



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:

Béres Csepp Extra belsőleges oldatos cseppek + C-vitamin Béres 50 mg tablettá

A Béres Csepp Extra belsőleges oldatos cseppekben: cink, vas, magnézium, mangán, réz, molibdén, vanádium, bór, fluor, kobalt, króm, szelén.

A C-vitamin Béres 50 mg tablettában: aszkorbinsav.

Nemzeti eljárás

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Béres Gyógyszergyár Zrt.

Kelt: 2015. december 22.

TARTALOM

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ	4
TUDOMÁNYOS ÖSSZEFOGLALÓ.....	10
I. Bevezetés	11
II. Minőségi szempontok	
II.1 Bevezetés	12
II.2 Hatóanyagok	
II.2.1 Cink-szulfát-heptahidrát	12
II.2.2 Vas(II)-szulfát-heptahidrát	13
II.2.3 Magnézium (magnézium-szulfát-heptahidrát	13
II.2.4 Mangán (mangán(II)-szulfát-monohidrát	14
II.2.5 Réz-szulfát-pentahidrát	15
II.2.6 Ammónium-molibdát-tetrahydrát	16
II.2.7 Ammónium-metavanadát	16
II.2.8 Bórsav	17
II.2.9 Nátrium-fluorid	18
II.2.10 Kobalt-klorid-hexahidrát	18
II.2.11 Króm(III)-klorid-hexahidrát	19
II.2.12 Nátrium-szelenit, vízmentes	20
II.2.13 Aszkorbinsav	21
II.3 Gyógyszerkészítmény	
II.3.1 Béres Csepp Extra belsőleges oldatos cseppek	21
II.3.2 C-vitamin Béres 50 mg tabletta	22
II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése	23
III. Nem-klinikai szempontok	
III.1 Bevezetés	24
III.2 Farmakológia	24
III.3 Farmakokinetika	24
III.4 Toxikológia	25
III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés	25
III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése	25
IV. Klinikai szempontok	
IV.1 Bevezetés	26
IV.2 Farmakokinetika	26
IV.3 Farmakodinámia	26
IV.4 Klinikai hatásosság	27
IV.5 Klinikai biztonságosság	27
IV.6 Farmakovigilancia	
IV.6.1 A Farmakovigilancia rendszer összefoglalása	27
IV.6.2 Kockázatkezelési terv	28
IV.6.3 Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések	28

IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése	29
V. Végző következtetés, terápiás előny/kockázat értékelés és javaslat	
V.1 Összefoglalás	30
V.2 Osztályozás	30
V.3 Betegtájékoztató és egyeztetés a betegek célcsoportjával	30

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 Béres Csepp Extra belsőleges oldatos cseppek + C-vitamin Béres 50 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 Béres Gyógyszergyár Zrt.

A készítmény hatóanyagai:

A Béres Csepp Extra belsőleges oldatos cseppek 1 ml-ében (18 csepp):

Cink (cink-szulfát-heptahidrát formájában)	2,23 mg.
Vas (vas(II)-szulfát-heptahidrát formájában)	2,00 mg.
Magnézium (magnézium-szulfát-heptahidrát formájában)	0,40 mg.
Mangán (mangán(II)-szulfát-monohidrát formájában)	0,31 mg.
Réz (réz-szulfát-pentahidrát formájában)	0,25 mg.
Molibdén (ammónium-molibdát-tetrahydrát formájában)	0,19 mg.
Vanádium (ammónium-metavanadát formájában)	0,12 mg.
Bór (bórsav formájában)	0,10 mg.
Fluor (nátrium-fluorid formájában)	0,090 mg.
Kobalt (kobalt-klorid-hexahidrát formájában)	0,025 mg.
Króm (króm(III)-klorid-hexahidrát formájában)	0,018 mg.
Szelén (vízmentes nátrium-szelenit formájában)	0,012 mg.

A C-vitamin Béres 50 mg tablettában: 50 mg aszkorbinsav tablettánként.

Egyéb összetevők:

A Béres Csepp Extra belsőleges oldatos cseppekben: borostyánkősav, borkősav, kálium-nátrium-tartarát, amino-ecetsav (glicin), glicerin, kénsav, tisztított víz.

A C-vitamin Béres 50 mg tablettában: mikrokristályos cellulóz, vízmentes kalcium-hidrogén-foszfát, glicerin-dibehenát.

A Béres Csepp Extra belsőleges oldatos cseppek: 30 ml, 100 ml belsőleges alkalmazásra szánt, világoszöld vagy sárgászöld, tiszta vizes oldat vagy fehér, polietilén, garanciazáras, csavaros kupakkal és szintelen, polietilén cseppentőbetétrel lezárt barna üvegbe töltve vagy fehér, polietilén, garanciazáras, csavaros kupakkal lezárt barna üvegbe töltve.

A C-vitamin Béres 50 mg tabletta: 30, 60, 100, 120, 200 db fehér vagy csaknem fehér színű, lapos, kerek, metszett élű, egyik oldalán „C” jelzéssel ellátott tabletta fehér HDPE tartályban, fehér PP kupakkal és az érintetlenséget biztosító speciális hőre tapadó betétrel lezárva.

Az összecsomagolt készítmények:

1db, cseppentőbetétrel és csavaros kupakkal lezárt üveg Béres Csepp Extra (30 ml oldat) és 1 db tablettatartály (30 db tabletta) egy dobozban, vagy

1 db, csavaros kupakkal lezárt üveg Béres Csepp Extra (30 ml oldat) és 1 db tablettatartály (30 db tabletta) valamint 1 műanyag adagolópumpa egy dobozban.

2 db, cseppentőbetétrel és csavaros kupakkal lezárt üveg Béres Csepp Extra (2x30 ml oldat) és 1 db tablettatartály (60 db tabletta) egy dobozban, vagy

2 db, csavaros kupakkal lezárt üveg Béres Csepp Extra (2x30 ml oldat) és 1 db tablettatartály (60 db tabletta) valamint 1 vagy 2 műanyag adagolópumpa egy dobozban.

4 db, cseppentőbetétrel és csavaros kupakkal lezárt üveg Béres Csepp Extra (4x30 ml oldat) és 1 db tablettatartály (120 db tabletta) egy dobozban, vagy

4 db, csavaros kupakkal lezárt üveg Béres Csepp Extra (4x30 ml oldat) és 1 db tablettatartály (120 db tabletta) valamint 1 vagy 4 műanyag adagolópumpa egy dobozban.

1 db, cseppentőbetétrel és csavaros kupakkal lezárt üveg Béres Csepp Extra (100 ml oldat) és 1 db tablettatartály (100 db tabletta) egy dobozban, vagy

1 db, csavaros kupakkal lezárt üveg Béres Csepp Extra (100 ml oldat) és 1 db tablettatartály (100 db tabletta) valamint 1 műanyag adagolópumpa egy dobozban.

2 db, cseppentőbetétrel és csavaros kupakkal lezárt üveg Béres Csepp Extra (2x100 ml oldat) és 1 db tablettatartály (200 db tabletta) egy dobozban, vagy

2 db, csavaros kupakkal lezárt üveg Béres Csepp Extra (2x100 ml oldat) és 1 db tablettatartály (200 db tabletta) valamint 1 vagy 2 műanyag adagolópumpa egy dobozban.

A Béres Csepp Extra + C-vitamin Béres 50 mg nyomelemeket és C-vitamint tartalmazó robóráló készítmény. Alkalmazása javasolt nyomelem-pótlásra:

- az immunrendszer működésének, a szervezet ellenálló képességének támogatására, pl. meghűléses megbetegedésekben, influenza idején;
- hiányos táplálkozás (pl. speciális diéták, fogyókúra, vegetarianizmus), jelentős fizikai igénybevétel esetén,
- fáradékonyság, étvágytalanság, elesettség, gyengeség, álmatlanság esetén, illetve e panaszok megelőzésére; betegségek, műtétek után a felépülés elősegítésére,
- kiegészítő terápiaként tumoros betegségben szenvedők általános állapotának, közérzetének javítására.

A C-vitamin Béres 50 mg tabletta a Béres Csepp Extra belsőleges oldatos cseppek kiegészítésére javallott a vas felszívódásának fokozására.

Tudnivalók a Béres Csepp Extra + C-vitamin Béres 50 mg szedése előtt

Ne szedje a Béres Csepp Extra + C-vitamin Béres 50 mg-ot

- aki allergiás a hatóanyagokra vagy a gyógyszer egyéb összetevőjére,
- akinek fémallergiája van,

- aki súlyos veseelégtelenségben, illetve vas- és rézanyagcsere zavarán alapuló betegségekben (hemokromatózis, hemosziderózis, Wilson-kór) szenved.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Fokozott elővigyázatossággal alkalmazható annál, aki máj- és epeúti betegségekben szenved, tekintettel arra, hogy a nyomelemek egy része az epével ürül, így a kiválasztás zavart szenvedhet.

Kérdezze meg kezelőorvosát, akinek a kórtörténetében bármilyen vesebetegség szerepel.

A C-vitamin egyes laboratóriumi vizsgálatok eredményét megváltoztathatja, ezért a laboratóriumi vizsgálatot elrendelő orvost tájékoztatni kell e C-vitamin tartalmú gyógyszer szedéséről.

Gyermekek és serdülők: 3 éves kortól (15 kg felett) alkalmazható a javasolt adagolásban.

Egyéb gyógyszerek és a Béres Csepp Extra + C-vitamin Béres 50 mg

Feltétlenül tájékoztatni kell a kezelőorvost a jelenleg vagy nemrégiben szedett valamint a szedni tervezett egyéb gyógyszerekről.

Együhtszedése más nyomelem-tartalmú készítménnyel kerülendő. A Béres Csepp Extra + C-vitamin Béres 50 mg és más gyógyszerek bevétele között legalább 1 óra teljen el.

Egyes fájdalomcsillapítók (acetilszalícilsav, indometacin) rendszeres szedése a vas felszívódását gátolhatja.

Egyes vizelethajtók (furoszemid, tiazidok) a cink, mások (etakrinsav, tiazidok) a magnézium felszívódását, gyomorsav csökkentő készítmények a vas felszívódását, az ún. tetraciklin típusú antibiotikumok pedig egyes nyomelemek felszívódását gátolhatják.

A Béres Csepp Extra + C-vitamin Béres 50 mg egyidejű bevétele étellel és itallal

Tejben, kávéban nem ajánlott bevenni, mert romlik a hatóanyagok felszívódása. Egyes tea-fajtáknál az alkalmazás során az oldat sötétre színeződhet. Ez ártalmatlan jelenség, a tea ctersavtartalma okozza. Néhány csepp citromlével vagy citrompótlóval ízesített teában a fekete elszíneződés nem alakul ki.

Nagy mennyiségű rostot és/vagy fitinsavat tartalmazó élelem (sok fitinsavat tartalmaznak pl. a gabonafélék, teljes kiőrlésű lisztből készült kenyér és búzakorpa) egyidejű fogyasztása a nyomelemek felszívódását csökkentheti.

Terhesség, szoptatás és termékenység

A Béres Csepp Extra + C-vitamin Béres 50 mg terhesség és szoptatás alatt az adagolási javaslat betartásával alkalmazható.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Béres Csepp Extra + C-vitamin Béres 50 mg készítmény nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Hogyan kell alkalmazni a Béres Csepp Extra + C-vitamin Béres 50 mg-ot ?

A készítmény ajánlott adagja:

Nyomelemhiány megelőzésére:

- 20-40 kg testsúly esetén naponta 1 x 20 csepp vagy 1-szer 8 lenyomás 1 db tablettával együtt,
- 40 kg testsúly felett naponta 2 x 20 csepp vagy 2-szer 8 lenyomás 2x1 db tablettával együtt.

A felsorolt panaszok kezelésére, illetve kiegészítő terápiaként:

- 15-20 kg testsúly esetén naponta 1 x 20 csepp vagy 1-szer 8 lenyomás 1 db tablettával együtt,
- 20-40 kg testsúly esetén naponta 2 x 20 csepp vagy 2-szer 8 lenyomás 2x1 db tablettával együtt,
- 40 kg testsúly felett naponta 3 x 20 csepp vagy 3-szor 8 lenyomás 3x1 db tablettával együtt.

Kiegészítő kezelésként tumoros betegségben szenvedők általános állapotának, közérzetének javítására 40 kg testsúly felett – orvosi javaslatra – az előzőeknél magasabb napi adag is alkalmazható, amely a 120 cseppet (ami 48 lenyomással egyenértékű) nem haladhatja meg. Ez esetben a napi adagot 4 egyenlő részletben ajánlott bevenni alkalmanként 1-1 tablettával együtt.

Az adagolópumpás kiszerezés esetén 1 lenyomással kinyerhető mennyiség hatóanyag-tartalma nem egyezik meg a cseppentős kiszerezés esetén kinyerhető 1 cseppnyi mennyiség hatóanyag-tartalmával. Az adagolópumpás üveg használatával kapcsolatos részletes információk a beteg-tájékoztatóban találhatók.

Alkalmazása gyermekeknél

3 éves kortól (15 kg felett) gyermekek is szedhetik a gyógyszert a javasolt adagolásban. A javasoltnál nagyobb adagok bevitelét megelőzendő – a gyermekek biztonsága érdekében – a készítmény gyermekektől elzárva tartandó.

A cseppeket és a tablettát minden alkalommal együtt, étkezés közben kell bevenni. A cseppeket bőséges, legalább fél deciliter folyadékban (pl. víz, gyümölcslé, szörp, tea), a tablettát szétrágás vagy összetörés nélkül, egészben ajánlott a bevenni.

A készítményt betegség-megelőzés céljából, a megadott adagban alkalmazva, az optimális hatás kialakulása – a tapasztalatok szerint – kb. 6 hetes folyamatos szedést követően várható,

és ez a hatás a betegségmegelőzésre ajánlott adag további folyamatos szedésével a kívánt ideig (pl. téli hurutos, influenzás időszak vége) fenntartható.

A kezelésre ajánlott dózist a panaszok, tünetek fennállása alatt folyamatosan javasolt alkalmazni. A panaszok újbóli jelentkezésekor a kezelés megismételhető.

A Béres Csepp Extra+C-vitamin Béres 50 mg-ot kiegészítő terápiaként alkalmazva (pl. tumoros betegségben) a kúra időtartamát egyénileg, a beteg állapota és az aktuális kezelés(ek) figyelembevételével határozza meg a kezelőorvos.

Mit tegyen, aki az előírtnál több Béres Csepp Extra + C-vitamin Béres 50 mg készítményt vett be?

A Béres Csepp Extra belsőleges oldatos cseppekből a javasoltat meghaladó adag bevételekor átmeneti gyomorpanaszok, ritkán túlérzékenységi reakciók jelentkezhetnek, ebben az esetben a kezelőorvoshoz kell fordulni.

A C-vitamin Béres 50 mg tablettából a javasoltnál nagyobb adagok bevétele C-vitamin túladagolást idézhet elő. A C-vitamin túladagolás tünetei: gyomorégés, émelygés, hányinger, hasmenés. Az aszkorbinsav vízben oldódó vitamin, ezért a szükségesleten felüli mennyiség a vizelettel és a széklettel kiürül a szervezetből, ezért ha valaki túl sokat vett be a tablettából, bőséges folyadék fogyasztása javasolt.

Az aszkorbinsav túl nagy adagjai bizonyos veleszületett enzimhiányos betegségben (glükóz-6-foszfát-dehidrogenáz hiányban) szenvedő betegekben vérszegénységet (hemolitikus anémiát) okozhatnak.

Az aszkorbinsav segíti a vas felszívódását, így az aszkorbinsav – nagy adagban szedve – növelheti a vasraktározási zavar (hemokromatózis) illetve különböző eredetű vérszegénység szideroblasztos anémia, talasszémia) kialakulásának veszélyét.

Nagy dózisú aszkorbinsav hosszú ideig történő alkalmazásakor nő a vesekő kialakulásának veszélye, illetve igen nagy dózisú aszkorbinsav tartós szedésének hirtelen abbahagyásakor a kezdeti intenzitásnál erősebb hiánytünetek jelentkezhetnek.

Mit tegyen, aki elfelejtette bevenni a Béres Csepp Extra + C-vitamin Béres 50 mg készítményt?

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Folytassa a kezelést az előírtak szerint.

Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így a Béres Csepp Extra + C-vitamin Béres 50 mg is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Ritka mellékhatások (10 000-ből 1-10 beteget érint): elsősorban éhgymorra, vagy a szükségesnél kevesebb folyadékkal való bevétel esetén - enyhe, átmeneti gyomorpanaszok felléphetnek.

Nagyon ritka mellékhatások (10 000-ből kevesebb, mint 1 beteget érint): túlérzékenységi reakciók (bőrkiütés, csalánkiütés, bőrvizketés) kialakulhat.

A C-vitamin nagy adagban, hosszú ideig tartó alkalmazása során - elsősorban, ha a napi C-vitamin bevitel meghaladja az 1000 mg-ot – gyomorégés, hányinger, hasmenés léphet fel és megnövekedhet a vesekőképződés veszélye.

Hogyan kell Béres Csepp Extra + C-vitamin Béres 50 mg-ot tárolni?

Béres Csepp Extra belsőleges oldatos cseppek

Legfeljebb 25°C-on tárolandó. A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Cseppentőbetéttel ellátott kiszerelés: az üveg felbontása után 3 hónapon belül használható fel.

Adagolópumpával ellátott kiszerelés: az üveg felbontása és az adagolópumpa behelyezése után 6 hónapon belül használható fel.

C-vitamin Béres 50 mg tabletta

Legfeljebb 25°C-on tárolandó. A nedvességtől való védelem érdekében a tartályt tartsa jól lezárva.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Tudományos összefoglaló

Ez a modul a Béres Csepp Extra belsőleges oldatos cseppek + C-vitamin Béres 50 mg tabletta gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2015. október 14-én fejeződött be. Az eljárás lezárása utáni lényeges változtatásokat lásd a “Módosítások” modulban.

I. BEVEZETÉS

A minőségre, a relatív ártalmatlanságra és a hatásosságra vonatkozó adatok értékelése után az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet engedélyezte a Béres Csepp Extra belsőleges oldatos cseppek + C-vitamin Béres 50 mg tabletta kombinált csomagolású készítmény forgalomba hozatalát. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a Béres Gyógyszergyár Zrt.

A kombinált csomagolású készítmény a Béres Csepp Extra belsőleges oldatos cseppek és a C-vitamin Béres 50 mg tabletta készítmények közös csomagolása. A kombinált csomagolású készítmény kialakítását a Béres Csepp Extra belsőleges oldatos cseppek készítménnyel történő kezelés egyszerűsítése és a beteg együttműködésének javítása érdekében kérelmezte a benyújtó.

A forgalomba hozatali engedély *az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról* szóló 52/2005. (XI. 18.) EüM rendelet 7. § (10) bekezdése alapján (nemzeti eljárás, jól megalapozott gyógyászati felhasználásra hivatkozó jogalap) került kiadásra.

A Béres Csepp Extra belsőleges oldatos cseppek készítmény összetétele megfeleltethető a Béres Csepp belsőleges oldatos cseppeknek, amely készítmény több, mint 10 éve forgalomban van. A készítmények javallata megegyezik, és alkalmazási előírásukban szerepel, hogy a készítmények minden egyes adagjához 50 mg aszkorbinsavat is adagolni kell a vas felszívódás segítésére. Ennek alapján igazolt a Béres Csepp Extra belsőleges oldatos cseppek és a C-vitamin Béres 50 mg tabletta készítmények együttes használata az elmúlt 10 évben az EGT területén, a megadott indikációban.

A Béres Csepp Extra belsőleges oldatos cseppek + C-vitamin Béres 50 mg tabletta kombinált csomagolású készítmény hatékonyságát és biztonságosságát szakirodalmi adatokkal támasztotta alá a kérelmező.

A kombinált csomagolású készítmény hatóanyaga ásványi anyagok, nyomelemek és aszkorbinsav.

A Béres Csepp Extra belsőleges oldatos cseppek + C-vitamin Béres 50 mg tabletta javallata nyomelempótlás:

- az immunrendszer működésének, a szervezet ellenálló képességének támogatására, pl. meghűléses megbetegedésekben, influenza idején;
- hiányos táplálkozás (pl. speciális diéták, fogyókúra, vegetarianizmus), jelentős fizikai igénybevétel esetén,
- fáradékonyság, étvágytalanság, elesettség, gyengeség, ártalmatlanság esetén, illetve e panaszok megelőzésére; betegségek, műtétek után a felépülés elősegítésére,
- kiegészítő terápiaként tumoros betegségben szenvedők általános állapotának, közérzetének javítására.

A C-vitamin Béres 50 mg tabletta a Béres Csepp Extra belsőleges oldatos cseppek kiegészítésére javallott a vas felszívódásának fokozására.

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

II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

II.1 Bevezetés

A Béres Csepp Extra belsőleges oldatos cseppek + C-vitamin Béres 50 mg tabletta gyógyszerkészítmények cink-szulfát-heptahidrátot, vas(II)-szulfát-heptahidrátot, magnézium-szulfát-heptahidrátot, mangán(II)-szulfát-monohidrátot, réz-szulfát-pentahidrátot, ammónium-molibdát-tetrahidrátot, ammónium-metavanadátot, bórsavat, nátrium-fluoridot, kobalt-klorid-hexahidrátot, króm(III)-klorid-hexahidrátot, vízmentes nátrium-szelenitet és aszkorbinsavat tartalmaznak hatóanyagként.

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

II.2 Hatóanyagok

II.2.1 Cink-szulfát-heptahidrát

A cink-szulfát-heptahidrát hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező az alapidokumentáció részeként nyújtotta be.

Nemzetközi szabadnév (INN): zinc sulfate heptahydrate

Kémiai név: cink-szulfát-heptahidrát

Képlet: $\text{ZnSO}_4 (\text{H}_2\text{O})_7$

A cink-szulfát-heptahidrát fehér vagy csaknem fehér kristályos por vagy színtelen, átlátszó kristályok; vízben nagyon bőségesen oldódik, etanolban (96%) gyakorlatilag nem oldódik.

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 minőségi előírások megfelelnek a gyógyszerkönyvi cikkely követelményeinek.

Az analitikai vizsgálatokat a Ph. Eur. vonatkozó cikkelyei alapján 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 vizsgált paraméterben sem észleltek jelentős változást. A javasolt csomagolóanyagban az újrvizsgálati időt a benyújtott stabilitási adatok megfelelően alátámasztották.

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

II.2.2 Vas(II)-szulfát-heptahidrát

A vas(II)-szulfát-heptahidrát hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező Európai Gyógyszerkönyvi Megfelelőségi Tanúsítvány (CEP) formájában nyújtotta be, további adatokkal kiegészítve.

Nemzetközi szabadnév (INN): ferrous sulfate heptahydrate

Kémiai név: vas(II)-szulfát-heptahidrát

Képlet: $\text{FeSO}_4 (\text{H}_2\text{O})_7$

A vas(II)-szulfát-heptahidrát halványzöld kristályos por vagy kékeszöld kristályok; vízben bőségesen oldódik, forrásban lévő vízben nagyon bőségesen oldódik, etanolban (96%) gyakorlatilag nem oldódik.

A hatóanyag gyártására vonatkozó adatokat az Európai Gyógyszerminőségi Igazgatóság (EDQM) a CEP megszerzésére irányuló eljárás során értékelte. A tanúsítvány kiegészítő követelményt nem tartalmaz.

A minőségi előírás a gyógyszerkönyvi követelményeknek megfelel.

Az analitikai vizsgálatokat a Ph. Eur. vonatkozó cikkelyei alapján 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.

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.2.3 Magnézium-szulfát-heptahidrát

A magnézium-szulfát-heptahidrát hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező az alapidokumentáció részeként nyújtotta be.

Nemzetközi szabadnév (INN): magnesium sulfate heptahydrate

Kémiai név: magnézium-szulfát-heptahidrát

Képlet: $\text{MgSO}_4 (\text{H}_2\text{O})_7$

A magnézium-szulfát-heptahidrát fehér vagy csaknem fehér kristályos por vagy színtelen kristályok; vízben bőségesen oldódik, forrásban lévő vízben nagyon bőségesen oldódik, etanolban (96%) gyakorlatilag nem oldódik.

A gyártás és a hatóanyag jellemzése megfelel az érvényes CHMP-útmutatóknak.

A hatóanyag hivatalos a Ph. Eur.-ban. A minőségi előírások megfelelnek a gyógyszerkönyvi cikkely követelményeinek.

Az analitikai vizsgálatokat a Ph. Eur. vonatkozó cikkelyei alapján 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 vizsgált paraméterben sem észleltek jelentős változást. A javasolt csomagolóanyagban az újra-vizsgálati időt a benyújtott stabilitási adatok megfelelően alátámasztották.

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

II.4 Mangán(II)-szulfát-monohidrát

A mangán(II)-szulfát-monohidrát hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező az alapidokumentáció részeként, valamint a hatóanyagra vonatkozó alapadatok (Active Substance Master File, ASMF) formájában nyújtotta be, mellékelve a hatóanyaggyártó hozzájárulását tanúsító nyilatkozatot.

Nemzetközi szabadnév (INN): manganese sulfate monohydrate
Kémiai név: mangán(II)-szulfát-monohidrát
Képlet: $\text{MnSO}_4 \cdot (\text{H}_2\text{O})$

A mangán(II)-szulfát-monohidrát halvány rózsaszín, enyhén higroszkópos, kristályos por; vízben bőségesen oldódik, etanolban (96%) gyakorlatilag nem oldódik.

A gyártás és a hatóanyag jellemzése megfelel az érvényes CHMP-útmutatóknak.

A hatóanyag hivatalos a Ph. Eur.-ban. A minőségi előírások megfelelnek a gyógyszerkönyvi cikkely követelményeinek.

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 vizsgált paraméterben sem észleltek jelentős változást. A javasolt csomagolóanyagban az újra-vizsgálati időt a benyújtott stabilitási adatok megfelelően alátámasztották.

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

II.2.5 Réz-szulfát-pentahidrát

A réz-szulfát-pentahidrát hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező az alapidokumentáció részeként nyújtotta be.

Nemzetközi szabadnév (INN): copper (II) sulfate pentahydrate

Kémiai név: réz-szulfát-pentahidrát

Képlet: $\text{CuSO}_4 (\text{H}_2\text{O})_5$

A réz-szulfát-pentahidrát kék kristályos por vagy átlátszó, kék kristályok; vízben bősen oldódik, metanolban oldódik, etanolban (96%) gyakorlatilag nem oldódik.

A gyártás és a hatóanyag jellemzése megfelel az érvényes CHMP-útmutatóknak.

A hatóanyag hivatalos a Ph. Eur.-ban. A minőségi előírások megfelelnek a gyógyszerkönyvi cikkely követelményeinek.

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 vizsgált paraméterben sem észleltek jelentős változást. A javasolt csomagolóanyagban az újra-vizsgálati időt a benyújtott stabilitási adatok megfelelően alátámasztották.

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

II.2.6 Ammónium-molibdát-tetrahidrát

Az ammónium-molibdát-tetrahidrát hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező az alapidokumentáció részeként nyújtotta be.

Nemzetközi szabadnév (INN): ammonium molybdate tetrahydrate

Kémiai név: ammónium-molibdát-tetrahidrát

Képlet: $(\text{NH}_4)_2\text{MoO}_4 \cdot (\text{H}_2\text{O})_4$

Az ammónium-molibdát-tetrahidrát fehér por, vízben oldódik.

A gyártás és a hatóanyag jellemzése megfelel az érvényes CHMP-útmutatóknak.

A hatóanyag nem hivatalos a Ph. Eur.-ban, azonban hivatalos az Amerikai Gyógyszerkönyben (USP), ezért a hatóanyaggyártó saját, az USP előírásainak megfelelő minőségi követelményt dolgozott ki.

Az analitikai vizsgálatokat a Ph. Eur. és az USP vonatkozó cikkelyei alapján 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 vizsgált paraméterben sem észleltek jelentős változást. A javasolt csomagolóanyagban az újravizsgálati időt a benyújtott stabilitási adatok megfelelően alátámasztották.

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

II.2.7 Ammónium-metavanadát

Az ammónium-metavanadát hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező az alapidokumentáció részeként nyújtotta be.

Nemzetközi szabadnév (INN): ammonium vanadate

Kémiai név: ammónium-metavanadát

Képlet: NH_4VO_3

Az ammónium-metavanadát szagtalan, fehér vagy enyhén sárga kristályos por, vízben oldódik.

A gyártás és a hatóanyag jellemzése megfelel az érvényes CHMP-útmutatóknak.

A hatóanyag nem hivatalos a Ph. Eur.-ban, ezért a hatóanyaggyártó saját minőségi követelményeket dolgozott ki.

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

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

II.2.8 Bórsav

A bórsav hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező CEP formájában nyújtotta be, további adatokkal kiegészítve.

Nemzetközi szabadnév (INN): boric acid

Kémiai név: bórsav

Képlet: H_3BO_3

A bórsav fehér vagy csaknem fehér kristályos por vagy színtelen, fénylő, síkos tapintású kristálylemezkek, vagy fehér vagy csaknem fehér kristályok; vízben és etanolban (96%) oldódik; forrásban lévő vízben és 85%-os glicerinben bőségesen oldódik.

A hatóanyag gyártására vonatkozó adatokat az EDQM A CEP megszerzésére irányuló eljárás során értékelte. A CEP kiegészítő információt tartalmaz a részecskeméretre, amely jelen esetben nem releváns, tekintve, hogy a hatóanyag oldat formájában kerül felhasználásra.

A minőségi előírás a gyógyszerkönyvi követelményeknek megfelel.

Az analitikai vizsgálatokat a Ph. Eur. vonatkozó cikkelyei alapján 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.

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

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

II.2.9 Nátrium-fluorid

A nátrium-fluorid hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező CEP formájában nyújtotta be, további adatokkal kiegészítve.

Nemzetközi szabadnév (INN): sodium fluoride
Kémiai név: nátrium-fluorid
Képlet: NaF

A nátrium-fluorid fehér vagy csaknem fehér por vagy színtelen kristályok, vízben oldódik, etanolban (96%) gyakorlatilag nem oldódik.

A hatóanyag gyártására vonatkozó adatokat az EDQM a CEP megszerzésére irányuló eljárás során értékelte. Ez kiegészítő információt nem tartalmaz.

A minőségi előírás a gyógyszerkönyvi követelményeknek megfelel.

Az analitikai vizsgálatokat a Ph. Eur. vonatkozó cikkelyei alapján 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 vizsgált paraméterben sem észleltek jelentős változást. A javasolt csomagolóanyagban az újra-vizsgálati időt a benyújtott stabilitási adatok megfelelően alátámasztották.

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

II.2.10 Kobalt-klorid-hexahidrát

A kobalt-klorid-hexahidrát hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező az alapidokumentáció részeként nyújtotta be.

Nemzetközi szabadnév (INN): cobalt(II) chloride hexahydrate
Kémiai név: kobalt-klorid-hexahidrát
Képlet: $\text{CoCl}_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_6$

A kobalt-klorid-hexahidrát szagtalan, lila kristályok, vízben oldódik.

A gyártás és a hatóanyag jellemzése megfelel az érvényes CHMP-útmutatóknak.

A hatóanyag nem hivatalos a Ph. Eur.-ban, ezért a hatóanyaggyártó saját minőségi követelményeket dolgozott ki.

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 vizsgált paraméterben sem észleltek jelentős változást. A javasolt csomagolóanyagban az újra-vizsgálati időt a benyújtott stabilitási adatok megfelelően alátámasztották.

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

II.2.11 Króm(III)-klorid-hexahidrát

A króm(III)-klorid-hexahidrát hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező az alapidokumentáció részeként nyújtotta be.

Nemzetközi szabadnév (INN): chromium trichloride hexahydrate

Kémiai név: króm(III)-klorid-hexahidrát

Képlet: $\text{CrCl}_3 \cdot (\text{H}_2\text{O})_6$

A króm(III)-klorid-hexahidrát sötétzöld kristályos por, vízben oldódik, alkoholban gyakorlatilag nem oldódik.

A gyártás és a hatóanyag jellemzése megfelel az érvényes CHMP útmutatóknak.

A hatóanyag nem hivatalos a Ph. Eur.-ban, azonban hivatalos az Amerikai Gyógyszerkönyvben (USP), ezért a hatóanyaggyártó saját, az USP előírásainak megfelelő minőségi követelményt dolgozott ki.

Az analitikai vizsgálatokat a Ph. Eur. és az USP 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 vizsgált paraméterben sem észleltek jelentős változást. A javasolt csomagolóanyagban az újra-vizsgálati időt a benyújtott stabilitási adatok megfelelően alátámasztották.

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

II.2.12 Nátrium-szelenit, vízmentes

A vízmentes nátrium-szelenit hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező hatóanyagra vonatkozó alapadatok (ASMF) formájában nyújtotta be, mellékelve a hatóanyaggyártó hozzájárulását tanúsító nyilatkozatot.

Nemzetközi szabadnév (INN): sodium selenite, anhydrous

Kémiai név: vízmentes nátrium-szelenit

Képlet: Na_2SeO_3

A vízmentes nátrium-szelenit fehér kristályos por vagy színtelen kristályok, vízben oldódik, alkoholban gyakorlatilag nem oldódik.

A gyártás és a hatóanyag jellemzése megfelel az érvényes CHMP-útmutatóknak.

A hatóanyag hivatalos a Ph. Eur.-ban. A minőségi előírások megfelelnek a gyógyszerkönyvi cikkely követelményeinek.

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 vizsgált paraméterben sem észleltek jelentős változást. A javasolt csomagolóanyagban az újra-vizsgálati időt a benyújtott stabilitási adatok megfelelően alátámasztották.

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

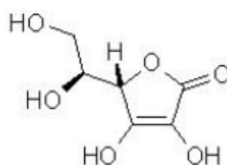
II.2.13 Aszkorbinsav

Az aszkorbinsav hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező CEP formájában nyújtotta be, további adatokkal kiegészítve.

Nemzetközi szabadnév (INN): aszkorbinsav

Kémiai név: (5R)-5-[(1S)-1,2-dihidroxietil]-3,4-dihidroxifuran-2 (5H)-1

Szerkezet:



Az aszkorbinsav fehér vagy csaknem fehér, kristályos por vagy szintelen kristályok. Vízben bőségesen oldódik, etanolban oldódik.

A hatóanyag szerkezetének bizonyítására és gyártására vonatkozó adatokat az EDQM a CEP megszerzésére irányuló eljárás során értékelte. A CEP kiegészítő információt tartalmaz gyártás-specifikus oldószer-maradéokra.

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 referencia-anyagokat megfelelően jellemezte mind a hatóanyaggyártó, mind a termékgyártó.

A hatóanyag megfelel az EMA genotoxikus szennyezőkről kiadott iránymutatásának.

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

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

II.3 Gyógyszerkészítmény

II.3.1 Béres Csepp Extra belsőleges oldatos cseppek

A gyógyszerészeti fejlesztés célja a Béres Csepp belsőleges oldathoz alapvetően hasonló, nyomelemeket tartalmazó készítmény kifejlesztése volt, melyet megfelelően dokumentáltak. A készítmény végső minőségi és mennyiségi összetételének kiválasztását a vizsgált összetételek gyógyszerészeti vizsgálatainak eredményei alátámasztják. A fejlesztés eredményeképp a készítmény a következő segédanyagokat tartalmazza: glicerint, aminosavakat (glicin), aszkorbinsavat, ascorbinsavat, kálium-nátrium-tartarát, kén-savat és tisztított vizet.

A készítmény külleme: világoszöld vagy sárgászöld tiszta vizes oldat.

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 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.

Csomagolás: 30 ml vagy 100 ml oldat fehér, polietilén, garanciazáras, csavaros kupakkal és színtelen, polietilén cseppentőbetéttel lezárt barna üvegben, dobozban vagy fehér, polietilén, garanciazáras, csavaros kupakkal lezárt barna üvegben és műanyag adagolópumpával dobozban.

A csomagolóanyag minősége megfelel az elsődleges csomagolóanyagokra vonatkozó Ph. Eur. cikkelynek vagy a Bizottság 2011/10/EU irányelvének.

A termék stabilitási vizsgálatait a releváns útmutatóknak megfelelően végezték. A stabilitási adatok alátámasztják a 3 év lejáratú időt. A felbontás utáni lejáratú idő a cseppentőbetétellátott kiszerelés esetén 3 hónap, az adagolópumpával ellátott kiszerelés esetén 6 hónap. A készítmény legfeljebb 25°C-on, a fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

C-vitamin Béres 50 mg tabletta

A gyógyszerészeti fejlesztés célja egy fizikai-kémiai stabilitását megőrző, közvetlen préseléssel előállított laktózmentes tabletta kifejlesztése volt, melyet megfelelően dokumentáltak. A készítmény végső minőségi és mennyiségi összetételének kiválasztását a vizsgált összetételek gyógyszerészeti vizsgálatainak eredményei alátámasztják.

A fejlesztés eredményeképpen a készítmény a következő segédanyagokat tartalmazza: mikrokristályos cellulóz, vízmentes kalcium-hidrogén-foszfát és glicerin-dibehenát.

A készítmény külleme: fehér vagy csaknem fehér színű, lapos, kerek, metszett élű tabletta, egyik oldalán "C" jelzéssel.

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

Csomagolás: tabletták fehér HDPE tartályban, fehér PP kupakkal és az érintetlenséget biztosító speciális hőre tapadó betétrel lezárva és dobozban.

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 2 éves lejárati időt. A készítmény tárolási körülményei: „legfeljebb 25°C-on tárolandó. A nedvességtől való védelem érdekében a tartályt tartsa jól lezárva.”

A készítmény alkalmazási előírása, betegájékoztatója és címkéje gyógyszerészeti szempontból elfogadható.

II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése

A Béres Csepp Extra belsőleges oldatos cseppek + C-vitamin Béres 50 mg tabletta kombinált csomagolású gyógyszerkészítmény minősége megfelel az érvényes hatósági követelményeknek, a kért lejárati idő végéig (a kombinált csomagolásra vonatkozóan 2 év) bizonyított a hatóanyagok és a készítmények megfelelő minősége. A gyártás és a minőségi előírások kellően alátámasztják a termékek biztonságosságát és hatékonyságát.

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

III. NEM-KLINIKAI SZEMPONTOK

III.1 Bevezetés

A nem-klinikai összefoglalót megfelelő végzettségű szakértő állította össze (orvos, PhD). A nem-klinikai szakértői vélemény utal az összeomagolásra kerülő két készítmény dokumentációjának nem-klinikai részére, és csak a két készítmény együttes adagolása szempontjából releváns szakirodalmi adatokat ismertet.

A készítmény hatóanyagainak farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságai jól ismertek. Ennek megfelelően a készítmény kockázat/haszon arányának megítéléséhez további nem-klinikai vizsgálatok elvégzésére nem volt szükség.

A szakirodalmon alapuló nem-klinikai összegzés megfelel az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról szóló 52/2005. (XI.18.) EüM rendelet 7.§ (10) bekezdése által előírt követelményeknek.

III.2 Farmakológia

A hasonló összetételű Béres Csepp belsőleges oldatos cseppek készítmény és a készítményt alkotó nyomelemek immunmoduláns hatása (celluláris immunválasz fokozása, immunrendszer normális funkciójának biztosítása, tumor progresszió gátlás, metasztázis gátlás) bizonyított az állatkísérletes farmakológiai vizsgálatok szerint.

Az aszkorbinsav vízoldékony esszenciális vitamin, a kollagén, a karnitin (β -hidroxi-vajsav) és egyes neurotranszmitterek szintézisében részt vevő hidroxilázok és monooxygenáz enzimek kofaktora. Fontos szerepet játszik a szervezet összfehérje tartalmának körülbelül egyharmadát képező kollagén fenntartásában. Hiánya a prolin és lizin csökkent mértékű hidroxilációját eredményezi, ami befolyásolja a kollagén szintézisét.

III.3 Farmakokinetika

A készítményben lévő nyomelemek jól felszívódnak a gyomor-bélrendszerből az állatkísérletes adatok szerint. A hasonló összetételű Béres Csepp belsőleges oldatos cseppek készítmény farmakokinetikai jellemzőit vizsgálták kutyán. A nyomelemek egésztest-retenciója 72 óra elteltével azt mutatta, hogy a készítmény hatóanyagai közül a vas különösen magas mértékben (~30 % egésztest-retenció), a cink, a kobalt és a molibdén jelentős mértékben (~5 %, ~6 %, ~4 % egésztest-retenció), a mangán kisebb mértékben (~2 % egésztest-retenció) hasznosul.

A legtöbb emlős faj esetében az aszkorbinsav glukózból szintetizálódik a májban. Az aszkorbinsav a vékonybélből nátrium-függő aktív transzporttal szívódik fel. Orális adagolás során alacsonyabb dózisokban jól szívódik fel, az abszorpció mértéke azonban a dózis emelésével

csökken. Az aszkorbinsavnál fehérjekötődés nem figyelhető meg. Az abszorpció és a renális kiválasztás mértéke függ a plazma aszkorbinsav-szintjétől.

III.3 Toxikológia

A hasonló összetételű Béres Csepp belsőleges oldatos cseppek készítmény toxikológiai vizsgálati eredményei szerint a nyomelemek kombinációja nem toxikus az akut, krónikus, reprodukciós és genotoxikológiai vizsgálatok alapján.

A toxicitási vizsgálatok (patkány, egér, tengeri malac) szerint az aszkorbinsavra igen magas LD₅₀ értékek jellemzők, amely a vegyület alacsony toxicitására utal. Egyes vizsgálati adatok szerint az aszkorbinsav 1g/kg dózsisig nem károsítja a magzatot és nem teratogén. Az aszkorbinsav nem mutagén és nem karcinogén.

III.4 Környezetterhelési kockázatbecslés

A beadvány nem tartalmaz környezetterhelési kockázatbecslést, amely megfelel a vonatkozó európai irányelvnek (EMA/CHMP/SWP/4447/00). A kombinált csomagolású készítmény használata nem fokozza a környezeti terhelést, mivel a készítmény hatóanyaga ásványi anyagok, nyomelemek és vitamin.

III.5 A nem-klinikai szempontok megbeszélése

A Béres Csepp Extra belsőleges oldatos cseppek + C-vitamin Béres 50 mg tabletta a hatóanyagok és kombinációjuk jól megalapozott gyógyászati felhasználásán alapszik. A hatóanyagok és kombinációjuk farmakológiai, kinetikai, hatékonysági és biztonságossági tulajdonságai jól ismertek, így újabb nem-klinikai vizsgálatok elvégzésére nem volt szükség.

Béres Csepp Extra belsőleges oldatos cseppek + C-vitamin Béres 50 mg tabletta forgalomba hozatali engedélykérelme nem-klinikai szempontból nem kifogásolható.

IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

IV.1 Bevezetés

A klinikai összefoglalót megfelelő végzettségű szakértő állította össze (orvos, PhD). A klinikai szakértői vélemény utal az összecsomagolásra kerülő két készítmény dokumentációjának klinikai részére, és csak a két készítmény együttes adagolása szempontjából releváns szakirodalmi adatokat ismertet.

A kombinált csomagolású készítmény esetében újabb klinikai vizsgálati adatok benyújtásától el lehetett tekinteni, mivel az egyes hatóanyagok humán farmakológiai, kinetikai, hatékonysági és biztonságossági jellemzői jól ismertek.

A kombinált csomagolású készítmény kockázat/haszon arányának megítéléséhez további klinikai vizsgálatok elvégzésére nem volt szükség. A szakirodalmon alapuló klinikai összegzés megfelel az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról szóló 52/2005. (XI.18.) EüM rendelet 7. § (10) bekezdése által előírt követelményeknek.

IV.2 Farmakokinetika

A Béres Csepp Extra belsőleges oldatos cseppek hatóanyagai jól felszívódnak a gyomor-bélrendszerből, így biztosított a nyomelemek hasznosulása.

A C-vitamin *per os* alkalmazás során aktív transzporttal szívódik fel a gyomor-bélrendszerben, a felszívódás mértéke csökken a tápcsatorna betegségeiben. A szervezet teljes aszkorbinsav készlete kb. 1000-1500 mg, a napi felhasználás 30-45 mg, amelynek 3-4 %-a reverzibilis módon dehidro-aszkorbinsavvá oxidálódik. Megoszlik a szervezet folyadéktartályaiban és szöveteiben, elsősorban a mirigyes szervek tárolják. Átjut a placentán és bekerül az anyatejbe is. Kis mennyiségben inaktív metabolitok képződnek (aszkorbinsav-2-szulfát és -oxalát), amelyek a vizelettel választódnak ki. A szervezet raktárainak telítettsége esetén a további C-vitamin mennyisége változatlan formában kiválasztódik a vizeletbe.

Klinikai adatok szerint az aszkorbinsav jelentősen fokozza a vas felszívódását, így a Béres Csepp Extra belsőleges oldatos cseppekben lévő vas felszívódását is.

IV.3 Farmakodinámia

A Béres Csepp Extra belsőleges oldatos cseppek tartalmazza a legtöbb alapvetően fontos nyomelemet. A bór a csontrendszer felépítését szabályozó rendszer egyik eleme, több enzim működéséhez szükséges, részt vesz az idegrendszer és az immunrendszer működésében. A króm alapvető a szénhidrát- és lipidanyagcsere szabályozásában. A kobalt a B₁₂-vitamin alkotórésze, részt vesz a folsav és zsírsav anyagcserében, az immunrendszer működésében. A réz alapvető antioxidáns enzimek működésében vesz részt, a kötőszövet szerkezetének

felépítéséhez szükséges, részt vesz a nitrogén-monoxid szintézis szabályozásában, az immunrendszer megfelelő működésében. A fluor a csont és fogak felépítésében szerepel. A vas a hemoglobin alkotóeleme, számos enzim működését biztosítja. A magnézium alapvető ásványi anyag a csontrendszer felépítéséhez, a kardiovaszkuláris szabályozás egyik fontos eleme, és az immunrendszer működésében is szerepet játszik. A mangán antioxidáns enzim működéséhez szükséges, részt vesz az aminosav, a citrát-kör, és a lipid-anyagcsere fenntartásában, és az immunrendszer működésében. A molibdén számos oxido-reduktáz enzim alkotórésze, részt vesz az oxidatív stressz szabályozásában, a DNS- és RNS-metabolizmusban, és a kéntartalmú aminosavak lebontásában. A szelén alapvető több antioxidáns enzim működéséhez, és hozzájárul az immunrendszer megfelelő szabályozásához. A vanádium részt vesz a szénhidrát anyagcserében, az immunrendszer szabályozásában. A cink több száz enzim alkotórésze, a DNS-szintéziséhez és stabilizálásához, az immunrendszer megfelelő működésének fenntartásához, és az antioxidáns rendszer működéséhez szükséges.

Az aszkorbinsav vízben oldódó, erős antioxidáns tulajdonságú vitamin, minden testszövetben előfordul. Legfontosabb funkciója a kollagén, a glycoproteinek, az extracelluláris matrix organikus anyagainak szintéziséhez, a sebgyógyuláshoz, a kapillárisok megfelelő permeabilitásának fenntartásához kapcsolódik. Aszkorbinsavat igényel a folát-tetrahidrofolát konverzió, a karnitin és egyes kortikoszteroidok bioszintézise. Az aszkorbinsav a gyomor-bélrendszerben a vas redukálásával, nagyban elősegíti annak felszívódását.

IV.4 Klinikai hatásosság

Béres Csepp Extra belsőleges oldatos cseppek + C-vitamin Béres 50 mg tabletta hatásosságát az egyes nyomelemekkel végzett klinikai vizsgálatok eredményei igazolják. E célból klinikai vizsgálatot nem végeztek a készítménynek megfelelő nyomelem kombinációval, de az egyes nyomelemekre vonatkozó tudományos eredmények szerint a nyomelemek kiegészítő adagolása alkalmas a nyomelemhiány megelőzésére és kezelésére. A szakirodalomban publikált vizsgálati eredmények szerint a komplex nyomelem terápia kedvezően hathat az immunfunkciókra, és ezáltal növelheti a szervezet ellenálló képességét.

IV.5 Klinikai biztonságosság

Béres Csepp Extra belsőleges oldatos cseppek + C-vitamin Béres 50 mg tabletta biztonságosságát alátámasztja az a vizsgálat, amelyben a hasonló összetételű Béres Cseppet háromszoros maximális napi dózisban alkalmazták, és a készítmény biztonságosnak, jól tolerálhatónak bizonyult.

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	haemochromatosis haemosiderosis Wilson-kór fémallergia (kontakt allergia) haemolyticus anaemia interakciók: analgetikumok furoszemid etakrinsav tiazodok antacid-készítmények tetraciklinek
Fontos lehetséges kockázatok	túladagolás
Hiányzó információ	nincs

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) elegendők a készítménnyel kapcsolatos gyógyszerbiztonsági aggályok előfordulásának és súlyosságának minimalizálásához. A kockázatsökkentés érdekében meghatározott pontos információk és instrukciók a készítmény kísérlőirataiban 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 internetes gyógyszerportálon közzétett uniós referencia-időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani.

(Aszkorbinsav: EURD reference date: 25.02.1960., PSUR frequency: 13 years, submission date: 26.05.2025. There is no obligation for product based on generic or WEU application. Béres Csepp Extra: PSUR frequency is not listed.)

IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése

A beadvány a nyomelemek kombinációja és az C-vitamin együttes alkalmazásának jól megalapozott gyógyászati felhasználásán alapszik. A hatóanyagok farmakológiai, kinetikai és biztonságossági tulajdonságai jól ismertek. Klinikai adatok szerint az aszkorbinsav jelentősen fokozza a vas felszívódását, így a kombinált csomagolású készítmény közegészségügyi előnye igazolt.

A Béres Csepp Extra belsőleges oldatos cseppek készítmény és a C-vitamin hatékonyságát a több évtizedes gyógyászati alkalmazás igazolja, így újabb klinikai vizsgálatok elvégzésére nem volt szükség.

Béres Csepp Extra belsőleges oldatos cseppek + C-vitamin Béres 50 mg tabletta forgalomba hozatali engedélykérelme klinikai szempontból nem kifogásolható.

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

V.1 Összefoglalás

A beadvány két, forgalomban lévő készítmény közös csomagolásban.

A kérelmező által kért javallat: nyomelempótlás az immunrendszer működésének, a szervezet ellenálló képességének támogatására, pl. meghűléses megbetegedésekben, influenza idején; hiányos táplálkozás (pl. speciális diéták, fogyókúra, vegetarianizmus), jelentős fizikai igénybevétel esetén; fáradékonyság, étvágytalanság, elesettség, gyengeség, álmatlanság esetén, illetve e panaszok megelőzésére; betegségek, műtétek után a felépülés elősegítésére; kiegészítő terápiaként tumoros betegségben szenvedők általános állapotának, közérzetének javítására. A C-vitamin Béres 50 mg tabletta a Béres Csepp Extra belsőleges oldatos cseppek kiegészítésére javallott a vas felszívódásának fokozására.

A benyújtott dokumentáció formailag megfelelő és tudományosan alátámasztott. A készítmény minősége megfelelő. Nem-klinikai vagy klinikai kétségek nem merültek fel. A hatóanyagok kombinációjának több évtizedes klinikai tapasztalata bizonyítja a kombinált csomagolású készítmény terápiás értékét.

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.

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: