



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:

Acido-Git Maalox
cukormentes rágótabletta

(víztartalmú alumínium-oxid és magnézium-hidroxid)

Nemzeti eljárás

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Sanofi-Aventis Zrt.

Kelt: 2015. október 27.

TARTALOM

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ	3
TUDOMÁNYOS ÖSSZEFOGLALÓ.....	8
I. Bevezetés	9
II. Minőségi szempontok	
II.1 Bevezetés	10
II.2 Hatóanyagok	
II.2.1 Víztartalmú alumínium-oxid	10
II.2.2 Magnézium-hidroxid.....	11
II.3 Gyógyszerkészítmény	12
II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése.....	13
III. Nem-klinikai szempontok	
III.1 Bevezetés.....	14
III.2 Farmakológia.....	14
III.3 Farmakokinetika	14
III.4 Toxikológia	14
III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés	14
III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése.....	14
IV. Klinikai szempontok	
IV.1 Bevezetés	16
IV.2 Farmakokinetika	16
IV.3 Farmakodinámia	16
IV.4 Klinikai hatásosság.....	16
IV.5 Klinikai biztonságosság	17
IV.6 Farmakovigilancia	
IV.6.1 A Farmakovigilancia rendszer összefoglalása	17
IV.6.2 Kockázatkezelési terv.....	16
IV.6.3 Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések.....	18
IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése	18
V. Végző következtetés, terápiás előny/kockázat értékelés és javaslat	
V.1 Összefoglalás.....	19
V.2 Osztályozás.....	19
V.3 Betegtájékoztató és egyeztetés a betegek célcsoportjával.....	19

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 Acido-Git Maalox cukormentes rágótabletta 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 Sanofi-Aventis Zrt.

A készítmény hatóanyagai: rágótablettánként 400 mg víztartalmú alumínium-oxid (ami megfelel 200 mg alumínium-oxidnak), és 400 mg magnézium-hidroxid.

Egyéb összetevők: folyékony, nem kristályosodó szorbit (E 420), maltit, 85% glicerín, szacharin-nátrium, pirosgyümölcs-aroma, talkum, magnézium-sztearát.

Fehér vagy halványsárga színű, kerek, metszett élű, jelzéssel ellátott rágótabletta PVC/PVDC/Al buboréksomagolásban és dobozban.

Az Acido-Git Maalox rágótabletta gyomorégés és a gyomorsav nyelőcsőbe történő visszafolyása (reflux) által okozott panaszok kezelésére javasolt felnőtteknek és 15 éves kor feletti serdülőknek.

Tudnivalók az Acido-Git Maalox cukormentes rágótabletta szedése előtt

Ne szedje az Acido-Git Maalox cukormentes rágótablettát

- aki allergiás a hatóanyagokra vagy a gyógyszer egyéb összetevőjére,
- akinek súlyos vesekárosodása van (a tablettában lévő magnézium miatt),

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Acido-Git Maalox alkalmazását meg kell beszélni a kezelőorvossal, ugyanis a beteg ezt a gyógyszert a következő esetekben csak a kezelőorvosa beleegyezésével szedheti:

- ha gyomorégéses panaszok mellett fogyást tapasztal,
- ha nyelési problémája, vagy tartós hasi fájdalma van,
- ha első alkalommal vannak gyomor-bélrendszeri panaszai, vagy ha panaszai a közelmúltban változtak,
- ha vesebetegsége van,
- amennyiben nála foszfáthiány kialakulásának a kockázata áll fenn,
- tartós alkalmazás esetén.

