



OGYÉI

Országos Gyógyszerészeti
és Élelmezés-egészségügyi Intézet

1051 Budapest, Zrínyi u. 3.

Levélcím: 1372 Postafiók 450.

Tel.: (1) 8869-300, Fax: (1) 8869-460

E-mail: ogyei@ogyei.gov.hu, Web: www.ogyei.gov.hu

Nyilvános Értékelő Jelentés

Gyógyszernév:

Mucofree
30 mg tabletta

(ambroxol)

Nemzeti eljárás

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Pharma-Regist Kft.

Kelt: 2016. március 18.

TARTALOM

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ	3
TUDOMÁNYOS ÖSSZEFOGLALÓ.....	7
I. Bevezetés	8
II. Minőségi szempontok	
II.1 Bevezetés	9
II.2 Hatóanyag	9
II.3 Gyógyszerkészítmény	10
II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése	11
III. Nem-klinikai szempontok	
III.1 Bevezetés	12
III.2 Farmakológia	12
III.3 Farmakokinetika	12
III.4 Toxikológia	12
III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés	12
III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése	12
IV. Klinikai szempontok	
IV.1 Bevezetés	13
IV.2 Farmakokinetika	
IV.2.1 Irodalmi adatok	14
IV.2.2 Biowaiver	13
IV.3 Farmakodinámia	13
IV.4 Klinikai hatásosság	13
IV.5 Klinikai biztonságosság	14
IV.6 Farmakovigilancia	
IV.6.1 A Farmakovigilancia rendszer összefoglalása	14
IV.6.2 Kockázatkezelési terv	14
IV.6.3 Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések	14
IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése	15
V. Végző következtetés, terápiás előny/kockázat értékelés és javaslat	
V.1 Összefoglalás	16
V.2 Osztályozás	16
V.3 Betegtájékoztató és egyeztetés a betegek célcsoportjával	16
MÓDOSÍTÁSOK: AZ EREDETI ELJÁRÁS LEZÁRÁSA UTÁN TETT LÉPÉSEK, AMELYEK ÉRINTIK A NYIL- VÁNOS ÉRTÉKELŐ JELENTÉS SZÖVEGÉT	

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ

Az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet értékelte a Mucofree 30 mg tabletta gyógyszerkészítményre vonatkozó kérelmet minőségi, valamint nem-klinikai és klinikai biztonságosság és hatásosság szempontjából, azt megfelelőnek találta, majd az Intézet kiadta a gyógyszer forgalomba hozatali engedélyét. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a Pharma-Regist Kft.

A készítmény hatóanyaga az ambroxol-hidroklorid. Egy tabletta 30 mg ambroxol-hidrokloridot tartalmaz.

Egyéb összetevők: vízmentes kolloid szilícium-dioxid, laktóz-monohidrát, kukoricakeményítő és magnézium-sztearát.

Fehér, kerek tabletta, egyik oldalán bemetszéssel illetve a bemetszés alatt és felett „67 C” jellel, másik oldalán céglogóval van ellátva.

A tabletta egyenlő adagokra osztható.

A tabletták PVC/PVDC//alumínium buboréksomagolásban és dobozban kerülnek forgalomba.

A Mucofree 30 mg tabletta (a továbbiakban: Mucofree tabletta) ambroxol tartalmú, nyákoldó, köptető gyógyszer 6 évesnél idősebb gyermekek és felnőttek kezelésére. A nyák besűrűsödésével és a köpetürítés zavarával járó heveny és krónikus légúti (pl. hörgő- és tüdőbetegségek) esetén alkalmazható a nyák elfolyósítására.

Tudnivalók a Mucofree 30 mg tabletta alkalmazása előtt

Nem alkalmazható a Mucofree tabletta

- annál, aki allergiás az ambroxolra vagy a gyógyszer egyéb összetevőjére,
- 6 év alatti gyermekeknél. A 6 évesnél fiatalabb gyermekeknél a Mucofree 15 mg/5 ml és 30 mg/5 ml szirup alkalmazható.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az ambroxol alkalmazásával kapcsolatban súlyos bőrreakciókat (köztük Steven-Johnson szindrómát és toxikus epidermális nekrolízist, TEN) jelentettek. Akinél bőrkiütés alakul ki (beleértve a nyálkahártyákon, így a szájüregben, a torokban, az orrüregben, a szemekben és a nemi szerveken kialakult károsodásokat is), azonnal hagyja abba a Mucofree tabletta szedését és forduljon orvoshoz.

Mind a Steven-Johnson szindróma mind a TEN korai szakaszában olyan nem-specifikus influenzaszerű előjelek léphetnek fel, mint pl. a láz, az egész testre kiterjedő fájdalom, köhögés és torokfájás. Éppen e félrevezető nem-specifikus influenzaszerű előjelek miatt elképzelhető, hogy köhögés- és meghűlés elleni szerekkel történő tüneti kezelés alkalmazására kerül sor.

Vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegek

Aki vesekárosodásban vagy súlyos májbetegségben szenved, a Mucofree-t kizárólag orvosi utasításra szabad szednie. Egyéb – májban lebomló és a vesén keresztül kiürülő – gyógyszerekhez hasonlóan súlyos vesekárosodás esetén az ambroxol és bomlástermékei felhalmozódhatnak a szervezetben.

A hörgők egyes ritka betegségeiben, amikor fokozott váladékképződés áll fenn (pl. rosszindulatú cilium-szindróma) a Mucofree a váladékpangás kockázata miatt kizárólag orvosi felügyelet mellett alkalmazható.

Gyermekek

A Mucofree 30 mg tabletta magas hatóanyagtartalma miatt nem alkalmas 6 évesnél fiatalabb gyermekek számára. A 6 évesnél fiatalabb gyermekeknél a Mucofree 15 mg/5 ml és 30 mg/5 ml szirup alkalmazható.

Egyéb gyógyszerek és a Mucofree tabletta

Aki Mucofree tablettát szed, feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. A Mucofree tablettában lévő ambroxol és köhögéscsillapítók együttdadásakor a csökkent köhögési reflex miatt veszélyes váladékpangás alakulhat ki, ezért ilyen kombinációs kezelést csak előnyök és a kockázatok gondos mérlegelését követően szabad végezni.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Aki terhes vagy szoptat, illetve akinél fennáll a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Az ambroxol bejut a magzatba. Ezért a gyógyszer szedése terhesség alatt – különösen a terhesség első 3 hónapjában – nem ajánlott.

Állatkísérletekben az ambroxol kiválasztódott az anyatejbe. Szoptatás alatt alkalmazása nem ajánlott.

Állatkísérletek nem igazoltak a termékenységre gyakorolt káros hatásokat.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatása nem ismert. Ilyen vizsgálatokat nem végeztek.

A Mucofree tabletta laktózt tartalmaz

Egy tabletta 171 mg laktózt tartalmaz. Akit kezelőorvosa már figyelmeztetett arra, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

Hogyan kell alkalmazni Mucofree 30 mg tablettát?

Ha az orvos másképpen nem rendeli, a készítmény ajánlott adagja:

6-12 éves gyermekek: az ajánlott adag naponta 2-3-szor (8-12 óránként) ½ tabletta (megfelel 2-3-szor 15 mg/nap ambroxol-hidrokloridnak).

Felnőttek és 12 évesnél idősebb serülők: a kezelés első 2-3 napján 3-szor (8 óránként) 1 tabletta (megfelel 3-szor 30 mg/nap ambroxol-hidrokloridnak), majd naponta 2-szer (12 óránként) 1 tabletta (megfelel 2-szer 30 mg/nap ambroxol-hidrokloridnak). A maximális napi adag felnőttek és 12 évesnél idősebb serdülők számára 120 mg (2-szer, azaz 12 óránként 2 tabletta).

Máj- és/vagy vesekárosodásban szenvedő betegek: az adag módosítása nem szükséges.

Az alkalmazás időtartama és módja

Szájon át történő alkalmazásra. A Mucofree 30 mg tabletta étkezéstől függetlenül alkalmazható. A tablettákat egészben, illetve a 6-12 éves kor közötti gyermekeknek elfelezve, bőséges folyadékkal (pl. víz, tea vagy gyümölcslé) kell bevenni.

Ha a tünetek 4-5 napon belül nem enyhülnek, vagy éppen súlyosbodnak, a kezelőorvoshoz kell fordulni.

Mit tegyen, aki az előírtnál több Mucofree tablettát alkalmazott?

Ez idáig nem számoltak be az emberi alkalmazás során bekövetkezett túladagolás specifikus tüneteiről. A véletlenszerű túladagolásról és/vagy gyógyszerelési hibákról szóló jelentések szerint a megfigyelt tünetek az ajánlott dózissnál tapasztalt mellékhatásokhoz hasonlóak. Túladagolás esetén orvoshoz kell fordulni, mert szükség lehet a tünetek kezelésére.

Mit tegyen, aki elfelejtette alkalmazni a Mucofree tablettát?

Aki elfelejtette alkalmazni a Mucofree-t vagy túl keveset alkalmazott, folytassa a készítmény szedését a következő időpontban az adagolási útmutató szerint.

Abbahagyható-e idő előtt a Mucofree tabletta alkalmazása?

Aki idő előtt abbahagyja a kezelést, annál a betegsége tünetei súlyosbodhatnak.

Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így a Mucofree tabletta is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Gyakori (100 betegből 1-10-et érint): émelygés.

Nem gyakori (1000 betegből 1-10-et érint): hányás, hasmenés, emésztési zavar, hasi fájdalom, láz, nyálkahártya-reakciók.

Ritka (10 000 betegből 1-10-et érint): túlérzékenységi reakciók, bőrkiütés, csalánkiütés.

Nagyon ritka (10 000 betegből kevesebb, mint 1-et érint): székrekedés, fokozott nyáladzás, vizelési nehézség, orrfolyás.

Nem ismert gyakoriságú (a rendelkezésre álló adatokból a gyakoriság nem állapítható meg): száraz torok, légszomj (túlérzékenységi reakció tüneteként), anafilaxiás reakciók, beleértve az anafilaxiás sokkot, angioödéma (a bőr, a bőr alatti szövet, a nyálkahártyák és a nyálkahártya alatti szövet gyorsan kialakuló duzzanata), viszketés, súlyos bőrmellékhatások (beleértve az eritéma multiformét, a Stevens-Johnson szindrómát/toxikus epidermális nekrolízist és az akut generalizált exantémás pusztulózist).

Hogyan kell a Mucofree 30 mg tablettát tárolni?

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást, de gyermekektől elzárva tartandó!

Tudományos összefoglaló

Ez a modul a Mucofree 30 mg tabletta forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2016. január 19-én fejeződött be. Az eljárás lezárása utáni lényeges változtatásokat lásd a “Módosítások” modulban.

I. BEVEZETÉS

A kérelmező az Európai Parlament és a Tanács *az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek közösségi kódexéről* szóló 2001/83/EK irányelvének 10 cikk (1) bekezdése és I. melléklet II. rész 2. b). pontja, valamint az ezzel harmonizált magyar jogszabály: *az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról* szóló 52/2005 (IX. 18.) EüM rendelet 7. § (1) bekezdés és 1. számú melléklete 2. rész 2. b) pontjában foglaltaknak megfelelő kérelmet nyújtott be.

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának Mucofree 15mg/5ml és 30mg/5ml szirupja 2013 óta forgalomba hozatalra engedélyezett Magyarországon.

A minőségre, a relatív ártalmatlanságra és a hatásosságra vonatkozó adatok értékelése után az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet engedélyezte a Mucofree 30 mg tabletta forgalomba hozatalát. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a Pharma-Regist Kft.

A forgalomba hozatali engedély a fentebb idézett jogszabályi előírások szerint került kiadásra (generikus beadvány). A referens készítmény a Mucosolvan tabletten 30 mg (Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG), mely Magyarországon nem rendelkezik forgalomba hozatali engedéllyel. A kérelmező nem végzett bioegyenértékűségi vizsgálatot, hivatkozva arra, hogy a referens és a kérelmezett készítmény gyártóhelye, minőségi és mennyiségi összetétele megegyezik.

A készítmény hatóanyaga az ambroxol.

A Mucofree 30 mg tabletta javallata: mucolyticus terápia a nyákképződés-, és transzport zavarával járó akut és krónikus bronchopulmonaris betegségekben.

A javallat és az adagolás részletes leírása az alkalmazási előírásban található.

II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

II.1 Bevezetés

A Mucofree 30 mg tabletta gyógyszerkészítmény ambroxol-hidrokloridot tartalmaz hatóanyagként.

A beadvány jogalapja: hivatkozó, generikus. A referens készítmény a Mucosolvan 30 mg tabletten (Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG. Németország).

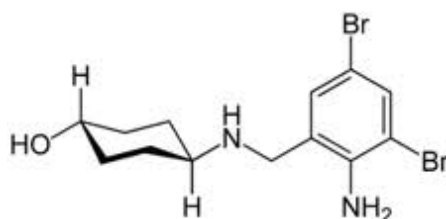
II.3 Hatóanyag

Az ambroxol-hidroklorid hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező Európai Gyógyszerkönyvi (Ph. Eur.) Megfelelőségi Tanúsítvány (CEP) formájában nyújtotta be, további adatokkal kiegészítve.

Nemzetközi szabadnév (INN): ambroxol-hidroklorid

Kémiai név: transz-4-(2-amino-3,5-dibrómbenzilamino)-ciklo-hexanol
hidroklorid

Szerkezet:



Az ambroxol-hidroklorid fehér vagy sárgás, kristályos por, vízben mérsékelten oldódik, metanolban oldódik, diklórmétánban gyakorlatilag nem oldódik. A molekula kiralitás-centrumot nem tartalmaz és polimorfiára nem hajlamos.

A hatóanyag szerkezetének bizonyítására és gyártására vonatkozó adatokat az Európai Gyógyszerminőségi Igazgatóság (EDQM) a CEP megszerzésére irányuló eljárás során értékelte. A tanúsítvány kiegészítő információt tartalmaz gyártás-specifikus oldószer-maradékra és újra-vizsgálati időre.

Az analitikai vizsgálatokat a Ph. Eur. vonatkozó cikkelyei alapján, valamint a hatóanyaggyártó által kifejlesztett, validált módszerekkel végzik.

A minőségi követelményekben rögzített határértékeket megfelelően indokolták, gyártási tételek adataival alátámasztották. Ez utóbbiak egyben igazolják az analitikai módszerek jó teljesítőképességét és a gyártás egyenletességét is. A hatóanyag minősítésekor alkalmazott referenciaanyagokat megfelelően jellemezte mind a hatóanyaggyártó, mind a készítménygyártó.

A hatóanyag megfelel az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) genotoxikus szennyezőkről kiadott iránymutatásának.

A CEP-en megjelölt újravizsgálati időt a megadott csomagolóanyagban az EDQM által értékelt stabilitási adatok megfelelően alátámasztották.

A hatóanyaggyártás helyes gyógyszergyártási gyakorlatnak (GMP) való megfelelését a kérelmező megfelelően igazolta.

II.3 Gyógyszerkészítmény

A készítmény fejlesztésének célja az optimális összetétel és a gyártási módszer kiválasztása volt.

A fejlesztés eredményeképpen a készítmény a következő segédanyagokat tartalmazza: vízmentes kolloid szilícium-dioxid, laktóz-monohidrát, kukoricakeményítő és magnézium-sztearát.

A készítmény külleme: fehér, kerek tabletta, egyik oldalán bemetszéssel, illetve a bemetszés alatt és felett „67 C” jelzéssel, másik oldalán céglogóval van ellátva. A tabletta egyenlő adagokra osztható.

A segédanyagok minősége megfelel a Ph. Eur. vonatkozó egyedi és általános cikkelyeinek. A termék mentessége a fertőző szivacsos agyvelőbetegség (TSE) kórokozójától – összhangban a Ph. Eur. vonatkozó általános cikkelyével – garantált.

A gyártás folyamatábrája és a szöveges leírás a gyártásközi vizsgálatokkal megfelelően részletes. A gyártási tételek mérete rögzített. A gyártóhely helyes gyógyszergyártási gyakorlatnak való megfelelése bizonyított.

A készítmény minőségi követelményei megfelelnek a Ph. Eur. releváns gyógyszerforma-cikkelyének és a Nemzetközi Harmonizációs Tanács (ICH) Q6A iránymutatásának. A készítmény analitikai módszereinek leírása kellően részletes, a nem gyógyszerkönyvi módszerek validálása az ICH iránymutatásoknak megfelelő. A benyújtott gyártási tételek analitikai eredményei megfelelnek a követelményeknek.

A készítmény minősítéséhez alkalmazott referencia-anyagokat megfelelően jellemezték, analitikai bizonylatait benyújtották.

A tabletták PVC/PVDC//aluminium buboréksomagolásban kerülnek forgalomba.

A csomagolóanyag minősége megfelel az elsődleges csomagolóanyagokra vonatkozó Ph. Eur. cikkelynek.

A termék stabilitási vizsgálatait a releváns útmutatóknak megfelelően végezték. A stabilitási adatok alátámasztják a 3 év lejáratú időt. A készítmény nem igényel különleges tárolási körülményeket.

Az termék alkalmazási előírása, betegtájékoztatója és címkéje gyógyszerészeti szempontból elfogadható.

II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése

A Mucofree 30 mg tabletta minősége megfelel az érvényes hatósági követelményeknek, a kért lejárati idő végéig bizonyított a hatóanyag és a készítmény megfelelő minősége. A gyártás és a minőségi előírások kellően alátámasztják a termék biztonságosságát és hatásosságát.

Kémiai-gyógyszerészeti szempontból nincs akadálya a készítmény forgalomba hozatali engedélye kiadásának.

III. NEM-KLINIKAI SZEMPONTOK

III.1 Bevezetés

Az ambroxol farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságai jól ismertek. Ennek megfelelően a készítmény terápiás előny/hátrány arányának eldöntéséhez további farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai vizsgálatok elvégzése a hatóanyaggal nem volt szükséges. A beadvány a szakirodalmon alapuló értékelésben összegzi a jelenlegi ismereteket a hatóanyag farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságairól. Ilyen, szakirodalmon alapuló összefoglalás a jelen beadványtípus esetében megfelel a vonatkozó európai és magyar hatósági követelményeknek.

III.2 Farmakológia

Az ambroxol stimulálja a mukociliáris aktivitást, dózisfüggően növeli a bronchiális szekréciót és stimulálja a surfactant termelését.

III.3 Farmakokinetika

Orálisan adagolva az ambroxol felszívódása gyors és teljes. A vizelettel ürül.

III. 4 Toxikológia

A hatóanyagra vonatkozóan új toxikológia vizsgálati eredményeket nem nyújtottak be. Ilyenek elvégzése nem is volt indokolt, mivel a készítmény hatóanyaga jól ismert vegyület ismert toxikológiai tulajdonságokkal.

III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés

A beadvány nem tartalmaz részletes környezeti kockázat becslést, ami megfelel a vonatkozó európai útmutatónak (EMEA/CHMP/SWP/4447/00). A készítmény használata nem fokozza a környezeti terhelést, mivel alapvetően hasonló környezeti terheléssel járó készítmények helyettesítésére szolgál.

III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése

Hivatkozó, generikus beadvány esetében nem szükséges új, saját vizsgálatok elvégzése. A benyújtott irodalmi összefoglalók az ambroxol farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai sajátságairól megfelelőek.

A Mucofree 30 mg tabletta gyógyszerkészítmény forgalomba hozatal iránti kérelme nem-klinikai szempontból nem kifogásolható.

IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

IV.1 Bevezetés

Az ambroxol nyákoldó hatású köptetőszer. A beadvány jogalapja hivatkozó, generikus, de a kérelmezett készítménnyel nem végeztek bioegyenértékűségi vizsgálatot. A kérelmező arra hivatkozott, hogy a Mucofree 30 mg tabletta minőségi és mennyiségi összetétele, valamint gyártóhelye is megegyezik egy, már forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező készítménnyel.

IV.2 Farmakokinetika

IV.2.1 Irodalmi adatok

Az ambroxol-hidroklorid felszívódása az azonnali kioldódású orális gyógyszerformákból gyors és teljes és a terápiás tartományban lineáris.

A plazma csúcskoncentrációt azonnali kioldódású gyógyszerforma alkalmazása után 1-2,5 órán belül éri el, retard gyógyszerforma alkalmazása után pedig 6,5 óra medián értékkel. A 30 mg-os tabletta beadását követően az abszolút biohasznosulás 79%.

Az ambroxol-hidroklorid eloszlása a vérből a szövetekbe gyors és kifejezett; a tüdőben találták a legnagyobb hatóanyag koncentrációt. *Per os* alkalmazás után a megoszlási térfogat becslött értéke 552 liter. A plazmafehérjékhez való kötődés a terápiás tartományban mintegy 90%.

IV.2.2 Biowaiver

A kérelmező bizonyította, hogy a Mucofree 30 mg tabletta azonos a Mucosolvan 30 mg tablettán készítménnyel (Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG. Németország). Mind minőségi és mennyiségi összetételük, mind gyártójuk és gyártóhelyük megegyezik.

IV.3 Farmakodinámia

Az ambroxol nyákoldó hatású köptetőszer. Serkenti a surfactant képződést közvetlenül hatva az alveolusok II-es típusú pneumocytaira és a bronchiolusok régiójában található Clara sejtekre, valamint a csillószerű epithelium aktivitásának serkentésével. Ezek a hatások a szekréció viszkozitásának csökkenését és a mukociliáris clearance fokozódását eredményezik. A szerózus váladékképződés és a mukociliáris clearance fokozódása elősegíti az expectoratiót és könnyíti a köhögést.

IV.4 Klinikai hatásosság

A bioegyenértékűség igazolásán kívül klinikai hatásosságot közvetlenül igazoló saját ered-

ményt nem nyújtottak be. Ez generikus beadvány esetében elfogadható.

IV.5 Klinikai biztonságosság

A kérelmezett gyógyszer egyenértékű a referens gyógyszerrel (azzal azonos, miután gyártóhelyük, minőségi és mennyiségi összetételük megegyezik), így klinikai biztonságosságuk is azonosnak tekinthető.

IV.6 Farmakovigilancia

IV.6.1 A Farmakovigilancia rendszer összefoglalása

A kérelmező által benyújtott Farmakovigilancia rendszer összefoglaló a hatályos szabályozásban (az Európai Bizottság 520/2012-es végrehajtási rendelete által) előírt követelményeknek megfelel.

IV.6.2 Kockázatkezelési terv

A gyógyszerbiztonsági aggályok összefoglalása	
Fontos azonosított kockázatok	Túlérzékenységi reakciók 6 év alatti életkor Súlyos bőrreakciók, pl. Stevens-Johnson szindróma és toxikus epidermális necrolysis (TEN)
Fontos lehetséges kockázatok	Károsodott bronchialis motilitás és bőséges nyáktermelés Vesefunkció károsodás Súlyos májbetegség
Hiányzó információ	Terhesség a 28-ik hétig

Farmakovigilancia terv: rutin farmakovigilancia tevékenység (mellékhatás-bejelentések gyűjtése, és rendszeres szignál-detekció) elegendő a készítmény alkalmazásával összefüggésbe hozható gyógyszerbiztonsági aggályok további jellemzésére, illetve az ezen aggályokkal kapcsolatos farmakovigilancia adatok gyűjtésére.

Kockázatsökkentő intézkedések: rutin kockázatsökkentő intézkedések (pl. a készítmény alkalmazási előírásában, illetve betegtájékoztatójában található utasítások és információk) elegendőek a készítménnyel kapcsolatos gyógyszerbiztonsági aggályok előfordulásának és súlyosságának minimalizálásához. A kockázatsökkentés érdekében meghatározott pontos információk és instrukciók a készítmény kísérőirataiban találhatók.

IV.6.3 Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések

A forgalomba hozatali engedély jogosultja az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek farmakovigilanciájáról szóló 15/2012. (VIII.22.) EMMI rendelet 9. § (3) bekezdése értelmében az EMA által az európai inter-

netes gyógyszerportálon közzétett uniós referencia-időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani.

Jelenleg generikus jogalap esetén a jogosultak nem kell jelentést benyújtaniuk.

IV.6 A klinikai szempontok megbeszélése

Generikus beadvány esetén nem szükséges embereken további hatásbizonyító vizsgálatok elvégzése. A Mucofree 30 mg tabletta azonos a Mucosolvan 30 mg tablettén készítménnyel (Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG). Ezért klinikai szempontból a forgalomba hozatali engedély megadható.

V. VÉGSŐ KÖVETKEZTETÉS, A TERÁPIÁS ELŐNY/HÁTRÁNY ÉRTÉKELÉSE ÉS JAVASLAT

V.1 Összefoglalás

A beadvány az ambroxol köptető hatású hatóanyag generikus készítménye. A kért javallat: mucolyticus terápia a nyákképződés-, és transzport zavarával járó akut és krónikus bronchopulmonaris betegségekben.

A kérelmező bizonyította, hogy a Mucofree 30 mg tabletta azonos a külföldön már forgalomba hozatalra engedélyezett Mucosolvan 30 mg tabletten készítménnyel (Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG Németország).

A benyújtott dokumentáció formailag megfelelő és tudományosan alátámasztott adatokat tartalmaz. A készítmény minősége megfelelő. Nem-klinikai vagy klinikai kétségek nem merültek fel. Az ambroxolra vonatkozó nagy mennyiségű klinikai tapasztalat bizonyítja a vegyület terápiás értékét.

A terápiás előny/hátrány értékelése ennél fogva pozitív.

V.2 Osztályozás

Gyógyszertárból orvosi rendelvény nélkül is kiadható gyógyszer.

V.3 Betegtájékoztató és konzultáció betegek célcsoportjaival

A betegtájékoztató és a címke szövege egyeztetésre került a betegek célcsoportjának képviselőivel *az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek címkéjéről és betegtájékoztatójáról* szóló 30/2005. (VIII. 2.) EüM rendelet 3. § (4) bekezdése előírásai szerint.

VI. Módosítások: az eredeti eljárás lezárása után tett lépések, amelyek érintik a Nyilvános értékelő jelentés szövegét

Ez a modul az eredeti eljárás befejezése után tett lépésekre vonatkozó információkat tartalmazza.

Tárgy	Iktatószám	A termékinformációt érinti:	Az eljárás megkezdésének kelte	Az eljárás befejezésének kelte	Engedélyezve vagy elutasítva	Értékelő jelentés csatolva: