



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:

Ambroxol Pharma-Regist
75 mg retard kemény kapszula

(ambroxol)

Nemzeti eljárás

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Pharma-Regist Kft.

Kelt: 2017. január 11.

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	14
IV.3 Farmakodinámia	14
IV.4 Klinikai hatásosság.....	14
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	14
V. Végző következtetés, terápiás előny/kockázat értékelés és javaslat	
V.1 Összefoglalás.....	15
V.2 Osztályozás.....	15
V.3 Betegtájékoztató és egyeztetés a betegek célcsoportjával.....	15
MÓDOSÍTÁSOK: AZ EREDETI ELJÁRÁS LEZÁRÁSA UTÁN TETT LÉPÉSEK, AMELYEK ÉRINTIK A NYILVÁNOS ÉRTÉKELŐ JELENTÉS SZÖVEGÉT	

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ

Az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet értékelte az Ambroxol Pharma-Regist 75 mg retard kemény kapszula 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 Boehringer Ingelheim International GmbH & Co. KG.

A készítmény hatóanyaga az ambroxol-hidroklorid. Egy retard kemény kapszula 75 mg ambroxol-hidrokloridot tartalmaz.

Egyéb összetevők:

- kapszulátöltet: kroszpovidon, karnaubaviasz, sztearil-alkohol és magnézium-sztearát;
- kapszulahéj: zselatin, titán-dioxid (E171), sárga vas-oxid (E172) és vörös vas-oxid (E172);
- jelölőfesték: sellak, titán-dioxid (E171) és propilénlikol.

A kapszula alsó része átlátszatlan narancssárga színű, rajta a Boehringer Ingelheim cégjelzésével, felsőrésze vörös színű, rajta fehér színű „MUC 01” jelzéssel.

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

Az Ambroxol Pharma-Regist 75 mg retard kemény kapszula (a továbbiakban: Ambroxol Pharma-Regist) nyákoldó, köptető gyógyszer 12 évesnél idősebb gyermekek, serdülők és felnőttek kezelésére.

Az Ambroxol Pharma-Regist a nyák besűrűsödésével és a köpetürítés zavarával járó heveny és krónikus légúti (pl. hörgő- és tüdőbetegségek) esetén alkalmazható a nyák elfolyósítására.

Tudnivalók az Ambroxol Pharma-Regist alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az Ambroxol Pharma-Regist-et

- aki allergiás az ambroxolra vagy a gyógyszer egyéb összetevőjére,
- 12 évesnél fiatalabb gyermek.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az ambroxol alkalmazásával kapcsolatban súlyos bőrreakciók előfordulásáról számoltak be. Akinél bőrkiütés (köztük a nyálkahártyákon, például a szájban, a torokban, orrban, szemben, nemi szerveken kialakuló elváltozások) lép fel, hagyja abba az Ambroxol Pharma-Regist alkalmazását, és azonnal 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, az Ambroxol Pharma-Regist-et 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) az Ambroxol Pharma-Regist a váladékpangás kockázata miatt kizárólag orvosi felügyelet mellett alkalmazható.

Gyermekek

Az Ambroxol Pharma-Regist magas hatóanyagtartalma miatt nem alkalmas 12 évesnél fiatalabb gyermekek számára.

6-12 éves korú gyermekeknél az azonos hatóanyag-tartalmú Mucofree 15 mg pasztilla, Mucofree 30 mg tabletta vagy Mucofree 15 mg/5 ml és 30 mg/5 ml szirup alkalmazható. 6 évesnél fiatalabb gyermekeknél a Mucofree 15 mg/5 ml és a 30 mg/5 ml szirup alkalmazható.

Egyéb gyógyszerek és az Ambroxol Pharma-Regist

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Ugyanis az Ambroxol Pharma-Regist és köhögéscsillapítók együttadásakor 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 vagy gyógyszerészével.

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 a készítmény 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.

Hogyan kell alkalmazni az Ambroxol Pharma-Regist-et?

Ha orvos másképpen nem rendeli, a készítmény ajánlott adagja felnőttek, serdülők és 12 évesnél idősebb gyermekek részére naponta 1 kapszula (megfelel 75 mg/nap ambroxol-hidrokloridnak). Két bevétel között legalább 24 órának kell eltelnie.

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

Az Ambroxol Pharma-Regist étkezéstől függetlenül alkalmazható. A kapszulákat egészben, bőséges folyadékkal (pl. víz, tea vagy gyümölcslé) kell bevenni.

Az alkalmazás időtartama és módja: szájon át történő alkalmazásra. Akinek tünetei 4-5 napon belül nem enyhülnek, vagy éppen súlyosbodnak, forduljon kezelőorvosához.

Mit tegyen, aki az előírtnál több Ambroxol Pharma-Regist-et 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 dózisonál tapasztalt mellékhatásokhoz hasonlóak. Túladagolás esetén orvoshoz kell fordulni, mert szükség lehet a tünetek kezelésére.

Mit tegyen, aki elfelejtette alkalmazni az Ambroxol Pharma-Regist-et?

Aki elfelejtette bevenni az Ambroxol Pharma-Regist-et vagy túl keveset vett be, folytassa a készítmény szedését a következő időpontban az adagolási útmutató szerint.

Abbahagyható-e idő előtt abbahagyja az Ambroxol Pharma-Regist alkalmazása?

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

Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így az Ambroxol Pharma-Regist 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, bőrkkiütés, csalánkiütés.

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

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg): száraz torok, légszomj (túlérzékenységi reakció tüneteként), túlérzékenységi (ún. anafilaxiás) reakciók, beleértve az anafilaxiás sokkot, angioödémát (a bőr, a bőr alatti szövetek, a nyálkahártya vagy a nyálkahártya alatti szövetek gyorsan kialakuló duzzanata) és viszketés. A bőrt érintő súlyos mellékhatások (köztük eritéma multiforme, Stevens-Johnson szindróma/toxikus epidermális nekrolízist és az akut generalizált exantematózus pustulózis).

Hogyan kell az Ambroxol Pharma-Regist-et tárolni?

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Tudományos összefoglaló

Ez a modul az Ambroxol Pharma-Regist 75 mg retard kemény kapszula forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2016. október 3-án 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 rendeletnek megfelelő kérelmet nyújtott be.

A minőségre, a relatív ártalmatlanságra és a hatásosságra vonatkozó adatok értékelése után az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet engedélyezte az Ambroxol Pharma-Regist 75 mg retard kapszula forgalomba hozatalát.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja a Pharma-Regist Kft.

A forgalomba hozatali engedély az 52/2005. (IX. 18.) EüM rendelet 7. § (1) bekezdés és 1. számú melléklete 2. rész 2. b) pontjában foglaltaknak megfelelően került kiadásra (generikus kérelem). A kérelmező által hivatkozott (referens) készítmény a Mucosolvan Retardkapseln 75 mg (Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG), mely Magyarországon nem rendelkezik forgalomba hozatali engedéllyel. A kérelmező nem végzett bioegyenértékűségi vizsgálatot, hivatkozva hogy a referens és a kérelmezett készítmény gyártóhelye, minőségi és mennyiségi összetétele megegyezik.

A készítmény hatóanyaga az ambroxol.

Az Ambroxol Pharma-Regist 75mg retard kapszula 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

Az Ambroxol Pharma-Regist 75 mg retard kapszula gyógyszerkészítmény ambroxol-hidrokloridot tartalmaz hatóanyagként.

A beadvány jogalapja hivatkozó, generikus. A referens készítmény a Mucosolvan Retard-kapseln 75 mg (Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Németország).

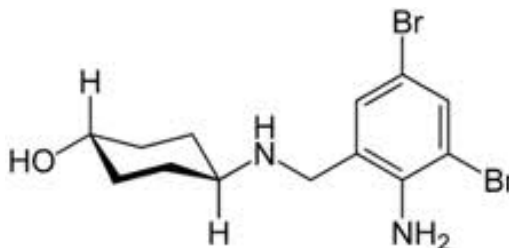
II.2 Hatóanyag

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-dibrombenzilamino)-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-maradéokra (szárítási veszteség) és újravizsgálati 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 újvizsgálati 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 külleme: a kapszula alsó része átlátszatlan narancssárga színű, rajta a Boehringer Ingelheim cégjelzésével, felsőrésze átlátszatlan vörös színű, rajta fehér színű „MUC 01” jelzéssel.

Csomagolás: PVC/PVDC//alumínium buboréksomagolás.

A készítmény végső minőségi és mennyiségi összetételének kiválasztását a vizsgált összetételek gyógyszerészeti vizsgálatainak eredményei alátámasztják.

A fejlesztés eredményeképpen a készítmény a következő segédanyagokat tartalmazza:

- kapszulatöltet: magnézium-sztearát, kroszpovidon, karnaubaviasz és sztearil-alkohol;
- kapszulahéj: sárga vas-oxid (E172), vörös vas-oxid (E172), titán-dioxid (E171) és zselatin;
- jelölőfesték: sellak, propilénlikol és titán-dioxid (E171).

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

A termék stabilitási vizsgálatait a releváns irányelveknek megfelelően végezték. A stabilitási adatok alátámasztják a 3 év lejáratú időt. A készítmény tárolási körülménye: „legfeljebb 30°C-on tárolandó.”

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

II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése

Az Ambroxol Pharma-Regist 75 mg retard kapszula minősége megfelel az érvényes hatósági követelményeknek, a kért lejáratú idő végéig bizonyított a hatóanyag és a készítmény megfelelő minősége. A gyártás és a minőségi előírások kellően alátámasztják a termék biztonságosságát és hatékonyságát.

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 viszonyának 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, dózis függően növeli a bronchiális szekréciót és stimulálja a surfactant termelését.

III.3 Farmakokinetika

Orálisan adagolva az ambroxol felszívódása gyors és teljes. Eliminációs féleletideje kb. 20-25 óra. A vizelettel ürül.

III. 4 Toxikológia

A hatóanyaggal végzett 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 (EMA/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.

Az Ambroxol Pharma-Regist 75 mg retard kapszula 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 készítménnyel nem végeztek bioegyenértékűségi vizsgálatot.

IV.2 Farmakokinetika

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 becsült értéke 552 liter. A plazmafehérjékhez való kötődés a terápiás tartományban mintegy 90%.

A kérelmezett gyógyszer egyenértékű (valójában azonos) a referensként megnevezett gyógyszerrel: a Mucosolvan Retardkapseln 75 mg (mind a gyártóhely, mind a minőségi és mennyiségi összetétel megegyezik). Ezért azzal – külön vizsgálat nélkül – bioegyenértékűnek tekinthető.

IV.3 Farmakodinámia

Az ambroxol nyákoldó hatású köptetőszer. Serkenti a surfactant képződést közvetlenül hatva az alveolusok II-es típusú pneumocytaire és a bronchiolusok régiójában található Clara sejtekre, valamint a csillószőrös epithelium aktivitásának serkentésével. Ezek a hatások a szekrérum 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 bioegyenértékűségekre való hivatkozáson kívül klinikai hatásosságot közvetlenül igazoló saját eredményt nem nyújtottak be. Ez generikus beadvány esetében elfogadható.

IV.5 Klinikai biztonságosság

A kérelmezett gyógyszer egyenértékű (azonos) a referensként megnevezett gyógyszerrel, így klinikai biztonságosságuk is azonosnak tekinthető.

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

<i>A gyógyszerbiztonsági aggályok összefoglalása</i>	
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 nyáktermelődés. 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.

Kockázatcsökkentő intézkedések: rutin intézkedések (pl. a készítmény alkalmazási előírásában, illetve betegtájékoztatójában található utasítások és információk) elegendők a készítménnyel kapcsolatos gyógyszerbiztonsági aggályok előfordulásának és súlyosságának minimalizálásához. A kockázatcsökkentés 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 internetes gyógyszerportálon közzétett uniós referencia-időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani.

Jelenleg – generikus jogalap esetén – a jogosultaknak nem kell jelentést benyújtaniuk.

IV.6 A klinikai szempontok megbeszélése

Generikus beadvány esetén nem szükséges embereken további hatásbizonyító vizsgálatok elvégzése. Az Ambroxol Pharma-Regist 75mg retard kapszula azonos a Mucosolvan Retardkapseln 75mg 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 készítménye. A kért javallat: mucolyticus terápia a nyákképződés és -transzport zavarával járó akut és krónikus bronchopulmonáris betegségekbén.

Az Ambroxol Pharma-Regist 75mg retard kapszula azonos a Németországban forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező Mucosolvan Retardkapseln 75 mg készítménnyel (Boehringer Ingelheim). Így azzal egyenértékűként kezelendő.

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 terápiai értékét.

A terápiai előny/hátrány értékelése ennél fogva pozitív.

V.2 Osztályozás

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 OGYÉI/	A termékinformációt érinti:	Az eljárás megkezdésének kelte	Az eljárás befejezésének kelte	Engedélyezve vagy elutasítva	Értékelő jelentés csatolva:
A forgalomba hozatali engedély jogosultságának átadása Pharma-Regist Kft. → Boehringer Ingelheim International GmbH & Co. KG.	54008/2016	igen	2016. 10. 25.	2016. 11. 15.	engedélyezve	nem
A.2.b. A készítmény nevének változása Ambroxol Pharma-Regist 75 mg retard kemény kapszula → Mucofree Max 75 mg retard kemény kapszula	54010/2016	igen	2016. 11. 01.	2016. 12. 01.	engedélyezve	nem