Továbbá

- fokozott elővigyázatossággal alkalmazható Alzheimer-kór, bélelzáródás, feregnyúlványgyulladás (köznapi nevén: vakbélgyulladás) és székrekedés esetén;
- az alumínium-hidroxid székrekedést, a magnézium sók túladagolása hasmenést okozhat;

- nagy adagokban vagy tartós alkalmazás esetén, valamint alacsony foszfortartalmú diétán lévő betegeknél az alumínium-hidroxid az ajánlott adagolás mellett is foszforhiányt eredményezhet, amely alacsony kalciumszintet, csontlágyulást (oszteomalácia) idézhet elő;
- vesekárosodásban szenvedő betegeknél vagy idősök esetében a rágótabletta nagy adagokban alkalmazva bélelzáródást idézhet elő vagy súlyosbíthatja azt;
- vesekárosodásban szenvedő betegeknél az alumínium és magnézium vérplazma-szintje egyaránt megemelkedhet. E betegek hosszú távú kezelése az alumínium- és magnézium-sók nagy adagjával agyvelőbántalomhoz (enkefalopátia), elbutuláshoz (demencia), vérszegénységhez vezethet, vagy súlyosbíthatja a dialízis okozta csonttrikulást;
- A hemoglobinlebontás anyagcserezavarában (porfíria) szenvedő művesekezelésben részesülő betegeknél az alumínium-hidroxid alkalmazása nem biztonságos;
- krónikus művese-kezelés vagy a gyógyszer tartós alkalmazása esetén az alumínium-terhelést figyelembe kell venni. Az Acido-Git Maalox rágótabletta hosszú távú alkalmazása kerülendő veseelégtelenségben szenvedő betegeknél.

Akinek a tünetei erőssége, illetve gyakorisága nem javul, vagy esetleg romlik 10 napos kezelés után, akkor ne növelje az adagot. Feltétlenül kérdezze meg kezelőorvosát.

Egyéb gyógyszerek és az Acido-Git Maalox cukormentes rágótabletta

A beteg feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Egyes gyógyszerek a savlekötő szerekkel egy időben bevehetők.

Amennyiben ún. fluorokinolon antibiotikumokat szed (pl. nalidixsav, norfloxacin, ciprofloxacin, ofloxacin, levofloxacin), az Acido-Git Maalox cukormentes rágótabletta alkalmazása előtt vagy után 4 órának kell eltelnie.

Egyéb, az alábbiakban felsorolt gyógyszereket az Acido-Git Maalox rágótabletta alkalmazása előtt vagy után 2 órával lehet bevenni:

- egyes gyomorsavcsökkentő szerek (ún. H₂-receptor blokkolók, pl. cimetidin, ranitidin, famotidin),
- etambutol, izoniazid (gümőkór elleni szerek),
- H₂-antihisztaminok (allergia elleni szerek)
- klorokin (malária elleni szer),
- digoxin, atenolol, metoprolol, propranolol (szívre ható, ill. vérnyomáscsökkentő gyógyszerek),
- fenotiazinok (skizofrénia kezelésére szolgáló gyógyszerek, pl. klórpromazin, flufenazin, prometazin),
- bizonyos típusú nyugtatók,
- levotiroxin (pajzsmirigyre ható gyógyszer),
- prednizolon, dexametazon, diflunizal, indometacin (gyulladás gátlók),
- vas-sók,

- egyes antibiotikumok (ciklinek – pl. tetraciklin, doxiciklin –, linkozamidok – pl. lincomicin, klindamicin –, cefdinir, cefpodoxim),
- ketokonazol (gomba elleni szer),
- biszfosfonátok (csontritkulás elleni szer),
- fexofenadin (allergia elleni szer),
- nátrium-fluorid, foszfor (nyomelem),
- lanzoprazol (gyomorégés elleni szer),
- penicillamin (reuma elleni szer),
- rozuvasztatin (koleszterinszint csökkentésére használt szer),
- polisztirol-szulfonát (ioncserélő gyanta, mely a szervezet kálium-tartalmát csökkenti).

Az Acido-Git Maalox cukormentes rágótabletta kinidinnel (szívrítmuszavar kezelésére használt gyógyszer) és citrátokkal történő egyidejű alkalmazása nem javasolt.

A szalicilátok (gyulladáscsökkentő, fájdalomcsillapító szerek) hatástartamát csökkenti.

Terhesség, szoptatás, és termékenység

Aki terhes vagy szoptat, illetve akinél fennáll a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával. Ugyanis terhesség ideje alatt a kezelőorvos javaslata nélkül ez a gyógyszert nem szedhető!

Szoptatás ideje alatt a gyógyszer alkalmazása folytatható.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Acido-Git Maalox cukormentes rágótabletta alkalmazása nem befolyásolja a gépjárművezetéshez, ill. gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Az Acido-Git Maalox cukormentes rágótabletta 109,9 mg szorbitot és 596,60 mg maltitot tartalmaz rágótablettánként.

Fruktóz-intoleranciában a készítmény nem szedhető. Akit kezelőorvosa korábban már figyelmeztetett arra, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

Hogyan kell alkalmazni az Acido-Git Maalox cukormentes rágótablettát?

A készítmény ajánlott adagja felnőtteknek és 15 éven felüli serdülőknek:

- gyomorégés vagy reflux esetén egyszeri adagként 1-2 tablettát kell elszopogatni vagy elrágni,
- naponta maximálisan 6 adag, azaz maximum 12 tablettát vehető be.

A gyógyszer legfeljebb 10 napig szedhető.

Az alkalmazás módja: az Acido-Git Maalox rágótablettát szájon át kell alkalmazni. Főétkezések után 1-3 órával, illetve lefekvés előtt célszerű bevenni.

Mit tegyen, aki az előírtnál több Acido-Git Maalox cukormentes rágótablettát vett be?

Az alumínium-hidroxid és magnézium-sók kombinációjának akut túladagolása során a következő tünetek jelentkezhetnek: hasmenés, hasi fájdalom, hányás.

Vesekárosodásban szenvedő betegeknél és időseknél nagy adagban történő alkalmazása bélelzáródást idézhet elő vagy súlyosbíthatja azt.

Túladagolás esetén orvoshoz kell fordulni!

Mit tegyen, aki elfelejtette bevenni az Acido-Git Maalox cukormentes rágótablettát?

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így az Acido-Git Maalox cukormentes rágótabletta is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Ha az Acido-Git Maalox rágótablettát a javasolt adagban alkalmazzák, a mellékhatások előfordulása nem gyakori.

Haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát, akinél az alábbi, súlyos allergiás reakciók lépnek fel, mivel ezeknek a reakcióknak a jelentkezése életveszélyes lehet, és sürgős orvosi beavatkozást igényelhetnek:

- megduzzad arc, az ajkak, a nyelv, a torka (angioödéma, gyakoriság: nem ismert),
- csalánkiütések, nehézlégzés, a garat duzzanata, hányinger, szédülés, gyengeségérzés, rossz közérzet (anafilaxiás reakció, gyakoriság: nem ismert).

Egyéb mellékhatások:

Nem gyakori mellékhatások (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet): hasmenés vagy székrekedés.

Nem ismert gyakoriságú mellékhatások(az a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg): emelkedett magnézium- és alumíniumszint a vérben.

Tartós kezelés vagy nagy dózisok alkalmazása következtében csökkenhet a vér foszforszintje. Alacsony foszfortartalmú diétán lévő betegeknél az ajánlott adagok alkalmazása mellett is kialakulhat foszforhiány, amely fokozott kalciumvesztéssel, csontlágyulással járhat.

Hogyan kell az Acido-Git Maalox cukormentes rágótablettát tárolni?

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

Tudományos összefoglaló

Ez a modul az Acido-Git Maalox cukormentes rágótabletta forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2015. szeptember 9-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 8. cikk (3) bekezdése, valamint az ezzel harmonizált magyar jogszabály: *az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról* szóló 52/2005 (IX. 18.) EüM rendeletben foglaltak alapján (6. § (1) bekezdés szerinti) gyógyszer családbővítési kérelmet nyújtott be.

Az új Acido-Git Maalox cukormentes rágótabletta készítmény a családbővítési kérelem alapkészítményeként megjelölt Acido-Git Maalox rágótabletta készítményhez képest az alábbiakban tér el: módosítás a segédanyag összetételében (cukormentes), új íz: piros gyümölcs ízű (az alapkészítmény menta ízű).

A minőségre, a relatív ártalmatlanságra és a hatásosságra vonatkozó adatok értékelése után az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet engedélyezte az Acido-Git Maalox cukormentes rágótabletta készítmény forgalomba hozatalát. Az engedély az 52/2005 (IX. 18.) EüM rendelet (6. § (1) bekezdés szerint került kiadásra.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja a Sanofi-Aventis Zrt.

A készítmény hatóanyaga: rágótablettánként 400 mg víztartalmú alumínium-oxid mg (megfelel 200 mg alumínium oxidnak), valamint 400 mg magnézium-hidroxid.

A készítmény javallatai: gyomorégés és gastro-oesophagealis reflux (GERD) kezelésére felnőtteknek és 15 éves kor feletti serdülőknek.

A javallatok és az adagolás részletes leírása az alkalmazási előírásban (SmPC) található.

II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

II.1 Bevezetés

Az Acido-Git Maalox cukormentes rágótabletta gyógyszerkészítmény víztartalmú alumínium-oxidot és magnézium-hidroxidot tartalmaz hatóanyagként.

A készítmény forgalomba hozatali engedély iránti kérelme gyógyszer család-bővítés; ismert hatóanyagokat tartalmazó készítmény.

II.2 Hatóanyagok

II.2.1 Víztartalmú alumínium-oxid

A víztartalmú alumínium-oxid hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező hatóanyagra vonatkozó alapadatok (Active Substance Master File) formájában nyújtotta be, mellékelve a hatóanyaggyártó hozzájárulását tanúsító nyilatkozatot.

Nemzetközi szabadnév (INN): víztartalmú alumínium-oxid

A víztartalmú alumínium-oxid fehér vagy csaknem fehér por, vízben gyakorlatilag nem, ásványi savakban és alkáli-hidroxidokban oldódik.

A hatóanyaggyártó benyújtotta a szükséges információkat a gyártásról. A gyártás és a hatóanyag jellemzése megfelel az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) Embergyógyászati bizottsága (CHMP) érvényes útmutatóinak.

A hatóanyag hivatalos az Európai Gyógyszerkönyvben (Ph. Eur). A követelményrendszer megfelel a gyógyszerkönyvi cikkelynek.

A hatóanyag szennyezésprofilját – összhangban a Ph. Eur. víztartalmú alumínium-oxidra vonatkozó egyedi cikkelyével, illetve általános cikkelyeivel és a Nemzetközi Harmonizációs Konferencia (ICH) útmutatóval – részletesen ismertették.

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 megfelel az EMA genotoxikus szennyezőkről kiadott iránymutatásának.

Stabilitási vizsgálatok során egyetlen paraméterben sem észleltek jelentős változást. A javasolt csomagolóanyagban az újravizsgálati időt a benyújtott stabilitási adatok megfelelően alátámasztották.

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

Ami a másik hatóanyag-gyártót illeti, a hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező Európai Gyógyszerkönyvi Megfelelőségi Tanúsítvány (CEP) formájában is benyújtotta, további adatokkal kiegészítve.

A hatóanyag gyártásra vonatkozó adatokat az Európai Gyógyszerminőségi Igazgatóság (EDQM) a CEP Tanúsítvány megszerzésére irányuló eljárás során értékelte. A tanúsítvány kiegészítő információt tartalmaz az utolsó lépésben használt oldószerre és a csomagolásra.

A hatóanyag megfelel az EMA genotoxikus szennyezőkről kiadott iránymutatásának.

Stabilitási vizsgálatok során egyetlen vizsgált paraméterben sem észleltek jelentős változást. A javasolt csomagolóanyagban az újravizsgálati időt a benyújtott stabilitási adatok megfelelően alátámasztották.

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

II.2.2 Magnézium-hidroxid

A magnézium-hidroxid hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező CEP-ek formájában nyújtotta be, további adatokkal kiegészítve.

Nemzetközi szabadnév (INN): magnézium-hidroxid

A hatóanyag fehér vagy csaknem fehér por, vízben gyakorlatilag nem, savban oldódik.

A hatóanyag-gyártásra vonatkozó adatokat az EDQM a CEP-ek Tanúsítvány megszerzésére irányuló eljárás során értékelte. A tanúsítvány kiegészítő információt tartalmaz az egyik hatóanyag gyártó esetén az utolsó lépésben használt oldószer, a másik hatóanyag gyártó esetén az utolsó lépésben használt oldószer, a tömörített sűrűség, valamint a csomagolás vonatkozásában.

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 megfelel az EMA genotoxikus szennyezőkről kiadott iránymutatásának.

Stabilitási vizsgálatok során egyetlen paraméterben sem észleltek jelentős változást. A javasolt csomagolóanyagban az újravizsgálati időt a benyújtott stabilitási adatok megfelelően alátámasztották mindkét hatóanyag-gyártó esetén.

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

II.3 Gyógyszerkészítmény

A gyógyszerészeti fejlesztés célja családbővítés, a már forgalomban lévő Acido-Git rágótablettához képest új ízesítésű és cukormentes rágótabletta kifejlesztése volt, melyet megfelelően dokumentáltak. A gyógyszerkészítmény végső minőségi és mennyiségi összetételének kiválasztását a vizsgált összetételek gyógyszerészeti vizsgálatainak eredményei alátámasztják.

A fejlesztés eredményeképp a gyógyszer a következő segédanyagokat tartalmazza: folyékony, nem kristályosodó szorbit, maltit, 85% glicerín, szacharin-nátrium, piros gyümölcs aroma, talkum, magnézium-sztearát

A gyógyszerkészítmény külleme: fehér vagy halványsárga színű, kerek, metszett élű, jelzéssel ellátott rágótabletta.

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

Az Európában már forgalomban lévő citrom-ízesítésű cukormentes rágótabletta és a vizsgált készítmény minősége a vizsgált követelmények alapján megegyezik.

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 gyógyszerformacikkelyének és az 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 rágótabletták csomagolása: PVC/PVDC//Al buboréksomagolás és doboz.

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 lejárati időt, a készítmény nem igényel különleges tárolást.

A gyógyszer alkalmazási előírása, betegtájékoztatója és címkéje gyógyszerészeti szempontból elfogadható.

II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése

A Acido-Git Maalox cukormentes rágótabletta minősége megfelel az érvényes hatósági követelményeknek, a kért lejáratí idő végéig bizonyított a hatóanyag és a gyógyszerkészítmény megfelelő minősége. A gyártás és a minőségi előírások kellően alátámasztják a gyógyszer biztonságosságát és hatékonyságát.

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

III. NEM-KLINIKAI SZEMPONTOK

III.1 Bevezetés

A víztartalmú alumínium-oxid és a magnézium-hidroxid, valamint kombinációjuk farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságai jól ismertek, emiatt nem volt szükséges a hatóanyaggal további kísérletes farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai vizsgálat elvégzése a készítmény kockázat haszon arányának eldöntéséhez. Szakirodalmon alapuló értékelés készült, mely összegzi a jelenlegi ismereteket a hatóanyagok és kombinációjuk fenti tulajdonságairól. A szakirodalmon alapuló összefoglalás a jelen beadványtípus esetében megfelel a vonatkozó európai és magyar hatósági követelményeknek.

III.2 Farmakológia

Az alumínium-hidroxid (víztartalmú alumínium-oxid) és a magnézium-hidroxid, valamint kombinációjuk antacidum, melyek a nyelőcső és gyomor-bélrendszer nyálkahártyáját védik.

A dózis egység *in vitro* vizsgálata Vattier módszerrel: a teljes antacid-kapacitás (pH 1-re titrálva): 14,71 mmol H⁺ ion.

II.3 Farmakokinetika

A magnézium- és alumínium-hidroxidok helyileg ható, nem szisztémás savcsökkentők, amelyek előírás szerinti alkalmazás esetén csak kis mértékben szívódnak fel.

II.4 Toxikológia

A hatóanyagokkal új toxikológiai vizsgálat nem készült. Ennek elvégzése nem is volt indokolt, mivel a készítmény hatóanyagai jól ismert vegyületek ismert toxikológiai tulajdonságokkal.

II.5 Környezetterhelési kockázatbecslés

A beadvány nem tartalmaz részletes környezeti kockázat becslést, ami megfelel a vonatkozó európai útmutatónak (EMA/CHMP/SWP/4447/00).

II.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése

A kérelmező irodalmi adatok felhasználásával készítette nem-klinikai összefoglalóját, további vizsgálatokat nem végzett. Az áttekintett irodalmi adatok alapján az alumínium-hidroxid és

magnézium-hidroxid toxicitásával, mellékhatásaival és biztonságosságával kapcsolatban nem találtak jelentős nem klinikai adatokat (nem-klinikai vizsgálatok főként a magzatkárosító és az újszülöttekre való toxikus hatásra vonatkozóan történtek), tekintettel arra, hogy a hatóanyagokról a klinikai adatok nagy mennyiségben állnak rendelkezésre.

Az Acido-Git Maalox cukormentes rágótabletta készítmény forgalomba hozatal iránti kérelme nem-klinikai szempontból nem kifogásolható.

IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

IV.1 Bevezetés

Az alumínium-hidroxid és a magnézium-hidroxid, valamint kombinációjuk jól ismert és szerte a világon széles körben alkalmazott hatóanyagok, melyekkel kapcsolatban nagy mennyiségű klinikai tapasztalat létezik gyomorégés és gastro-oesophagealis reflux betegségek kezelésében.

Terápiás javaslatok: gyomorégés és gastro-oesophagealis reflux (GERD) kezelésére felnőtteknek és 15 éves kor feletti serdülőknek.

IV.2 Farmakokinetika

A magnézium- és alumínium-hidroxidok helyileg ható, nem szisztémás savcsökkentők, amelyek előírás szerinti alkalmazás esetén csak kis mértékben szívódnak fel.

IV.3 Farmakodinámia

Az alumínium hidroxid és a magnézium hidroxid a nem-szisztémás antacidumok csoportjába tartozó hatóanyagok, a felszívódásuk igen kis mértékű, a szervezet sav-bázis egyensúlyát nem borítják fel. A sósavval sőt képeznek, minek következtében a gyomornedv aciditása csökken. A magnézium hidroxid savközömbösítő hatása erősebb, az alumínium hidroxid savközömbösítő hatása gyengébb. Az alumínium hidroxid a gyomorsósavval találkozva alumínium-kloriddá alakul, mely kocsonyaszerűen bevonva a gyomornyálkahártyát védi azt a irritációtól, valamint mindkét hatóanyag befolyásolja a pepszin aktivitását is.

A két hatóanyag kombinációja egyesíti a magnézium hidroxid gyorsabb és az alumínium hidroxid hosszabb elnyúló hatásának előnyeit.

IV.4 Klinikai hatásosság

A kérelmező a rendelkezésre álló irodalmi adatok felhasználásával készítette el a klinikai összefoglalót, további vizsgálatokat nem végzett.

A vonatkozó EMA útmutatóra (CPMP/EWP/239/95 *Note for guidance on the clinical requirements for locally applied, locally acting products containing known constituents*) hivatkozva *in vitro* vizsgálati eredményeket nyújtottak be a hatékonyság igazolásához.

A cukormentes rágótabletta esetében – tekintettel arra, hogy a hatásosságot és biztonságosságot a segédanyagban (mivel a készítmény helyileg hat a gyomorban és ezért az ozmotikusan aktív segédanyagok felszívódást befolyásoló hatását nem kell figyelembe venni)

és az ízben történt változás nem változtatja meg a – a nem cukormentes rágótablettával korábban elvégzett klinikai vizsgálatok elfogadhatóak.

IV.5 Klinikai biztonságosság

A hatóanyagok és kombinációjuk biztonságos alkalmazhatósága jól ismert, a klinikai biztonságosságot igazoló új vizsgálatokat a kérelmező nem nyújtott be.

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

<i>A gyógyszerbiztonsági aggályok összefoglalása</i>	
Fontos azonosított kockázatok	túlérzékenységi reakciók, beleértve az angioödémát és anafilaxiás reakciókat, bélelzáródás és ileus nagy dózisok alkalmazása esetén, idős vagy károsodott vesefunkciójú betegekben, toxikus magas magnéziumszint károsodott vesefunkciójú betegekben.
Fontos lehetséges kockázatok	enkefalopátia és demencia károsodott vesefunkciójú betegekben hosszan tartó nagy dózisú alumíniumnak kitettség esetén, kinidin túladagolás együttszedés esetén.
Hiányzó információ	alkalmazás gyermekekben, alkalmazás terhességben.

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.

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 találhatóak.

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

Acido-Git Maalox
cukormentes rágótabletta
Nyilvános értékelő jelentés

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 Ügynökség által az európai internetes 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 kérelmező irodalmi közleményekkel és a hatóanyagokra vonatkozó vizsgálatok eredményeivel alátámasztott dokumentációt nyújtott be, melyek bizonyítják a készítmény klinikai biztonságosságát és hatásosságát.

Tekintettel arra, hogy a hatásosságot és biztonságosságot a segédanyagban (mivel a készítmény helyileg hat a gyomorban és ezért az ozmotikusan aktív segédanyagok felszívódást befolyásoló hatását nem kell figyelembe venni) és az ízben történt változás nem változtatja meg a – a nem cukormentes rágótablettával korábban elvégzett klinikai vizsgálatok megismétlése nem volt szükséges.

Az Acido-Git Maalox cukormentes rágótabletta forgalomba hozatala klinikai szempontból nem kifogásolható.

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

V.1 Összefoglalás

A beadvány a víztartalmú alumínium-oxid és a magnézium-hidroxid kombinációs készítménye. Jögalapja gyógyszeresalád-bővítés, a Magyarországon 1997-ben engedélyezett rágótabletta gyógyszerformától csak abban különbözik, hogy ízesítése más és nem tartalmaz cukrot.

A kért javallat: gyomorégés és gastro-oesophagealis reflux (GERD) kezelésére felnőtteknek és 15 éves kor feletti serdülőknek.

A benyújtott dokumentáció megfelelő klinikai és nem-klinikai áttekintést nyújt a készítmények alkalmazásához. További vizsgálatok elvégzése nem szükséges.

A hatóanyagokra és kombinációjukra vonatkozó nagy mennyiségű klinikai tapasztalat bizonyítja a hatékonyságot és a biztonságosságot.

A benyújtott dokumentáció formailag megfelelő és tudományosan alátámasztott. A készítmény minősége megfelelő.

A terápiás előny/hátrány értékelése ennél fogva pozitív.

V.2 Osztályozás

Orvosi rendelvény nélkül is kiadható gyógyszer.

Gyógyszertáron 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

Acido-Git Maalox
cukormentes rágótabletta
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: