



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:

Xilomare 1 mg/ml

Xilomare Kid 0,5 mg/ml

oldatos orrspray

(xilometazolin-hidroklorid)

Nemzeti eljárás

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Richter Gedeon Nyrt.

Kelt: 2015. augusztus 6.

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	13
IV. Klinikai szempontok	
IV.1 Bevezetés	14
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 összefoglalója.....	15
IV.6.2 Kockázatkezelési terv	15
IV.6.3 Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések	15
IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése	16
V. Végző következtetés, terápiás előny/kockázat értékelés és javaslat	
V.1 Összefoglalás	17
V.2 Osztályozás	17
V.3 Betegtájékoztató és egyeztetés a betegek célcsoportjával	17
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 a Xilomare 1 mg/ml és Xilomare Kid 0,5 mg/ml oldatos orrspray gyógyszerkészítményekre 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 Richter Gedeon Nyrt.

A készítmény hatóanyaga a xilometazolin, xilometazolin-hidroklorid formájában, amelyből

- a Xilomare orrspray 1 ml oldata 1 mg-ot tartalmaz, s 1 adag Xilomare 1 mg/ml (= 90 mikroliter) 90 mikrogramm xilometazolin-hidrokloridot tartalmaz;
- A Xilomare Kid orrspray 1 ml oldata 0,5 mg-ot tartalmaz, s 1 adag Xilomare Kid 0,5 mg/ml (= 90 mikroliter) 45 mikrogramm xilometazolin-hidrokloridot tartalmaz.

Egyéb összetevők: tisztított tengervíz, kálium-dihidrogén-foszfát és tisztított víz.

A két orrspray külleme és csomagolása: tiszta, színtelen oldat, 12 ml-es HDPE műanyag tartály „3K-system” adagolópumpával, ami a tartály nyakához műanyag borítással van rögzítve. 1 tartály dobozban.

A Xilomare orrspray-k hatóanyaga a xilometazolin, amely összehúzza az orrnyálkahártya ereit, ezáltal csökkenti a különböző okok miatt fennálló duzzanatot, és megkönnyíti a légzést az orron keresztül.

A Xilomare orrspray felnőttek és 12 évesnél idősebb gyermekek orrdugulásának rövid távú kezelésére használatos.

A Xilomare Kid orrspray 2-12 éves gyermekek orrdugulásának rövid távú kezelésére használatos.

Tudnivalók a Xilomare orrspray alkalmazása előtt

Nem alkalmazható a Xilomare orrspray annál,

- aki allergiás a xilometazolinra vagy a gyógyszer egyéb összetevőjére,
- aki a közelmúltban az orron vagy szájon keresztül végzett agyműtéten esett át,
- akinél zártzugú zöld hályogot (glaukómát) állapítottak meg;
- aki krónikus náthában szenved (kevés váladékkal vagy váladék nélkül).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Xilomare alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, aki (akinek gyermeke)

- túlérzékeny (allergiás) bizonyos szimpatomimetikumokra (olyan gyógyszerekre, mint például az adrenalin). A Xilomare orrspray-k álmatlanságot, szédülést, remegést, ritmuszavart, illetve vérnyomás-emelkedést okozhatnak;

- szív- és érrendszeri betegségben szenved (szívbetegség, magas vérnyomás);
- pajzsmirigy-túlműködésben szenved;
- cukorbeteg;
- feokromocitomában (a mellékvesévelő hormontermelő tumoros betegségében) szenved;
- prosztata-megnagyobbodása van;
- egy – hibás enzimek által okozott – örökletes betegségben, porfiriában szenved;
- egyidejűleg vagy két héten belül bizonyos antidepresszáns-kezelésben részesült (lásd az „Egyéb gyógyszerek és a Xilomare orrspray-k” pontot).

A Xilomare orrspray nem alkalmazható 7 napnál, a Xilomare Kid orrspray 5 napnál tovább. Amennyiben tünetei továbbra is fennállnak, forduljon orvoshoz. A tartós xilometazolin-kezelés abbahagyásakor a nyálkahártya duzzanata (az orr belső falának duzzanata) kiújulhat. Ennek elkerülése érdekében a kezelési időszaknak a lehető legrövidebbnek kell lennie.

A Xilomare orrspray-kezt csak egy személynek szabad használnia a fertőzés terjedésének elkerülése érdekében! Nem alkalmazhatók a szemben vagy a szájban.

Egyéb gyógyszerek és a Xilomare orrspray-k

A beteg (illetve a beteg gyermek szülője) feltétlenül tájékoztassa gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszerekről. ugyanis

- a Xilomare orrspray-k egyidejű alkalmazása nem javasolt bizonyos depresszió elleni gyógyszerekkel, például:
 - tri- vagy tetraciklusos antidepresszánsokkal (imipramin, mianszerin),
 - MAO-gátlókkal (monoaminoxidáz-gátlókkal), vagy ha az elmúlt két hétben MAO-gátló gyógyszert szedett.
- Szintén nem ajánlott e gyógyszerek egyidejű alkalmazása:
 - vérnyomáscsökkentő gyógyszerekkel, melyek hatása csökkenhet (a xilometazolin potenciális vérnyomásmnövelő hatása miatt),
 - más vérnyomásmnövelő gyógyszerekkel együtt, mert fokozhatják egymás vérnyomásmnövelő hatását.

Terhesség és szoptatás

A Xilomare Kid orrspray 2-12 éves korú gyermekek kezelésére való készítmény.

Felnőttek: aki terhes, vagy szoptat, a Xilomare orrspray-t csak abban az esetben alkalmazza, ha orvosa megállapította, hogy ez biztonságos! A xilometazolin ugyanis átjuthat az anyatejbe, ezért szoptatás alatt csak gondos mérlegelést követően, orvosi javaslat alapján alkalmazható.

A készítmények hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Megfelelően alkalmazva ezek a gyógyszerek nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolják a gépjárművezetéshez, illetve a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Azonban, előfordulhat, hogy aluszékonyság, álmoság jelentkezik az orrspray-k alkalmazása esetén. Ilyen esetben nem szabad gépjárművet vezetni vagy gépeket kezelni.

Hogyan kell alkalmazni a Xilomare orrspray-eket?

Az első használat előtt néhányszor (4 alkalommal) a levegőbe kell permetezni a spray-t, az egyenletes adagolás eléréséhez. A tartályt függőleges helyzetben kell tartani. A későbbi alkalmazásokkor az adagoló spray pumpája már készen áll az azonnali használatra. Ügyelni kell arra, nehogy a permet a szemébe vagy a szájába kerüljön!

Az alkalmazás részletes leírása a betegtájékoztatóban található.

Ha a gyógyszert több napig nem használják, legalább egy próbapermetet a levegőbe kell permetezni annak érdekében, hogy elérje az egyenletes adagolást.

Adagolás

A Xilomare Kid orrspray alkalmazása nem javasolt 2 évesnél fiatalabb gyermekek számára, mert biztonságosságát és hatásosságát ebben a korosztályban nem igazolták.

A 12 évesnél idősebbek esetében a Xilomare orrspray-t kell alkalmazni.

A fentieket figyelembe véve a szokásos adag egy-két befújás alkalmanként mindkét orrlyukba legfeljebb naponta háromszor, a Xilomare orrspray esetében maximum 7 napon, a Xilomare Kid orrspray esetében maximum 5 napon keresztül. Javasolt az utolsó adagot közvetlenül a lefekvés előtt alkalmazni!

Az ajánlott adagot nem szabad túllépni!

Fontos, hogy a kezelés időtartama a lehető legrövidebb legyen (maximum 7, illetve 5 nap). Tartós kezelés után a nyálkahártya duzzanata (az orr belső falának duzzanata) kiújulhat. Az ajánlott kezelési időtartamot sem szabad túllépni.

Ha betegség tünetei nem javultak, 3 napos kezelés után tartósan fennállnak vagy rosszabbodnak, célszerű orvoshoz fordulni!

Mi a teendő, ha az előírtnál több Xilomare vagy Xilomare Kid orrspray-t alkalmaztak?

Ha ezeket a gyógyszereket túladagolták, akkor haladéktalanul orvoshoz kell fordulni, mert sürgős orvosi ellátásra lehet szükség! A véletlenszerű lenyelést követően rögtön aktív szén adható. A túladagolás szédülést, fejfájást, súlyos testhőmérséklet-csökkenést, központi idegrendszeri gátlást, szájszárazságot, verejtékezést, hallucinációt, görcsrohamot, kómát, nagyfokú álmoságot okozhat, és a szimpatikus idegrendszer stimulációja által kiváltott tünetekkel (gyors és szabálytalan szívveréssel és vérnyomás-emelkedéssel) járhat.

Hosszantartó használat és nagy adagok alkalmazása esetén a méh vérellátásának romlása nem zárható ki. A készítmény túladagolása az anyatej kiválasztódásának csökkenéséhez vezethet.

Mi a teendő, ha elfelejtették alkalmazni a Xilomare vagy Xilomare Kid orrspray-t?

Ki kell hagyni ki az elfelejtett adagot, és folytatni az előírt adagolási sémát. Nem szabad kétszeres adagot alkalmazni a kihagyott adag pótlására!

Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így a Xilomare orrspray-k is okozhatnak mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Abba kell hagyni a Xilomare, illetve a Xilomare Kid orrspray alkalmazását, és azonnal orvoshoz kell fordulni, az alábbi tünetek jelentkezésekor, melyek az allergiás reakció jelei lehetnek: a bőr mélyebb rétegeinek és/vagy a felső légutak nyálkahártyájának vizenyős duzzanata (angioödéma), amely súlyos állapotokat idézhet elő, ezek:

- légzési és nyelési nehézség,
- az arc, az ajkak, a nyelv vagy a torok duzzanata,
- a bőr erős viszketése, vörös kiütésekkel vagy kiemelkedő duzzanatokkal.

Gyakori mellékhatások (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- az orr és a torok viszketése, égő érzése,
- száraz orrnyálkahártya,
- fejfájás,
- hányinger.

Nem gyakori mellékhatások (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet):

- az egész szervezetet érintő allergiás reakciók,
- a kezelés abbahagyása után az orrnyálkahártya fokozott duzzanata,
- orrvérzés.

Ritka mellékhatások (1000-ból legfeljebb 1 beteget érinthet):

- szívdobogásérzés és szapora szívverés,
- magas vérnyomás.

Nagyon ritka mellékhatások (10 000-ból legfeljebb 1 beteget érinthet):

- idegesség,
- álmatlanság,
- fáradtság,
- szívritmuszavar,
- főleg gyermekeknél és túladagolás esetén: aluszékonyság/álmoság, idegesség, álmatlanság.

Hogyan kell a Xilomare és Xilomare Kid orrspray-eket tárolni?

Ezek a gyógyszerek nem igényelnek különleges tárolást, de gyermekektől elzárva tartandók!

Tudományos összefoglaló

Ez a modul a Xilomare 1 mg/ml és Xilomare Kid 0,5 mg/ml oldatos orrspray forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2015. július 15-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 10a. cikk és I. melléklet II. rész 1. pontja, valamint az ezzel harmonizált magyar jogszabály: *az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról* szóló 52/2005 (IX. 18.) EüM rendelet 7. § (10) bekezdés és 1. számú melléklete 2. rész 1. pontjában foglaltaknak megfelelő kérelmet nyújtott be.

A minőségre, a relatív ártalmatlanságra és a hatásosságra vonatkozó adatok értékelése után az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet engedélyezte a Xilomare 1 mg/ml oldatos orrspray és Xilomare Kid 0,5 mg/ml oldatos orrspray forgalomba hozatalát. A forgalomba hozatali engedélyek jogosultja a Richter Gedeon Nyrt.

A forgalomba hozatali engedélyek az 52/2005. (IX. 18.) EüM rendelet (10) bekezdése alapján kerültek kiadásra (jól megalapozott gyógyászati alkalmazásra való hivatkozás).

A készítmény hatóanyaga a xilometazolin.

A Xilomare 1 mg/ml oldatos orrspray javallata: orrdugulás tüneti kezelésére 12 év felettiek részére.

A Xilomare Kid 0,5 mg/ml oldatos orrspray javallata: orrdugulás tüneti kezelésére 2-12 éves kor közötti gyermekek részére.

A javallat és az adagolás részletes leírása az alkalmazási előírásokban (SmPC) található.

II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

II.1 Bevezetés

A Xilomare Kid 0,5 mg/ml oldatos orrspray és a Xilomare 1 mg/ml oldatos orrspray gyógyszerkészítmények xilometazolin-hidrokloridot tartalmaznak hatóanyagként.

A kérelem alapja a „Jól megalapozott (széles körű) gyógyászati alkalmazás”, melynek alátámasztására megfelelő dokumentációt nyújtottak be.

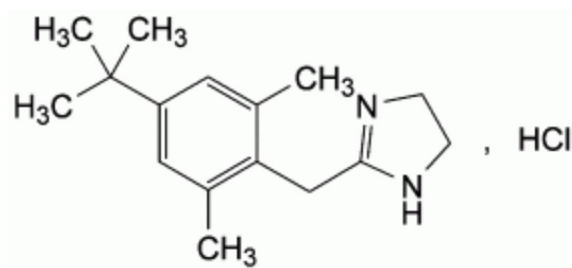
II.2 Hatóanyag

A xilometazolin-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): xilometazolin-hidroklorid

Kémiai név: 2-[4-(1,1-Dimetiletil)-2,6-dimetilbenzil]-4,5-dihidro-1H-imidazol hidroklorid

Szerkezet:



A xilometazolin-hidroklorid fehér vagy csaknem fehér, kristályos por, vízben, etanolban (96%) és metanolban bőségesen oldódik, éterben és benzolban gyakorlatilag oldhatatlan. A molekulának egy kristályos formája ismert.

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 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 újravizsgálati időt a megadott csomagolóanyagban az EDQM által értékelt stabilitási adatok megfelelően alátámasztották.

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

II.3 Gyógyszerkészítmények

A gyógyszerészeti fejlesztés célja tartósítószer-mentes, fizikai-kémiai stabilitását megőrző, steril, izotóniás, megfelelő pH-val és ozmolalitással rendelkező vizes oldatok kifejlesztése volt, melyet megfelelően dokumentáltak. A készítmények végső minőségi és mennyiségi összetételének kiválasztását a vizsgált összetételek gyógyszerészeti vizsgálatainak eredményei alátámasztják.

A fejlesztés eredményeképpen a készítmények a következő segédanyagokat tartalmazzák: kálium-dihidrogén-foszfát, tisztított víz és tisztított tengervíz.

Mindkét orrspray külleme: tiszta, színtelen oldat.

A segédanyagok minősége a tisztított tengervíz kivételével megfelel a Ph. Eur. vonatkozó egyedi és általános cikkelyeinek. A tisztított tengervíz vizsgálatára a gyógyszerkönyvi előírásokon kívül saját követelményeket is bevezettek, melyek garantálják a megfelelő minőséget. 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 megfelelősége bizonyított.

A készítmény minőségi követelményei megfelelnek a Ph. Eur. releváns gyógyszerforma-cikkelyének és a Nemzetközi Harmonizációs Konferencia (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.

Mindkét orrspray csomagolása: 11,5 ml oldat a tartály nyakához műanyag borítással rögzített „3K-system” adagolópumpával lezárt, fehér HDPE tartályban és dobozban.

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 éves lejáratú időt továbbá a felbontás utáni 6 hónapos eltarthatóságot. A készítmény nem igényel különleges tárolást.

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

II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése

A Xilomare Kid 0,5 mg/ml oldatos orrspray és a Xilomare 1 mg/ml oldatos orrspray 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 készítmények forgalomba hozatali engedélye kiadásának.

III. NEM-KLINIKAI SZEMPONTOK

III.1 Bevezetés

A xilometazolin farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságai jól ismertek. Ennek megfelelően a készítmény terápiás haszon/kockázat arányának eldöntéséhez további állatkísérletes farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai vizsgálatok elvégzése a hatóanyaggal nem volt szükséges. A benyújtott összefoglalás a jelen beadványtípus esetében megfelel a vonatkozó európai és magyar hatósági követelményeknek.

III.2 Farmakológia

A xilometazolin indirekt ható szimpatomimetikum, a noradrenalin felszabadulását okozva fejt ki érszűkítő hatását. Nagy affinitással kapcsolódik az α -adrenerg receptorokhoz, szelektív α_2 -receptor antagonist és α_1 -receptor agonista hatású.

III.3 Farmakokinetika

Az intranazálisan alkalmazott xilometazolin farmakokinetikájáról korlátozott nem-klinikai adatok érhetőek el. A benyújtott közlemények orális és intravénás alkalmazás esetét ismertetik. Orálisan adagolva majdnem teljesen felszívódik, és gyorsan metabolizálódik. Intravénás adagolás után gyorsan megoszlik eregekben és patkányokban és akkumulálódik, bár ezután hamar kiválasztódik. Nem figyeltek meg szöveti akkumulációt, a metabolitok a vesén keresztül választódnak ki.

A klinikai vizsgálatok és a több évtizedes gyógyászati felhasználás során ismertté vált humán farmakokinetikai adatok jelen esetben jóval relevánsabbak.

III. 4 Toxikológia

A xilometazolinnak nincs mutagén hatása. Az állatkísérletek során teratogén hatás sem mutatkozott, amikor a xilometazolint egereknek és patkányoknak *sub cutan* adták.

III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés

A kérelmező környezetterhelési kockázatbecslést nyújtott be, melyben megadja a készítményre vonatkozó PEC (predicted environmental concentration) értéket. Ezek:

- a 0,5mg/ml-es orrspray esetében: 0.0018 $\mu\text{g/l}$,
- az 1mg/ml-es orrspray esetében: 0.0027 $\mu\text{g/l}$.

Az EMEA/CHMP/SWP/4447/00 corr.1 iránymutatás alapján, amennyiben a PEC érték 0,01 µg/l alatti, további adatokat nem szükséges benyújtani.

III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése

A beadvány a hatóanyag jól megalapozott gyógyászati felhasználásán alapszik. A xilometazolin farmakológiai, kinetikai és toxikológiai tulajdonságai jól ismertek, újabb nem-klinikai vizsgálatok elvégzése nem szükséges.

A Xilomare 1 mg/ml oldatos orrspray és Xilomare Kid 0,5 mg/ml oldatos orrspray készítmények forgalomba hozatali engedély iránti kérelme nem-klinikai szempontból nem kifogásolható.

IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

IV.1 Bevezetés

A jól megalapozott gyógyászati alkalmazásra való hivatkozás miatt a beadvány szakirodalmi alátámasztásokon alapul.

A xilometazolin ismert hatású hatóanyag, az orrnyálkahártya-duzzanat csökkentésére, az orrdugulás megszüntetésére alkalmazzák.

IV.2 Farmakokinetika

A xilometazolin orálisan adagolva majdnem teljesen felszívódik, és gyorsan metabolizálódik.

Intranasalis alkalmazás esetén hatása gyorsan kialakul (pár percen belül) és hosszan tart (több óra). Lokális alkalmazás esetén alacsony terápiás dózis szükséges, így a szisztémás hasznosulás és hatás elhanyagolható. A xilometazolin az imidazol-gyűrű hidrolízisével metabolizálódik. Az orrban helyileg alkalmazott xilometazolin plazmakoncentrációja emberben nagyon alacsony, közel a mérhetőség határához.

IV.3 Farmakodinámia

A xilometazolin egy imidazol-származék, nagy affinitással kapcsolódik az α -adrenerg receptorokhoz, szelektív α_2 -receptor antagonistá és α_1 -receptor agonista hatású. A xilometazolin intranazális alkalmazása során az orrnyálkahártya dilatálódott vérerei kontrahálódnak, így csökkenti az orrdugulást, és a nyálkahártya-ödémát és a szekréciót. Ezáltal javul a felső-légúti ventilláció, és csökken az esetleges bakteriális felülfertőződés esélye. A β -receptorokra nincs, vagy minimális hatása van.

IV.4 Klinikai hatásosság

A xilometazolin jól ismert hatóanyag, az orrnyálkahártya duzzanatának csökkentésére széleskörűen alkalmazzák. Hatásosságára és biztonságosságára vonatkozó megfelelő számú klinikai irodalmi adatot tartalmaz a kérelem.

IV.5 Klinikai biztonságosság

A hatóanyagot régóta alkalmazzák az indikációban szereplő kórképek kezelésére. A megadott dózisban megfelelő alkalmazás mellett a készítmény terápiás haszon/kockázat aránya megfelelőnek tekinthető. A tartósítószer hiánya különösen kedvező biztonságosság szempontjából.

IV.6 Farmakovigilancia

IV.6.1 A Farmakovigilancia rendszer összefoglalója

A kérelmező által benyújtott Farmakovigilancia Rendszer Összefoglaló értelmében a forgalomba hozatali engedély jogosultja eleget tesz a jogszabályban a farmakovigilancia rendszerrel szemben támasztott valamennyi követelménynek, azaz rendelkezésre áll a farmakovigilanciáért felelős meghatalmazott személy, illetve rendelkezik a gyógyszerbiztonsági információk észlelésére, illetve késedelem nélküli feldolgozására és kezelésére szolgáló rendszer valamennyi feltételével.

IV.6.2 Kockázatkezelési terv

A gyógyszerbiztonsági aggályok összefoglalása	
Fontos azonosított kockázatok	Transzfenoidális hipofízis- eltávolításon, illetve a száj-üregben vagy orrüregben keresztül végrehajtott, a dura matert érintő műtéti beavatkozáson átesett betegeknél történő használat
Fontos lehetséges kockázatok	Gyógyszerelési hibák A xilometazolin által kiváltott súlyos, szisztémás hatások, ide értve az idegességet, álmatlanságot, aluszékonyságot/álmosságot, hallucinációkat és görcsöket Gyógyszer-interakciók (ide értve a monoamino-oxidáz gátlókat, a tri- vagy tetraciklusos antidepresszáns vegyületeket és a vérnyomásra ható készítményeket)
Hiányzó információ	A termék használata szoptatás során

Farmakovigilancia-terv: rutin farmakovigilancia-tevékenység elegendő a készítménnyel kapcsolatos gyógyszerbiztonsági aggályok azonosítására, illetve további jellemzésére. Kiegészítő tevékenység nem indokolt.

Kockázatsökkentő tevékenységek: rutin kockázatsökkentő eszközök (pl. a készítmény kísérelőirataiban található információ) elegendőek a készítménnyel kapcsolatos gyógyszerbiztonsági aggályok megfelelő kezeléséhez és a betegeket fenyegető kockázatok lehető legalacsonyabb szintre történő csökkentéséhez. Kiegészítő tevékenységek nem indokoltak. A készítmény kockázataira és kockázatok csökkentését célzó utasításokra vonatkozóan bővebb információ a kísérelőiratokban található.

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.

IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése

A beadvány a hatóanyag jól ismert farmakológiai, kinetikai, hatékonysági és biztonságossági tulajdonságain alapszik, újabb klinikai vizsgálatok elvégzése nem szükséges.

A Xilomare 1 mg/ml oldatos orrspray és Xilomare Kid 0,5 mg/ml oldatos orrspray készítmények forgalomba hozatali engedély iránti kérelme klinikai szempontból nem kifogásolható.

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

V.1 Összefoglalás

A beadvány a xilometazolin két különböző hatáserősségű, a 2-12 éves gyermekeknek (Xilomare Kid 0,5 mg/ml oldatos orrspray) és 12 év felettieknek (Xilomare 1 mg/ml oldatos orrspray) szánt készítményre vonatkozik. Hatóanyagok a xilometazolin-hidroklorid.

A benyújtó jogalapként a xilometazolin tartalmú orrcseppek jól megalapozott és széleskörűen elfogadott gyógyászati alkalmazására hivatkozott, amit megfelelően bizonyított. Ezért – irodalmi összefoglalókon kívül – egyéb (saját nem-klinikai és klinikai) adatokat nem tartalmazott.

A kért javallat: a megfelelő korcsoportokban a betegek orrdugulásának rövid távú kezelése.

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

A terápiás előny/hátrány értékelése ennél fogva pozitív.

V.2 Osztályozás

Orvosi rendelvény nélkül is kiadható gyógyszerek.

A Xilomare Kid oldatos orrspray gyógyszerháron kívül – gyógyszerforgalmazásra engedélyt kapott boltokban – is forgalmazható.

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.

Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-
egészségügyi Intézet
Országos Gyógyszerészeti Intézet
Főigazgatóság
Budapest

Xilomare 1 mg/ml
Xilomare Kid 0,5 mg/ml
oldatos orrspray
Nyilvános értékelő jelentés

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: