



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:

Vita-D3 Béres
1600 NE tabletta

(kolekalciferol)

Nemzeti eljárás

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Béres Gyógyszergyár Zrt.

Kelt: 2015. november 19.

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	13
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	15
IV.5 Klinikai biztonságosság	15
IV.6 Farmakovigilancia	
IV.6.1 A Farmakovigilancia rendszer összefoglalása	15
IV.6.2 Kockázatkezelési terv	16
IV.6.3 Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések	16
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 Vita-D3 Béres 1600 NE 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 hatóanyaga a kolekalciferol (D₃-vitamin). Tablettánként 0,040 mg kolekalciferolt tartalmaz, ami megfelel 1600 NE D₃-vitaminnak (+10 % stabilitási rámerés).

Segédanyagok: mikrokristályos cellulóz, vízmentes kalcium-hidrogén-foszfát, Povidon K30, magnézium-sztearát, vörös vas-oxid, dl- α - tokoferol, hidrogénezett szójaolaj, zselatin, szacharóz, kukoricakeményítő és szilícium-dioxid.

Halványrózsaszín színű, lapos, kerek, metszett élű, egyik oldalán bemetszéssel ellátott – egyenlő adagokra osztható – tabletta, színtelen, átlátszó PVC/PVdC/Al buboréksomagolásban, dobozban.

A Vita-D3 Béres 1600 NE tabletta hatóanyaga, a D₃-vitamin növeli a kalcium felszívódását a bélrendszerből, fokozza a kalcium visszaszívódását a vesében, fokozza a csontképződést, valamint csökkenti a parathormon szintjét. A D-vitamin receptorai a vázrendszeren kívül számos egyéb szövetben is megtalálhatók, éppen ezért a D-vitamin szerteágazó hatással rendelkezik számos élettani folyamatban.

A Vita-D3 Béres 1600 NE tabletta alkalmazása javasolt D-vitamin hiányállapotok megelőzésére és kezelésére.

Tudnivalók a Vita-D3 Béres 1600 NE tabletta szedése előtt

Ne szedje a Vita-D3 Béres 1600 NE tablettát

- aki allergiás (túlérzékeny) a hatóanyagra vagy a gyógyszer egyéb összetevőjére
- akinek földimogyoró- vagy szója-allergiája van,
- akinek a vérében magas a kalciumszint (hiperkalcémia) és/vagy a vizeletében sok kalcium ürül (hiperkalciuria), vagy olyan betegségben szenved, amely ezt okozhatja (például rosszindulatú megbetegedés, ami a csontjait érintheti),
- aki kalciumos vesekővességre hajlamos, ill. olyan vesebetegségben szenved, amikor a vese szövetben kalcium-lerakódás következik be (nefrokalcinózis),
- D-vitamin túladagolás esetén,
- aki súlyos vesekárosodásban vagy veseelégtelenségben szenved,
- akinek krónikus veseelégtelensége következtében vérében magas a foszfátszintje, csontképződési zavara van (oszteodisztrófia).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

- Aki a készítményt tartósan szedi, annak kezelőorvosa vér- és vizeletvizsgálatokat rendelhet el, hogy az anyagcserét és veseműködést ellenőrizze. Ez különösen olyan idős beteg esetében fontos, aki a Vita-D3 Béres 1600 NE tablettával egyidejűleg egyéb gyógyszereket is szed (lásd „A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek”), vagy akinél fokozott a vesekő képződés veszélye, akinek a vérében magas a foszfátszint (hiperfoszfátémia), vagy aki mozgásában korlátozott (pl. tolószékhez kötött, kórházban van, vagy ágynyugalomra van szüksége műtétet vagy váratlan betegséget követően).
- A kalciumszintet időseknél, gyermekeknél és szoptató anyáknál is ellenőrizni kell.
- Aki vesebetegségben szenved, annak a D-vitamin csak fokozott óvatossággal adható. Ilyen esetben a kezelőorvos rendszeres laboratóriumi vizsgálatokat rendelhet el.
- Aki (általában a mellkasi vagy egyéb) nyirokcsomókat érintő sarjadzós megbetegedésben, ún. szarkoidózisban szenved, annak kezelőorvosa rendszeres vér- és vizeletvizsgálatokat rendelhet el.
- Az egyéb D-vitamin tartalmú készítmények (pl. multivitaminok, étrend-kiegészítők) párhuzamos alkalmazását kerülni kell.
- Aki úgynevezett pszeudohipoparatiroidózisban (PHP) szenved, annál a Vita-D3 Béres 1600 NE tablettával nem biztosítható a megfelelő D-vitamin pótlás. Ilyen esetben feltétlenül beszélni kell a kezelőorvossal a megfelelő D-vitamin készítmény szedése érdekében.

Gyermekek

A Vita-D3 Béres 1600 NE tabletta 12 éves kor alatti gyermekek kezelésére nem javasolt.

Egyéb gyógyszerek és a Vita-D3 Béres 1600 NE tabletta

Akit az alábbiak közül bármelyik gyógyszerrel kezelnek, tájékoztassa erről kezelőorvosát:

- tiazid típusú diuretikumok (vízhajtók), mert csökkentik a kalcium kiválasztását a vizeletbe;
- kortikoszteroidok (gyulladáscsökkentők, immunbetegségek és asztma kezelésére szolgáló gyógyszerek), mert gátolják a kalcium felszívódását;
- ioncserélő gyanták (pl. kolesztiramin, kolesztipol) vagy hashajtók (pl. paraffinolaj) mert csökkentik a D-vitamin felszívódását;
- az orlisztát-kezelés is csökkentheti a zsírolékony vitaminok, így a D-vitamin felszívódását;
- szívglikozidok, más néven digitális-készítmények (szívelégtelenség és bizonyos szívbetegségek kezelésére), mert a digitális gyógyszer túladagolásának veszélye fokozódik;
- antikonvulzívumok (epilepszia kezelésére), fenobarbitál, hidantoin, és más barbiturátok (altató szerek) vagy primidon: csökkenthetik a D-vitamin hatását;
- kalcitonin, etidronát, gallium-nitrát, pamidronát vagy plikamicin vér kalciumszintjét csökkentő hatását D-vitamin együttese adása ellensúlyozhatja;
- nagy dózisban adagolt kalcium-tartalmú készítmények: megnő a magas kalcium-vérszint (hiperkalcémia) kialakulásának a veszélye;

- magnéziumtartalmú gyógyszerek (pl. antacidumok) a D-vitamin kezelés alatt nem szedhetők, mert fennáll a magas magnézium-vérszint (hipermagnezémia) kialakulásának veszélye;
- nagy dózisban adagolt foszfor tartalmú készítményekkel történő egyidejű alkalmazás esetén megnő a magas foszfát-vérszint (hiperfoszfátémia) kialakulásának a veszélye.

Terhesség és szoptatás

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

Ajánlások szerint a terhesség alatti rendszeres D-vitamin bevitel nem haladhatja meg a napi 600 NE adagot. Ezért a javasolt adagolás másnaponta 1/2 tabletta, ami megfelel naponta 400 NE adagnak. Terhesség alatt a D-vitamin tartalmú multivitamin készítmények (beleértve a magzatvédő komplex készítményeket is), valamint étrend-kiegészítők és a Vita-D3 Béres 1600 NE tabletta együttes alkalmazása fokozott óvatosságot igényel.

Szoptatás alatt napi 400-800 NE D-vitamin bevitele biztonságos. Ezért a javasolt adagolás másnaponta ½ - naponta ½ tabletta, ami megfelel naponta 400 NE – 800 NE adagnak.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nincs arra vonatkozó adat, hogy e gyógyszer szedése negatívan befolyásolná a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Vita-D3 Béres 1600 NE tabletta hidrogénezett szójaolajat és szacharózt tartalmaz.

Ne alkalmazza a készítményt, akinek földimogyoró- vagy szója-allergiája van.

Akit kezelőorvosa korábban már figyelmeztetett arra, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel kezelőorvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

Hogyan kell szedni a Vita-D3 Béres 1600 NE tablettát?

A készítmény ajánlott adagja D-vitaminhiány

- megelőzésére naponta ½ – 1 tabletta,
- kezelésére naponta 1-2 tabletta, a D-vitaminhiány mértékétől függően.

Az alkalmazás módja

A Vita-D3 Béres 1600 NE tabletta egészben vagy összetörve, étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is bevehető. A tabletta egyenlő adagokra osztható.

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél

12 évesnél idősebb gyerekeknek és serdülőknek naponta ½ tabletta (azaz napi 800 NE-nek megfelelő) vitaminpótlás javasolt.

Mit tegyen, aki az előírtnál több Vita-D3 Béres 1600 NE tablettát vett be?

Aki túl sok tablettát vett be, azonnal forduljon orvoshoz. A Vita-D3 Béres 1600 NE tabletta túladagolása esetén a következő tünetek jelentkezhetnek: fejfájás étvágytalanság, szomjúságérzés, hányinger, hányás, székrekedés, hasi fájdalom, izomgyengeség, fáradtság, zavartság, fokozott vizelet kiválasztás, csontfájdalom, mészlérakódás a vesékben, vesekőképződés, súlyos esetekben szívritmus zavar. Extrém esetben a megnövekedett kalciumszint kómához vagy halálhoz vezethet. Túladagolás gyanúja esetén ezért azonnal fel kell keresni a kezelőorvost vagy a legközelebbi kórház sürgősségi osztályát.

Mit tegyen, aki elfelejtette bevenni a Vita-D3 Béres 1600 NE tablettát?

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására, mert ezzel már nem pótolja a kiesett mennyiséget, viszont a túladagolás veszélyének tenné ki magát. Folytassa a kezelést az előírások szerint.

Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így a Vita-D3 Béres 1600 NE tabletta is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Nem gyakori mellékhatások (1000-ból 1-10 beteget érinthet):

- emelkedett kalciumszint a vérben (hiperkalcémia);
- emelkedett kalciumszint a vizeletben (hiperkalciúria).

Nagyon ritka mellékhatás (10 000-ből kevesebb, mint 1 beteget érinthet): felsőhasi fájdalom.

Hogyan kell a Vita-D3 Béres 1600 NE tablettát tárolni?

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Tudományos összefoglaló

Ez a modul a Vita-D3 Béres 1600 NE tabletta forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2015. szeptember 24-én fejeződött be. Az eljárás lezárása utáni lényeges változtatásokat lásd a “Módosítások” modulban.

I. BEVEZETÉS

Az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet értékelte a Vita-D₃ Béres 1600 NE 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 forgalomba hozatali engedély *az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról* szóló 52/2005. (XI. 18.) EüM rendelet 7. § (10) bekezdése alapján (jól megalapozott gyógyászati felhasználásra, elismert hatásra és elfogadható biztonságosságra való hivatkozás, azaz úgynevezett bibliográfiai beadvány, nemzeti eljárás) került kiadásra.

A készítmény hatóanyaga a kolekalciferol, amely több mint 10 éve jól megalapozott gyógyászati felhasználással rendelkezik az Európai Gazdasági Térség területén.

A Vita-D₃ Béres 1600 NE tabletta terápiás javallata: D-vitamin hiányos állapotok megelőzése és kezelése.

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

II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

II.1 Bevezetés

A Vita-D3 Béres 1600 NE tabletta gyógyszerkészítmény poralakú kolekalciferol-koncentrátumot tartalmaz hatóanyagként.

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

II.2 Hatóanyag

A poralakú kolekalciferol-koncentrátum hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező az alapidokumentáció részeként nyújtotta be.

Nemzetközi szabadnév (INN): poralakú kolekalciferol-koncentrátum

A poralakú kolekalciferol-koncentrátum csaknem fehér vagy sárgás apró szemcsékből áll, mely kiindulási anyagként kolekalciferolt, segédanyagként pedig kukoricakeményítőt, szacharózt, all-rac- α -tokoferolt, zselatint és hidrogénezett szójaolajat tartalmaz.

A gyártás és a hatóanyag jellemzése megfelel az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) Embergyógyászati bizottsága (CHMP) érvényes útmutatóinak.

A poralakú kolekalciferol-koncentrátum gyártásához alapanyagként felhasznált kolekalciferol gyártására vonatkozó adatokat az Európai Gyógyszerminőségi Hatóság (EDQM) Európai Gyógyszerkönyvi (Ph. Eur.) Megfelelőségi Tanúsítvány (CEP) megszerzésére irányuló eljárás során értékelte. A tanúsítvány kiegészítő információt tartalmaz gyártás-specifikus oldószer-maradékra.

A hatóanyag (poralakú kolekalciferol-koncentrátum) hivatalos a Ph. Eur.-ban. A hatóanyag minőségi követelményei megfelelnek a gyógyszerkönyvi cikkelynek, továbbá követelményeket tartalmaznak szárítási veszteségre, mikrobiológiai tisztaságra és részecskeméretre.

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 teljesítmőképességét és a gyártás egyenletességét is. A hatóanyag minősítésekor alkalmazott referenciaanyagokat megfelelően jellemezték.

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

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

II.3 Gyógyszerkészítmény

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

A fejlesztés eredményeképpen a készítmény a következő segédanyagokat tartalmazza: mikro-kristályos cellulóz, vízmentes kalcium-hidrogén-foszfát, povidon K30, magnézium-sztearát és vörös vas-oxid (E172).

A készítmény külleme: halvány rózsaszínű, lapos, kerek, metszett élű, egyik oldalán bemetszéssel ellátott tabletta. A tabletta egyenlő adagokra osztható.

A segédanyagok minősége megfelel a Ph. Eur. vonatkozó egyedi és általános cikkelyeinek, illetve a vörös vas-oxid az 231/2012/EU rendeletben mondottaknak. 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.

A tabletták szintelen, átlátszó PVC/PVdC//Al buboréksomagolásban és dobozban kerülnek forgalomba.

A csomagolóanyagok minősége megfelel az elsődleges csomagolóanyagokra vonatkozó Ph. Eur. cikkelynek és/vagy a 10/2011/EU rendeletnek.

A termék stabilitási vizsgálatait a releváns útmutatóknak megfelelően végezték. A stabilitási adatok alátámasztják a 2 éves lejáratú időt. A készítmény legfeljebb 25°C-on, a fénytől és nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése

A Vita-D3 Béres 1600 NE tabletta minősége megfelel az érvényes hatósági követelményeknek, a kért lejárati idő végéig bizonyított a hatóanyag és a készítmény megfelelő minősége. A gyártás és a minőségi előírások kellően alátámasztják a termék biztonságosságát és hatékonyságát.

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

III. NEM-KLINIKAI SZEMPONTOK

III.1 Bevezetés

A kolekalciferol farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságai jól ismertek, ennek következtében a készítmény terápiás előny/kockázat arányának megítéléséhez további farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai vizsgálatok elvégzésére a hatóanyaggal nem volt szükséges. A beadvány kizárólag szakirodalmon alapuló értékelésben összegzi a jelenlegi ismereteket a hatóanyag farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságairól. Ilyen, szakirodalmon alapuló összefoglalás a jelen beadványtípus esetében megfelel a vonatkozó európai és magyar hatósági követelményeknek.

III.2 Farmakológia

A D-vitamin legfontosabb forrása a bőrben napsugárzás hatására képződő 7-dehidrokoleszterin, amelyből pre-D-vitamin képződik, ami ezt követően a májban és a vesében alakul át aktív vitaminná.

A D₃-vitamin legismertebb élettani hatása a normál kalcium- és foszfát-plazmakoncentráció fenntartása. Ennek során a D₃-vitamin serkenti a kalcium és a foszfát felszívódását a vékonybélből, a paratiroid hormonnal (PTH) kölcsönhatásban mobilizálja a csontok kalcium- és foszfáttartalmát, és csökkenti a veséken át történő kiválasztódásukat.

III.3 Farmakokinetika

A zsíroldékony D₃-vitamin a vékonybélből az epesavak jelenléte mellett a micellumok segítségével szívódik fel, majd a nyirokkeringés útján jut el a véráramba.

A kolekalciferol és metabolitjai a vérben egy specifikus globulinhoz kötődve keringenek. A kolekalciferolt a máj hidroxilálja aktív 25-hidroxi-kolekalciferollá, ami a vesében 1,25-dihidroxi-kolekalciferollá alakul.

A D-vitamin az epével választódik ki és a széklettel ürül. Egyes vízóldékony metabolitjai részben a vizelettel is kiválasztódnak.

III.4 Toxikológia

A hatóanyaggal a kérelmező új toxikológia vizsgálatokat nem végzett, ennek elvégzése nem is indokolt, mivel a készítmény hatóanyaga ismert toxikológiai tulajdonságokkal rendelkező vegyület. Állatkísérletekben a humán terápiás dózis többszörösének alkalmazásakor figyeltek meg teratogén hatást.

III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés

Az EMEA/CHMP/SWP/4447/00 útmutató alapján a vitaminok mentesülnek a környezetterhelési kockázatbecslés alól, mivel nem jelentenek jelentős mértékű kockázatot a környezetre nézve. Ezért ilyen tervet nem nyújtottak be.

III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése

A legalább 10 éve jól megalapozott gyógyászati felhasználással rendelkező hatóanyagok esetében a saját nem-klinikai vizsgálatok eredményei megfelelő tudományos szakirodalommal helyettesíthetőek.

A benyújtott irodalmi összefoglaló röviden ismerteti a kolekalciferol hatóanyag farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságait az 1960-es évektől napjainkig terjedő szakirodalmi hivatkozások felhasználásával.

Nem-klinikai szempontból nincs akadálya a készítmény forgalomba hozatali engedélye kiadásának.

IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

IV.1 Bevezetés

A kérelmezett készítmény esetében újabb klinikai vizsgálati adatok benyújtásától el lehetett tekinteni, mivel a hatóanyag humán farmakológiai, kinetikai, hatékonysági és biztonságossági jellemzői jól ismertek. A beadvány a kolekalciferol hatóanyag jól megalapozott gyógyászati felhasználásán alapul.

A kérelmező a szakirodalmi adatok megfelelő összefoglalásával nyújtott be klinikai adatokat. Ilyen, szakirodalmon alapuló összefoglalás a jelen beadványtípus esetében megfelel a vonatkozó európai és magyar hatósági követelményeknek.

IV.2 Farmakokinetika

A zsírolékony D₃-vitamin a vékonybélből az epesavak jelenlétében a micellumok segítségével szívódik fel, majd a nyirokkeringés útján jut el a véráramba.

A D-vitamin legfontosabb forrása a bőrben napsugárzás hatására képződő 7-dehidrokoleszterin, amelyből pre-D-vitamin képződik, ami a májban és a vesében alakul át aktív vitaminná.

A kolekalciferol és metabolitjai a vérben egy specifikus globulinhoz kötődve keringenek. A kolekalciferolt a máj hidroxilálja aktív 25-hidroxi-kolekalciferollá, ami a vesében 1,25-dihidroxi-kolekalciferollá alakul. Az 1,25-dihidroxi-kolekalciferol metabolit felelős a kalciumfelszívódás növekedéséért. A nem metabolizálódott D-vitamin a zsír- és izomszövetben raktározódik. Az elimináció lassú: a vérplazma D-vitamin felezési ideje 15-25 óra között van; a szövetekben a zsírolékony D-vitamin akár hónapokig raktározott formában található: a biológiai elimináció felezési ideje ennek megfelelően közel 2 hónap.

A D-vitamin az epével választódik ki és a széklettel ürül. Egyes vízóldékony metabolitjai részben a vizelettel is kiválasztódnak.

IV.3 Farmakodinámia

A D-vitamin zsírban oldódó vitamin, mely részt vesz a kalcium, a foszfát, valamint a citrom-sav anyagcsere szabályozásában. Növeli a kalcium intesztinális felszívódását, fokozza a vesében a kalcium visszaszívódását és a csontképződést, valamint csökkenti a parathormon (PTH) szintjét. A kolekalciferol, valamint a hidroxilezett származékai a vékonybél nyálkahártyájában egy kalciumtranszport-fehérje képződését indukálják. Ennek következtében fokozódik a kalcium és a foszfát bélből történő felszívódása, emelkedik a vér kalcium- és foszfátkoncentrációja, valamint csökken a foszfát és a citrát vizelettel történő kiválasztása.

A D-vitamin receptorai a vázrendszeren kívül számos egyéb szövetben is megtalálhatóak, ezért a D-vitamin szerteágazó hatással rendelkezik számos élettani folyamatban.

IV.4 Klinikai hatásosság

A kolekalciferol klinikai hatásosságát a legalább 10 évre visszatekintő jól megalapozott gyógyászati felhasználás bizonyítja. Saját vizsgálati eredményt a kérelmezőnek nem kellett benyújtania.

IV.5 Klinikai biztonságosság

Számos klinikai tanulmány és az alkalmazás sok évre visszamenő átfogó tapasztalata alátámasztja a hatóanyag jól ismert klinikai biztonságosságát. Új adatok benyújtására nem volt szükség.

IV.6 Farmakovigilancia

IV.6.1 A Farmakovigilancia rendszer összefoglalása

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

IV.6.2 Kockázatkezelési terv

A gyógyszerbiztonsági aggályok összefoglaló táblázata a következő lapon található.

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

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

<i>A gyógyszerbiztonsági aggályok összefoglalása</i>	
Fontos azonosított kockázatok	• Alkalmazás hypercalcemiával vagy hypercalcuriával járó állapotok vagy betegségek esetén • Alkalmazás nephrocalcinosis (vesekövesség) vagy vese elégtelenség esetén • D-hypervitaminosis megemelkedett kockázata • Alkalmazása súlyos krónikus veseelégtelenség esetén • Alkalmazása renális osteodystrophia hiperfoszfatémiával együtt történő előfordulása esetén • Kölcsönhatások: ◦ Kalcium ◦ Diuretikumok ◦ Ioncserélő gyanták ◦ Hashajtók ◦ Orlistát ◦ Rifampicin, phenytoin vagy barbiturátok ◦ Magnézium ◦ Foszfor ◦ Hypercalcaemia kezelése kalcitoninnal, etidronáttal, gallium nitráttal, pamidronáttal vagy plikamicinnel. ◦ Kortikoszteroidok ◦ Szívglükózidok ◦ Hidantoin, primidon, fenobarbitál és egyéb barbiturátok
Fontos lehetséges kockázatok	• Alkalmazása sarcoidosisban • Alkalmazása mozgásképtelen, osteoporosisban szenvedő betegeknél • Alkalmazása szoptatás alatt gyermekek és anyák számára • Túladagolás
Hiányzó információ	• Nincs

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.

IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése

A beadvány a hatóanyag a jól megalapozott gyógyászati felhasználásán alapszik. A kérelmezőnek nem kellett saját klinikai vizsgálatokat benyújtania, a klinikai összefoglaló pedig a szakirodalom áttekintésével megfelelő módon tárgyalja a hatóanyag farmakokinetikáját, farmakodinámiáját, klinikai biztonságosságát és hatásosságát.

Klinikai szempontból a forgalomba hozatali engedély megadható.

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

V.1 Összefoglalás

A beadvány jogalapja a kolekalciferol hatóanyag elismert és jól megalapozott gyógyászati alkalmazásán alapuló készítménye.

A kért javallat: D-vitamin-hiányos állapotok megelőzése és kezelése.

A benyújtott dokumentáció formailag megfelelő és tudományosan alátámasztott. A készítmény minősége megfelelő. Nem-klinikai vagy klinikai kétségek nem merültek fel. A kolekalciferolra 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 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

Vita-D3 Béres
1600 NE tabletta
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: