



**OGYÉI**

Országos Gyógyszerészeti  
és Élelmezés-egészségügyi Intézet

1051 Budapest, Zrínyi u. 3.

Levél cím: 1372 Postafiók 450.

Tel.: (1) 8869-300, Fax: (1) 8869-460

E-mail: [ogyei@ogyei.gov.hu](mailto:ogyei@ogyei.gov.hu), Web: [www.ogyei.gov.hu](http://www.ogyei.gov.hu)

---

## **Nyilvános Értékelő Jelentés**

**Gyógyszernév:**

**Cataflam**

**50 mg lágy kapszula**

**(diklofenák-kálium)**

**Nemzeti eljárás**

**A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Novartis Hungária Kft.**

**Kelt: 2016. július 7.**

## TARTALOM

<b>NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ</b> .....	3
<b>TUDOMÁNYOS ÖSSZEFOGLALÓ</b> .....	11
I. Bevezetés .....	12
II. Minőségi szempontok	
II.1 Bevezetés .....	13
II.2 Hatóanyag.....	13
II.3 Gyógyszerkészítmény .....	14
II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése .....	15
III. Nem-klinikai szempontok	
III.1 Bevezetés.....	16
III.2 Farmakológia .....	16
III.3 Farmakokinetika .....	16
III.4 Toxikológia .....	16
III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés .....	17
III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése .....	17
IV. Klinikai szempontok	
IV.1 Bevezetés .....	18
IV.2 Farmakokinetika	
IV.2.1 Irodalmi adatok .....	18
IV.2.2 Összehasonlító biohasznosulási vizsgálat.....	18
IV.3 Farmakodinámia .....	20
IV.4 Klinikai hatásosság .....	20
IV.5 Klinikai biztonságosság .....	20
IV.6 Farmakovigilancia	
IV.6.1 A Farmakovigilancia rendszer összefoglalása .....	21
IV.6.2 Kockázatkezelési terv .....	21
IV.6.3 Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések.....	21
IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése .....	22
V. Végző következtetés, terápiás előny/kockázat értékelés és javaslat	
V.1 Összefoglalás .....	23
V.2 Osztályozás.....	23
V.3 Betegtájékoztató és egyeztetés a betegek célcsoportjával .....	23

**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 Cataflam 50 mg lágy kapszula gyógyszerkészítményre vonatkozó kérelmet minőségi, valamint nem-klinikai és klinikai biztonságosság és hatásosság szempontjából, azt megfelelőnek találta, majd az Intézet kiadta a gyógyszer forgalomba hozatali engedélyét. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a Novartis Hungária Kft.

A készítmény hatóanyaga 50 mg diklofenák-kálium lágy kapszulánként.

Egyéb összetevők:

- kapszulatöltet: makrogol 600/polietilén-glikol 600, glicerin 85% és tisztított víz;
- kapszulahéj: zselatin, glicerin 85%, részlegesen dehidratált szorbit-szirup (poliszorb 85/70/00), kinolinsárga 70% (E 104) és tisztított víz, jelölőfesték, fehér: sellak, titán-dioxid (E171) és propilén-glikol;
- a kapszulázáshoz használt segédanyagok: közepes szénláncú trigliceridek és Phosal 53 MCT.

Átlátszó vagy halványsárga ovális kapszula, amely az egyik oldalán fehér „C50” jelzéssel, a másik oldalán fehér „NVR” jelzéssel van ellátva, átlátszó buborékcsomagolásban és dobozban.

A Cataflam 50 mg lágy kapszula (továbbiakban: Cataflam) hatóanyaga, a diklofenák-kálium az úgynevezett nem-szteroid gyulladásgátló (NSAID) gyógyszer-család tagja. A nem-szteroid gyulladásgátlók fájdalomcsillapító és gyulladásgátló hatással rendelkeznek.

A Cataflam az alábbi állapotok rövid távú kezelésére alkalmazható:

- fájdalmas, gyulladós izom-, ínsérülések (pl. rándulás, húzódások),
- műtétet követő gyulladás és fájdalom,
- fájdalmas gyulladós nőgyógyászati állapotok, beleértve a menstruációs fájdalmakat,
- a gerinc fájdalmas szindrómái, fájdalmas nyak-hát szindróma, teniszkönyök és a lágyrész-reumatizmus egyéb formái,
- súlyos, fájdalmas, gyulladós fül-, orr-, és torokfertőzésekben az alapbetegség kezelésének kiegészítésére,
- migrénes rohamokban a fejfájás csökkentésére, valamint a kísérő tünetek (pl. émelygés, hányás) enyhítésére.

A láz önmagában nem javallat a készítmény alkalmazására.

A Cataflam a gyulladásért, a fájdalomért és a lázért felelős molekulák (prostaglandinok) létrejöttének a gátlásával enyhíti a gyulladás tüneteit, pl. a fájdalmat és a duzzanatot. Ugyanakkor nem szünteti meg a gyulladást és / vagy a lázat kiváltó okokat.

### Tudnivalók a Cataflam szedése előtt

*A Cataflam-mal történő kezelés alatt szükséges vizsgálatok*

Akinek diagnosztizált szívbetegsége van vagy fennállnak a szívbetegség jelentős kockázati tényezői, kezelőorvosa rendszeresen újraértékeli, hogy folytassa-e Cataflam-kezelést, különösen akkor, ha a kezelés 4 hétnél hosszabb ideig tart.

Akinek valamilyen májkárosodása, vesekárosodása vagy vérképtérése van, annál a kezelés alatt vérvizsgálatokat fognak végezni. Ezekkel ellenőrizni fogják a májműködést (transzamináz-szintek) vagy a veseműködést (kreatinin-szint) vagy a vérképet (a fehérvérsejtek, a vörösvértestek és a vérlemezkék számát). A kezelőorvos figyelembe veszi ezeknek a vérvizsgálatoknak az eredményét, hogy eldöntse, abba kell-e hagyni a Cataflam szedését, vagy meg kell-e változtatni annak adagját.

#### *Ne szedje a Cataflam-ot*

- aki allergiás (túlérzékeny) a diklofenákra vagy a gyógyszer egyéb összetevőjére;
- akinek valaha is allergiás reakciója alakult ki gyulladás vagy fájdalom kezelésére alkalmazott gyógyszer (pl. acetilszalicilsav, diklofenák vagy ibuprofén) bevitelét követően. Ilyen allergiás reakció például az asztmás roham, orrfolyás, bőrkivetés, arcduzzanat. Aki azt gondolja, hogy allergiás lehet, kérjen tanácsot kezelőorvosától;
- akinél aktív gyomor- vagy bélfekély, vérzés vagy a tápcsatorna falának átfürödése áll fenn;
- akinek a kórelőzményében korábbi nem-szteroid gyulladásgátló-kezeléssel összefüggő gyomor-bélrendszeri vérzés és / vagy átfürödés szerepel;
- akinek a kórelőzményében visszatérő gyomor, és / vagy bélrendszeri fekély vagy vérzés fordul elő (két vagy több egymástól független fekély vagy vérzés);
- akinek emésztőrendszeri vérzése van, amelynek a tünete lehet a véres vagy fekete széklet;
- aki súlyos vese-, vagy májbetegségben szenved;
- aki súlyos szívelégtelenségben szenved;
- aki a terhességének utolsó három hónapjában van;
- aki diagnosztizált szívbetegségben és/vagy agyérbetegségben szenved, pl. ha szívrohama, szélütése, átmeneti agyi keringési zavara (TIA) volt, vagy ha a szívhez vagy az agyhoz vezető erekben elzáródása volt, vagy ha műtétet végeztek az elzáródások megszüntetésére vagy áthidalására (ún. bypass-műtét);
- akinek keringési problémái vannak vagy voltak (ún. perifériás artéria-betegség).

#### *Figyelmeztetések és óvintézkedések*

A Cataflam szedése előtt beszéljen kezelőorvosával

- akinél pangásos szívelégtelenség vagy jelentős szív- és érrendszeri kockázati tényező áll fenn, mint a magas vérnyomás, a kórosan magas vérzsír (koleszterin, triglicerid)-szint, a cukorbetegség, vagy dohányzik, és kezelőorvosa úgy dönt, hogy Cataflam-ot rendel neki, az adag nem növelhető napi 100 mg fölé, ha 4 hétnél hosszabb időtartamú kezelésben részesül;
- aki a Cataflam-ot más gyulladásgátló gyógyszerekkel, pl. acetilszalicilsavval, kortikoszteroidokkal, véralvadást gátlókkal vagy ún. szelektív szerotonin-visszavétel gátló (SSRI) készítménnyel egyidejűleg szedi;
- aki asztmás vagy szénanáthás, és nem-szteroid gyulladásgátló gyógyszerekre allergiás, bőrviszketéssel vagy csalánkiütéssel járó reakciója van vagy volt;
- akinek valaha volt emésztőrendszeri betegsége, pl. gyomorfekély, vérzés vagy szurokszéklet, vagy a múltban gyulladásgátló szerek alkalmazása kapcsán gyomorfájdalma vagy gyomorégése jelentkezett;

- akinek vastagbélgyulladás (kolitisz ulceróza) vagy bélgyulladása (Crohn-betegsége) van;
- aki máj-, vagy vesebetegségben szenved;
- aki kiszáradt állapotban lehet (pl. hányás, hasmenés, nagyműtétek előtt vagy után);
- akinek duzzadt a lábfeje;
- aki vérszavarban, vagy más vérrendszeri betegségben szenved, beleértve a porfiriát, egy ritka májbetegséget;
- aki a Cataflam szedésének időtartama alatt bármikor szív-, illetve érrendszeri probléma bármely jelét vagy tünetét (pl. mellkasi fájdalom, légszomj, gyengeség vagy kásás beszéd) észleli;
- akinek szívproblémái vannak, vagy előzőleg volt sztrókja, illetve úgy gondolja, hogy ezen állapotok kialakulásának kockázata esetében fennáll (pl. ha magas a vérnyomása, cukorbeteg, magas a koleszterinszintje vagy dohányzik);

A Cataflam szedése csökkentheti a fertőzések tüneteit (pl. fejfájás, láz), ezáltal megnehezítheti a fertőzés észlelését és megfelelő kezelését. Amennyiben nem érzi jól magát és orvoshoz fordul, ne felejtse el megemlíteni, hogy Cataflam-ot szed.

A Cataflam-hoz hasonló készítmények alkalmazása során kis mértékben fokozódhat a szívinfarktus („miokardiális infarktus”) vagy szélütés („sztrók”) kialakulásának kockázata, különösen nagyobb adagok hosszabb ideig történő alkalmazása esetén. Nem szabad túllépni túl a javasolt adagot és kezelési időtartamot!

Nagyon ritka esetekben a Cataflam, más gyulladásgátló szerekhez hasonlóan súlyos allergiás bőrtüneteket okozhat (pl. kiütés vagy akár testszerte felhólyagosodó, leváló bőr vagy nyálkahártya). Ezek a reakciók az esetek többségében a kezelés első hónapjában jelentkeznek.

Általában véve fontos, hogy a szív- és érrendszeri mellékhatások kockázatának lehető legalacsonyabb szinten tartása érdekében a beteg a Cataflam-ból azt a legkisebb adagot szedje a lehetséges legrövidebb ideig, amely csökkenti fájdalmát és/vagy duzzanatát.

### *Időskor*

Az idős betegek érzékenyebbek lehetnek a Cataflam hatásaira, mint a fiatal felnőttek. Ennek megfelelően az idős betegeknek különösen szigorúan kell követniük a kezelőorvos utasításait, és a tüneteik enyhítésére a lehető legkevesebb Cataflam-ot kell alkalmazniuk. Különösen fontos, hogy az idős betegek haladéktalanul értesítsék a kezelőorvosukat az esetleges mellékhatásokról, főként az emésztőrendszeri tünetekről, a fekete vagy véres székletéről, és hagyják abba a gyógyszer szedését. Idős betegeknél ezek a mellékhatások végzetesek is lehetnek.

### *Gyermekek*

A magas hatóanyag-tartalma miatt a Cataflam 50 mg lágy kapszula nem adható 14 éven aluli gyermekek számára.

### *Egyéb gyógyszerek és a Cataflam*

Feltétlenül tájékoztatni kell a kezelőorvost a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, vagy alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről. Különösen fontos ez, ha a beteg az az alábbi gyógyszerek valamelyikét szedi:

- lítium, vagy szelektív szerotonin-visszavétel gátlók (SSRI-k) (a depresszió bizonyos típusainak kezelésére alkalmazott gyógyszerek);
- digoxin (szívbetegségek esetén alkalmazott gyógyszer);
- vizelethajtók;
- ACE-gátlók vagy béta-blokkolók (magas vérnyomás, ritmuszavarok és szívelégtelenség kezelésére alkalmazott gyógyszerek);
- más gyulladásgátlók, például acetilszalicilsav vagy ibuprofén;
- kortikoszteroidok (a szervezet különböző gyulladásainak csökkentésére szolgáló gyógyszerek);
- véralvadásgátlók;
- cukorbetegség kezelésére szolgáló gyógyszerek, kivéve az inzulint;
- metotrexát (bizonyos típusú daganatos betegségek és ízületi gyulladások kezelésére szolgáló gyógyszer);
- ciklosporin, takrolimusz (elsősorban szervátültetések után alkalmazott gyógyszer);
- trimetoprim (egy, a húgyúti fertőzések megelőzésére vagy kezelésére alkalmazott gyógyszer);
- kinolon típusú antibiotikumok (fertőzések ellen alkalmazott gyógyszerek);
- kolesztipol és kolesztiramin (koleszterinszint csökkentésére szolgáló gyógyszerek);
- vorikonazol (a gombás fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszer);
- fenitoin (a görcsrohamok kezelésére alkalmazott gyógyszer).

A diklofenák szedésének elkezdése előtt a beteg feltétlenül közölje kezelőorvosával, ha

- dohányzik,
- cukorbeteg,
- szorító mellkasi fájdalma (angina), trombózisa, magas vérnyomása van, vagy magas a koleszterin- vagy triglicerid-szintje.

#### *A Cataflam egyidejű bevétele étellel és itallal*

A Cataflam-ot egészben, elegendő mennyiségű vízzel, vagy egyéb folyadékkal kell bevenni, lehetőleg étkezés előtt.

#### *Terhesség, szoptatás és termékenység*

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

A beteg a terhesség első és második harmadában kizárólag akkor vegyen be Cataflam-ot, ha kezelőorvosa – a terhessége ismeretében – ezt előírta.

Más gyulladásgátlókhöz hasonlóan a Cataflam-ot sem szabad szedni a terhesség utolsó 3 hónapjában, mivel az káros lehet a magzatra vagy gondokat okozhat a szülés során.

A beteg közölje kezelőorvosával, ha szoptat. A Cataflam szedése szoptatás alatt nem javasolt, mivel az ártalmas lehet a csecsemő számára. A kezelőorvos tájékoztatást ad a Cataflam terhesség vagy szoptatás alatti szedésének lehetséges kockázatáról.

### *Termékenység*

A Cataflam szedése megnehezítheti a teherbeesést. Aki teherbe kíván esni, vagy nehézségei vannak a teherbeeséssel, csak feltétlenül szükséges esetben szedjen Cataflam-ot.

### *A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre*

Ritka esetekben Cataflam szedése kapcsán olyan mellékhatások jelentkezhetnek, mint látászavar, szédülés vagy aluszékonyság. Aki ilyen mellékhatásokat észlel, ne vezessen, ne kezeljen gépeket és ne végezzen fokozott figyelmet igénylő tevékenységeket és haladéktalanul értesítse a kezelőorvosát.

### *A Cataflam szorbitot tartalmaz*

A Cataflam 28,514 mg szorbitot tartalmaz. Akit kezelőorvosa korábban már figyelmeztetett arra, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

## **Hogyan kell szedni a Cataflam-ot?**

### *Mennyi Cataflam-ot kell bevenni?*

A beteg ne vegyen be az ajánlottnál nagyobb adagot. Fontos, hogy a legkisebb adagot szedje, amely a fájdalmát csökkenti, és hogy ne szedje a Cataflam-ot a szükségesnél hosszabb ideig.

A kezelőorvos határozza meg, hogy a beteg pontosan mennyi Cataflam-ot szedjen. A kezelésre adott választól függően a kezelőorvos az adag növelését vagy csökkentését javasolhatja.

### *Felnőttek*

A kezelés kezdetén a javasolt napi adag általában 100-150 mg, 2-3 részre elosztva (napi 2x1-3x1 kapszula). Enyhébb esetekben általában napi 50 mg (1 kapszula) elegendő, egyszeri bevétellel. Nem szabad többet bevenni napi 3 kapszula Cataflam-nál.

Menstruációs fájdalmak esetén az első tünetek jelentkezésekor napi 1-2 Cataflam-ot kell bevenni. Néhány napig folytatni kell a kezelést szükség szerint legfeljebb napi 3x1 kapszulával. Ha a napi 3 kapszula Cataflam 2-3 menstruációs ciklus alkalmával nem enyhíti kellőképpen a fájdalmakat, a következő menstruáció alkalmával a kezelőorvos napi 200 mg-ig (4 kapszuláig) terjedő adagot javasolhat. Ilyenkor sem szabad többet bevenni mint napi 200 mg (4 kapszula).

Migrén esetén a közelebbi roham első tüneteinek jelentkezésekor be kell venni egyszer 50 mg-ot (1 kapszulát). Amennyiben az első adag bevétele után 2 órával a fájdalom nem csillapodik kielégítő mértékben, be kell venni még egyszer 50 mg-ot (1 kapszulát). A továbbiakban szükség esetén 4-6 óránként lehet bevenni 50 mg-ot. Nem szabad bevenni többet, mint napi 200 mg (4 kapszula).

### *Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél*

A 14 éves vagy annál idősebb serdülőkorúak számára általában napi 50-100 mg-os adag elegendő (napi 1x1-2x1 kapszula). A maximális napi adag nem haladhatja meg a 150 mg-ot (napi 3x1 kapszulát).

A magas hatóanyag-tartalma miatt a Cataflam 50 mg lágy kapszula nem adható 14 éven aluli gyermekek számára.

Gyermek-, illetve serdülőkorban (18 év alatt) migrén kezelésére nem alkalmazható a Cataflam 50 mg lágy kapszula.

### *Hogyan kell bevenni a Cataflam-ot?*

A Cataflam-ot egészben, elegendő mennyiségű vízzel, vagy egyéb folyadékkal kell bevenni, lehetőleg étkezés előtt vagy üres gyomorra. A lágy kapszulát nem szabad eltörni vagy szétvágni.

### *Mennyi ideig kell szedni a Cataflam-ot?*

Pontosan követni kell a kezelőorvos utasításait.

Aki a Cataflam-ot néhány hétnél hosszabb ideig szedi, keresse fel kezelőorvosát rendszeres időközönként, hogy megbizonyosodjon valamilyen mellékhatás nem lépett-e fel.

A mellékhatások előfordulása minimálisra korlátozható, ha a legkisebb hatásos adagot a szükséges legrövidebb ideig alkalmazzák.

### *Mit tegyen, aki az előírtnál több Cataflam-ot vett be?*

Aki véletlenül túl sok Cataflam-ot vett be, azonnal értesítse a kezelőorvosát, vagy haladéktalanul jelentkezzen egy kórház sürgősségi osztályán. Lehet, hogy orvosi ellátásban kell részesíteni.

### *Mit tegyen, aki elfelejtette bevenni a Cataflam-ot*

Aki elfelejtett bevenni egy adagot, amint eszébe jut, vegye be. Ha már közel jár a következő adag bevételének ideje, akkor a következő adagot az előírt időben vegye be. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott kapszula pótlására.

## **Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így a Cataflam is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

*Néhány mellékhatás súlyos lehet. Ezek jelentkezésekor a beteg azonnal értesítse kezelőorvosát!*

Nem gyakori mellékhatások, amely 1000 betegből 1-10 betegnél jelentkezhet, különösen ha hosszú ideig magas (150 mg) napi adagban alkalmazzák a Cataflam-ot:

- hirtelen kialakuló vagy nyomó jellegű mellkasi fájdalom (a szívinfarktus vagy szívroham tünetei);
- lefekvéskor jelentkező légszomj, nehézlégzés, a lábak vagy az alsó végtagok vizenyője (a szívelégtelenség tünetei).

Ritka, vagy nagyon ritka mellékhatások, amely 10 000 betegből kevesebb, mint 1-10 betegnél jelentkezhetnek:

- magától kialakuló vérzés vagy véraláfutás (az alacsony vérlemezkeszám tünetei);
- magas láz, gyakori fertőzések, tartós torokfájás (a fehérvérsejtek egyik fajtája hiányának – agranulocitózisnak – a tünetei);
- nehézlégzés vagy nehezített nyelés, bőrkiütés, viszketés, csalánkiütés, szédülés (a túlérzékenység, anafilaxiás vagy anafilaktoid reakciók tünetei);
- elsősorban az arc és a torok feldagadása (az angioödéma tünetei);
- zavart gondolatok vagy hangulat (pszichotikus kórképek tünetei);
- memóriazavar (a memóriaromlás tünetei);
- görcsrohamok (a konvulziók tünetei);
- szorongás;
- tarkókötöttség, láz, hányinger, hányás, fejfájás (a nem fertőzőes eredetű agyhártyagyulladás tünetei);
- hirtelen jelentkező, súlyos fejfájás, émelygés, szédülés, zsibbadás, beszédképtelenség, a beszéd nehezítettsége, a végtagok vagy az arc gyengesége vagy bénulása (az agyi törtézés vagy a szélütés tünetei);
- hallászavar (a hallásromlás tünetei);
- fejfájás, szédülés (a magas vérnyomás, hipertónia tünetei);
- bőrkiütés, bíborszínű-vöröses pontszerű kiütések, láz, viszketés (a bőrben kialakuló érgyulladás tünetei);
- hirtelen kialakuló nehézlégzés és mellkasi szorító érzés, sípoló légzéssel vagy köhögéssel (az asztma vagy ha láz is kíséri, akkor a tüdő kötőszövetes gyulladása, a pneumonitisz tünetei);
- vérhányás (hematemezis) és/vagy fekete, vagy véres széklet (a tápcsatornából eredő vérzés tünetei);
- véres hasmenés (a vérzésses hasmenés tünetei);
- szurokfekete széklet (a vérszékelés tünetei);
- gyomorfájdalom, hányinger (a tápcsatornában lévő fekély);
- hasmenés, hasi fájdalom, láz, hányinger, hányás (a vastagbélgyulladás, köztük a vérzésses vastagbélgyulladás és a kifeléyesedő vastagbélgyulladás vagy a Crohn-betegség súlyosbodásának a tünetei);
- erős fájdalom a has felső részében (a hasnyálmirigy-gyulladás tünetei);
- a bőr vagy a szemek besárgulása (a sárgaság tünetei), hányinger, étvágytalanság, sötét vizelet (a májgyulladás/májelégtelenség tünetei);
- influenzaszerű tünetek, fáradtság, izomfájdalom, emelkedett májenzim-szintek a vérvizsgálati eredmények között (a májbetegség, köztük a nagyon gyors lezajlású májgyulladás, a májelhalás, májelégtelenség tünetei);
- hólyagképződés (a bőr felhólyagosodásával járó bőrgyulladás tünetei);
- A bőr vörös vagy lilás elszíneződése (érgyulladás lehetséges tünetei). Bőrkiütések, hólyagok az ajkakon, szemhéjakon vagy a szájnyalkahártyán (afták). Bőrgyulladás, bőrhámlás

(az eritéma multiforme, vagy ha lázzal is jár, akkor a Stevens-Johnson szindróma vagy a toxikus epidermális nekrolízis tünetei).

- a bőr hámlásával járó bőrkiütés (exfoliatív dermatítisz tünetei);
- a bőr napfénnel szembeni fokozott érzékenysége (a fotoszenzitivitási reakció tünetei);
- bíbor színű foltok a bőrön (a purpura vagy ha allergia okozza, akkor a Schönlein-Henoch féle purpura tünetei);
- vizenyő, gyengeség vagy kóros vizeletürítés (a heveny veseelégtelenség tünetei);
- túlságosan nagy mennyiségű fehérje a vizeletben (a fehérjevizelés tünetei);
- az arc vagy a has feldagadása, magas vérnyomás (a nefrózis-szindróma tünetei);
- nagyobb vagy kisebb mennyiségben termelődő vizelet, álmoság, zavartság, hányinger (a tubulointersticiális nefritisz tünetei);
- sokkal kisebb mennyiségben termelődő vizelet (a vesepapilla-elhalás tünetei);
- a szervezet egészét érintő vizenyő (az ödéma tünetei).

### *Egyéb mellékhatások*

Gyakori mellékhatások (100 betegből 1–10 betegnél jelentkezhetnek): fejfájás, szédülés, forgó jellegű szédülés, hányinger, hányás, hasmenés, emésztési zavarok (a diszpepszia tünetei), hasfájás, bélgázosság, étvágytalanság (az étvágycsökkenés tünetei), kóros májfunkciós laboratóriumi vizsgálati eredmények (pl. emelkedett transzamináz-szintek), bőrkiütés.

További ritka mellékhatások (10 000 betegből 1–10 betegnél jelentkezhetnek): aluszékony-ság, (a szomnolencia tünetei), gyomorfájás (a gyomorhurut tünetei), májbetegség, viszkető bőrkiütés (a csalánkiütés tünetei).

További nagyon ritka mellékhatások (10 000 betegből kevesebb, mint 1 betegnél jelentkezhetnek): alacsony vörösvértestszám (vérszegénység), alacsony fehérvérsejtszám (leukopénia), zavartság, depresszió, alvászavarok (az álmatlanság tünetei), rémálmok, ingerlékenység, a kezek vagy lábak bizsergése vagy zsibbadása (a fonákézés tünetei), remegés (a tremor tünetei), az ízézés zavarai (a diszgeúzia tünetei), látászavarok (a látásromlás, homályos látás, ket-tős látás tünetei), fülzúgás (a fülcsengés tünetei), székrekedés, szájfekélyek (a szájnyalkahár-tya-gyulladás tünetei), feldagadt, vörös és fájdalmas nyelv (a nyelvgyulladás tünetei), a nye-lőcső betegségei, elsősorban étkezés után a has felső részében jelentkező fájdalom (az in-tesztinális diafragma betegség tünetei), viszkető, vörös és égő bőrkiütés (az ekcéma tünetei), bőrpír (az eritéma tünetei), hajhullás (az alopecia tünetei), viszketés (a pruritusz tünetei), vé-res vizelet (a vérvizelés tünetei).

Aki a Cataflam-ot néhány hétnél hosszabb ideig szedi, keresse fel kezelőorvosát rendszeres időközönként, hogy orvosa megbizonyosodjon valamilyen mellékhatás nem lépett-e fel.

### **Hogyan kell a Cataflam-ot tárolni?**

Legfeljebb 30°C-on a fénytől és nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolás-ban tárolandó. A buborécsomagolást mindig a dobozában kell tartani.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

## Tudományos összefoglaló

**Ez a modul a Cataflam 50 mg lágy kapszula forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2016. január 27-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 és I. sz. melléklet, II. része, valamint az ezzel harmonizált magyar jogszabály: *az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról* szóló 52/2005 (XI. 18.) EüM rendelet 5. § (2) bekezdés és I. sz. melléklet 1. részben, illetve 1. sz. melléklet 2. rész 7. pontjában foglaltaknak megfelelő forgalomba hozatali engedély iránti kérelmet nyújtott be.

A beadvány a Cataflam 50 mg bevont tablettá családbővítési kérelme, új gyógyszerformát kívánnak engedélyeztetni. Az újonnan kifejlesztett készítmény, a Cataflam 50 mg lágy kapszula, gyorsabb hatóanyag felszabadulást biztosít, így a készítmény fájdalomcsillapító hatása korábban érvényesül.

A minőségre, a relatív ártalmatlanságra és a hatásosságra vonatkozó adatok értékelése után az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-biztonsági Intézet engedélyezte a Cataflam 50 mg lágy kapszula forgalomba hozatalát. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a Novartis Hungária Kft., Budapest.

A forgalomba hozatali engedély az 52/2005. (XI. 18.) EüM rendelet 5. § (2) bekezdése, illetve I. sz. melléklete 2. rész 7. pontja alapján (nemzeti eljárás, vegyes forgalomba hozatali engedély iránti kérelem) került kiadásra. A Cataflam 50 mg lágy kapszula hatékonyságát és biztonságosságát szakirodalmi adatokkal és saját klinikai vizsgálattal támasztotta alá a kérelmező.

A készítmény hatóanyaga a diklofenák-kálium, amely ismert hatóanyag.

A Cataflam 50 mg lágy kapszula javallata az alábbiak rövid ideig tartó kezelése:

- fájdalmas poszttraumás gyulladós állapotok (pl. rándulás);
- posztoperatív gyulladás és fájdalom (pl. fogorvosi, illetve ortopéd sebészi beavatkozást követően);
- fájdalmas és/vagy gyulladós nőgyógyászati állapotok (pl. primer dysmenorrhoea vagy adnexitis);
- migrén-roham kezelése;
- a gerinc fájdalmas szindrómái;
- lágyrész-reumatizmus;
- adjuvánsként súlyos fájdalmas gyulladós fül-, orr- és torokfertőzésekben, pl. pharyngotonsillitis, otitis. Az általános terápiás irányelveknek megfelelően az alapbetegségre a megfelelő kezelést kell alkalmazni.

A láz önmagában nem javallat a készítmény alkalmazására.

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

## II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

### II.1 Bevezetés

A Cataflam 50 mg lágy kapszula gyógyszerkészítmény 50 mg diklofenák-káliumot tartalmaz hatóanyagként.

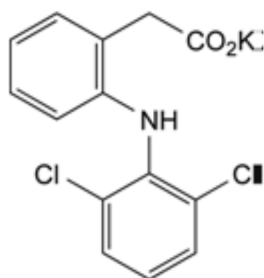
### II.2 Hatóanyag

A diklofenák-kálium hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező az alapidokumentáció részeként nyújtotta be.

Nemzetközi szabadnév (INN): diklofenák-kálium

Kémiai név: kálium [2-[(2,6-diklórfenil)amino]fenil]acetát

Szerkezet:



A diklofenák-kálium fehér vagy enyhén sárgás, kristályos por. Kissé nedvszívó. Vízen mérsekeltén, metanolban bőségesen oldódik, alkoholban oldódik, acetonban kevésbé oldódik. A molekula kiralitás-centrumot nem tartalmaz.

A hatóanyaggyártó a hatóanyag szerkezetét spektroszkópiai módszerekkel megfelelően igazolta, valamint benyújtotta a szükséges információkat a gyártásra vonatkozóan.

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 előírás megfelel a gyógyszerkönyvi cikkely követelményeinek, továbbá gyártás-specifikus követelményeket tartalmaz.

A szennyezésprofil – összhangban a Ph. Eur. diklofenák-káliumra vonatkozó illetve általános cikkelyével és a Nemzetközi Harmonizációs Tanács (ICH) Q3 útmutatójával – részletesen ismertette.

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 teljesí-

tőkéességét és a gyártás egyenletességét is. A hatóanyag minősítésekor alkalmazott referencia- anyagokat megfelelően jellemezte mind a hatóanyaggyártó, mind a készítménygyártó.

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 (GMP) való megfelelését a kérelmező megfelelően igazolta.

### II.3 Gyógyszerkészítmény

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

A fejlesztés eredményeképpen a készítmény a következő segédanyagokat tartalmazza:

- kapszulatóltet 85 %-os glicerin, tisztított víz és makrogol 600;
- kapszulahéj: kinolinsárga 70% (E104), részlegesen dehidratált szorbit-szirup (poliszorb 85/70/00), 85%-os glicerin és zselatin;
- a fehér színű jelölőfesték sellakot, titán-dioxidot (E171) és propilén-glikolt tartalmaz;
- a kapszulázáshoz használt segédanyagok a közepes szénláncú trigliceridek és a "Phosal 53 MCT".

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

A készítmény külleme: átlátszó vagy halványsárga oldatot tartalmazó, átlátszó vagy halványsárga ovális kapszula, az egyik oldalán fehér „C50”, másik oldalán fehér „NVR” jelzéssel ellátva.

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

Csomagolás: átlátszó PVC/PVDC//Al buboréksomagolás és doboz.

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

A készítmény stabilitási vizsgálatait a releváns útmutatóknak megfelelően végezték. A stabilitási adatok alátámasztják a 2 év lejáratit időt. A készítmény tárolási utasítása: „Legfeljebb 30°C-on tárolandó. A fénytől és nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó. A buboréksomagolást mindig tartsa a dobozában.”

A készítmény SmPC-je, betegtájékoztatója és címkéje gyógyszerészeti szempontból elfogadható.

#### **II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése**

A Cataflam 50 mg lágy kapszula minősége megfelel az érvényes hatósági követelményeknek, a kért lejáratit idő végéig bizonyított a hatóanyag és a készítmény megfelelő minősége. A gyártás és a minőségi előírások kellően alátámasztják a készítmény 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 szakértők állították össze. A nem-klinikai hivatkozott közlemények száma (34) és azok megjelenési ideje (1982-től 2013-ig) elfogadható.

A vonatkozó útmutató (CPMP/SWP/799/95, 2005) szerint vegyes beadványok esetében nem-klinikai vizsgálatok elvégzése nem szükséges, amennyiben a hatóanyag farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságai jól ismertek, valamint elegendő klinikai tapasztalat áll rendelkezésre, amely bizonyítja a kérelmezett készítmény hatékonyságát és biztonságosságát.

A beadvány szakirodalmi és saját vizsgálati eredményeken alapuló értékelésben összegzi a hatóanyag farmakodinámiás, kinetikai és toxikológiai jellemzőivel kapcsolatos jelenlegi ismereteket.

#### **III.2 Farmakológia**

Az összehasonlító farmakológiai vizsgálatok szerint a gyulladás és fájdalom szokásos állatmodelljeiben a diklofenák-kálium hatása megegyezik a diklofenák-nátrium hatásával. A diklofenák-kálium nem-szteroid gyulladásgátló és fájdalomcsillapító hatással rendelkező hatóanyag, hatását a prosztaglandin-szintézis gátlása révén fejtí ki.

#### **III.3 Farmakokinetika**

Az összehasonlító farmakokinetikai vizsgálatok szerint a diklofenák-kálium kinetikai jellemzői megegyeznek a diklofenák-nátriuméval. A diklofenák sói teljes mértékben felszívódnak orális, intramuszkuláris és szubkután adagolás során patkányban és majomban.

#### **III.4 Toxikológia**

Az ismételt adagolású toxikológiai vizsgálatokban a diklofenák a többi NSAID-hoz hasonlóan gyomor-bélrendszeri tüneteket, valamint a vesefunkció károsodását okozta.

A diklofenák patkányokban nem befolyásolta a fertilitást, de gátolta az implantációt és a placenta kialakulását, nyulakban gátolta az ovulációt. A diklofenák anyára toxikus dózisa minimális magzati hatásokat kivéve nem befolyásolták az utódok pre-, peri- és posztnatalis fejlődését. A diklofenák nem bizonyult teratogén hatásúnak egerekben, patkányokban vagy nyulakban.

Vemhes patkányoknál a diklofenák a ductus arteriosus Botalli idő előtti záródásához vezetett. A diklofenák anyára toxikus dózisa patkányoknál nehéz elléssel, meggyúlt gesztációval, a magzati túlélés csökkenésével és az intrauterin növekedés retardációjával társultak.

### **III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés**

A vonatkozó európai útmutatónak (EMEA/CHMP/SWP/4447/00, 2006) megfelelően környezetterhelési kockázatbecslés nem szükséges a Cataflam 50 mg lágy kapszula esetében, mivel az új gyógyszerformájú készítmény használata nem fokozza jelentősen a környezeti expozíciót.

### **III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése**

A hivatkozott szakirodalmi közlemények és saját vizsgálatok a diklofenák-kálium farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai sajátosságairól megfelelőek.

A gyógyszercsalád első készítménye a Cataflam 50 mg bevont tablettá. Ennek bővítésére kérelmezték a Cataflam 50 mg lágy kapszula készítményt, amelynek forgalomba hozatal iránti engedélykérelme nem-klinikai szempontból nem kifogásolható.

## IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

### IV.1 Bevezetés

A klinikai összefoglalót megfelelő végzettségű szakértők állították össze. A klinikai szakvéleményben hivatkozott közlemények száma (44) és azok megjelenési ideje (1978-tól 2005-ig) elfogadható.

A hatóanyag jól ismert klinikai farmakológiai és farmakokinetikai tulajdonságai a készítmény haszon/kockázat arányának megítéléséhez kiegészítésre kerültek a kérelmező saját klinikai vizsgálatával a hatékonyság és biztonságosság bizonyítására. Ilyen, szakirodalmon és saját klinikai vizsgálaton alapuló összefoglalás a jelen beadványtípus esetében megfelel a vonatkozó magyar hatósági követelményeknek.

### IV.2 Farmakokinetika

#### *IV.2.1 Irodalmi adatok*

A diklofenák 99,7%-ban kötődik a plazmafehérjékhez, elsősorban az albuminhoz (99,4%). A látszólagos megoszlási térfogat 0,12-0,17 l/ttkg. A diklofenák bejut az ízületi folyadékba, ahol a maximális koncentráció a plazma csúcskoncentráció elérése után 2-4 órával alakul ki. A plazma csúcskoncentráció elérése után 2 órával a hatóanyag koncentrációja nagyobbá válik az ízületi folyadékban, mint a plazmában, és mintegy 12 órán át nagyobb is marad.

A farmakokinetikai viselkedés ismételt adagolás hatására nem változik, az ajánlott dózistartományok betartása esetén a hatóanyag nem kumulálódik.

A hatóanyagnak mintegy fele a májon való első áthaladáskor metabolizálódik. A diklofenák biotranszformációja részben magában foglalja az intakt molekula glükuronidizációját, de főként számos fenolos metabolitot eredményező egyszeri és többszörös hidroxilációból és metoxilációból áll, amelyet többnyire glükuronidizáció követ. A fenolos jellegű metabolitok közül kettő biológiailag aktív, de sokkal kisebb mértékben, mint a diklofenák.

A diklofenák teljes szisztémás plazma-clearance értéke  $263 \pm 56$  ml/perc. A terminális felezési ideje a plazmában 1-2 óra. A diklofenák mintegy 60%-a a vizelettel választódik ki az intakt hatóanyag és a glükuronid metabolitok formájában, és kevesebb, mint 1%-a távozik változatlanul. A fennmaradó rész metabolitok formájában az epén keresztül a széklettel eliminálódik.

#### *IV.2.2 Összehasonlító biohasznosulási vizsgálat*

Az összehasonlító biohasznosulási vizsgálat célja az volt, hogy a Cataflam 50 mg lágy

kapszula készítményt összehasonlítsák két, már forgalomban lévő készítménnyel, a Cataflam 50 mg bevont tablettával és a Catafast por vizes oldattal a bioegyenértékűségi vizsgálatokban alkalmazott farmakokinetikai paraméterek és ezek 90%-os konfidencia intervallumai segítségével.

A biohasznosulási vizsgálat egycentrumos, nyílt, randomizált, egyszeres dóziszú, háromkarú, hatperiódusú, keresztezett vizsgálat volt, megfelelő kimosási periódussal, egészséges felnőttekben. Mivel a diklofenák farmakokinetikája hasonló éhgyomri és teltgyomri esetben, ezért a vizsgálatot éhgyomri esetre tervezték.

*Vizsgált paraméterek:*

- elsődleges farmakokinetikai paraméterek:  $C_{max}$ ,  $AUC_{last}$ ,  $AUC_{inf}$  a diklofenákra vonatkozóan,
- másodlagos és/vagy további paraméterek:  $T_{max}$ ,  $T_{lag}$ ,  $T_{1/2}$ .

*Eredmények*

Az összehasonlító elemzés a farmakokinetikai paraméterek átlagértékei és ezek 90%-os konfidencia- intervallumai alapján a Cataflam 50 mg lágy kapszula és a Cataflam 50 mg bevont tablettá esetében azt mutatta, hogy a hatóanyagok való teljes kitérttség ( $AUC_{last}$  és  $AUC_{inf}$ ) szempontjából a két készítmény ekvivalens nem csak a pontbecsléseket, de ezeknek a pontbecsléseknek a 90%-os konfidencia intervallumait tekintve is.

A  $C_{max}$  paraméter a Cataflam 50 mg lágy kapszula esetében jóval (67%-al) nagyobb értéket ért el, mint a Cataflam 50 mg tablettá esetében, és ez a maximum hamarabb következett be ( $T_{max}$  átlag és medián értéke kisebb volt).

Az összehasonlító elemzés a farmakokinetikai paraméterek átlagértékei és ezek 90%-os konfidencia intervallumai alapján a Cataflam 50 mg lágy kapszula és a Catafast por vizes oldathoz készítmény esetében azt mutatta, hogy a hatóanyagok való teljes kitérttség ( $AUC_{last}$  és  $AUC_{inf}$ ) szempontjából a két készítmény egyenértékű a pontbecsléseket és a 90%-os konfidencia intervallumokat tekintve is.

A  $C_{max}$  paraméter a Cataflam 50 mg lágy kapszula esetében 15%-kal alacsonyabb átlagértéket ért el, mint a Catafast 50 mg por vizes oldat esetében. A maximális plazmakoncentráció időpontja ( $T_{max}$ ) átlagosan később következett be a lágy kapszula esetében az oldathoz viszonyítva.

A biohasznosulási vizsgálat eredményei alapján a diklofenáknak való teljes kitérttség (expozíció) hasonló volt mindhárom vizsgálati készítmény esetében. A lágy kapszula esetében az átlag/medián  $T_{max}$  érték 0.691 óra, a tablettá esetében 1.39 óra, az oldat esetében 0.254 óra volt. A tablettával összehasonlítva, a lágy kapszula esetében átlagosan jóval hamarabb éri el a hatóanyag a csúcskoncentrációt a vérplazmában.

A biohasznosulás mértéke (AUC) alapján az a következtetés vonható le, hogy a három gyógyszerforma hatékonysága hasonló. A farmakokinetikai adatok ( $C_{max}$ ,  $T_{max}$ ) szerint a lágy kapszula gyorsabb, korábban jelentkező fájdalomcsillapítást tesz lehetővé a tablettához képest.

A diklofenák gyorsan és teljes mértékben felszívódik a diklofenák-kálium lágy kapszulából. Az abszorpció a bevételt követően azonnal megkezdődik. Egy 50 mg-os lágy kapszula egyszeri, szájon át történő bevételét követő 30 perc múlva az átlagos plazmasúcskoncentráció 5,56 mikromól/l.

### **IV.3 Farmakodinámia**

A diklofenák-kálium kifejezetten reumaellenes, gyulladásgátló és fájdalomcsillapító hatású nem-szteroid vegyület. Hatásmechanizmusában a prosztaglandin bioszintézis gátlásának kísérletekkel igazolt módon alapvető jelentősége van. A prosztaglandinok jelentős szerepet töltenek be a gyulladáshoz vezető folyamatok, a fájdalom és a láz pathomechanizmusában.

### **IV.4 Klinikai hatásosság**

A Cataflam 50 mg lágy kapszula hatásosságának igazolására újabb klinikai vizsgálatot nem végeztek. Az új gyógyszerforma kérelmezett indikációja megegyezik a már forgalomban lévő Cataflam 50 mg bevont tabletták készítmény javallatával. Mivel az utóbbi készítmény hatóanyagtartalma minőségi és mennyiségi szempontból azonos a lágy kapszuláéval, a lágy kapszula hatásosságának igazolására elfogadhatók a Cataflam 50 mg bevont tabletták készítménnyel végzett, előzetesen benyújtott és értékelt klinikai vizsgálatok eredményei.

A biohasznosulási vizsgálat eredménye szerint a lágy kapszulából a hatóanyag ugyanolyan mértékben, de gyorsabban szabadul fel, mint a tablettából, és ezáltal gyorsabb fájdalomcsillapítást tesz lehetővé. Ezért a Cataflam 50 mg lágy kapszula különösen alkalmas akut fájdalom, gyulladáshoz vezető állapotok kezelésére.

### **IV.5 Klinikai biztonságosság**

A Cataflam 50 mg bevont tablettával és a Catafast 50 mg por vizes oldathoz készítményekkel végzett előzetes klinikai vizsgálatok és a forgalomba hozatal utáni felmérések szerint a diklofenák-kálium biztonságosan alkalmazható, a betegek jól tolerálják. A gasztrointesztinális és a bőrt érintő mellékhatások a leggyakoribbak, más jelentős mellékhatást nem írtak le sem a tabletták, sem a vizes oldat alkalmazása során.

A biohasznosulási vizsgálat szerint a Cataflam 50 mg lágy kapszula maximális plazmakoncentrációja a Cataflam 50 mg bevont tabletták, ill. a Catafast 50 mg por vizes oldathoz készítmények maximális plazmakoncentráció értékei közé esik. A klinikai vizsgálati eredmények szerint a vizes oldat készítmény alkalmazása során a mellékhatás profil hasonló volt, mint amit a tabletták alkalmazása során leírtak.

A Cataflam 50 mg lágy kapszula klinikai biztonságossága az előzőek értelmében nem tér el a már korábban forgalomba hozott gyógyszerformák biztonságosságától.

## 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

F	A gyógyszerbiztonsági aggályok összefoglalása
Fontos azonosított kockázatok	Cardiovascularis mellékhatások, köztük artériás thrombotikus események. Hepatotoxicitás. Gastrointestinalis vérzés, fekélyképződés, perforatio (amely halálhoz vezethet). Túlérzékenységi reakciók, köztük súlyos bőrreakciók. Vesetoxicitás. Asztmás reakciók (köztük az NSAID-k által kiváltott fellángolásokkal). Fontos kölcsönhatások más gyógyszerekkel és a kölcsönhatások egyéb formái.
Fontos lehetséges kockázatok	Terhességben és szoptatás során történő alkalmazás
Hiányzó információ	Nincs.

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 kísérőirataiban 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 közzé tett uniós referencia-időpontok listája (EURD lista) szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani.

#### **IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése**

A beadvány szakirodalmi adatokon és a kérelmező saját klinikai vizsgálati eredményein alapul. A klinikai összefoglaló a szakirodalom áttekintésével megfelelő módon tárgyalja a hatóanyag farmakokinetikai és farmakodinámiás jellemzőit. A biohasznosulási vizsgálat eredménye szerint a lágy kapszulából a hatóanyag ugyanolyan mértékben, de gyorsabban szabadul fel, mint a tablettából, és ezáltal gyorsabb fájdalomcsillapítást tesz lehetővé.

Klinikai szempontból a forgalomba hozatali engedély megadható.

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

### V.1 Összefoglalás

A beadvány a Cataflam 50 mg bevont tablettá család bővítési kérelme. Az új gyógyszerformájú Cataflam 50 mg lágy kapszula gyorsabb hatóanyag felszabadulást biztosít, ezáltal a készítmény fájdalomcsillapító hatása korábban érvényesül.

A Cataflam 50 mg lágy kapszula javallata az alábbiak rövid ideig tartó kezelése:

- fájdalmas poszttraumás gyulladásos állapotok (pl. rándulás);
- posztoperatív gyulladás és fájdalom (pl. fogorvosi, illetve ortopéd sebészeti beavatkozást követően);
- fájdalmas és/vagy gyulladásos nőgyógyászati állapotok (pl. primer dysmenorrhoea vagy adnexitis);
- migrén-roham kezelése;
- a gerinc fájdalmas szindrómái;
- lágyrész-reumatizmus;
- Adjuvánsként súlyos fájdalmas gyulladásos fül-, orr- és torokfertőzésekben, pl. pharyngotonsillitis, otitis. Az általános terápiás irányelveknek megfelelően az alapbetegségre a megfelelő kezelést kell alkalmazni.

A láz önmagában nem javallat a készítmény alkalmazására.

A benyújtott dokumentáció formailag megfelelő és tudományosan alátámasztott. A készítmény minősége megfelelő. Nem-klinikai vagy klinikai kétségek nem merültek fel. A diklofenák-kálium hatóanyagra vonatkozó klinikai tapasztalat és az új vizsgálati eredmények bizonyítják a vegyület terápiás értékét.

A terápiás előny/hátrány értékelése ennél fogva pozitív.

### V.2 Osztályozás

Kizárólag orvosi vényre kiadható gyógyszer

### V.3 Betegtájékoztató és konzultáció betegek célcsoportjaival

A betegtájékoztató és a címke szövege egyeztetésre került a betegek célcsoportjának képviselőivel az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek címkéjéről és betegtájékoztatójáról szóló 30/2005. (VIII. 2.) EüM rendelet 3. § (4) bekezdése előírásai szerint.



## VI. Módosítások: az eredeti eljárás lezárása után tett lépések, amelyek érintik a Nyilvános értékelő jelentés szövegét

Ez a modul az eredeti eljárás befejezése után tett lépésekre vonatkozó információkat tartalmazza.

Tárgy	Iktatószám OGYÉI/	A termékinformációt érinti:	Az eljárás megkezdésének kelte	Az eljárás befejezésének kelte	Engedélyezve vagy elutasítva	Értékelő jelentés csatolva:
Lejáratidő módosítás IB B.11f.1.b	13578	igen (alkalmazási előírás)	2016. március 16.	2016. április 15.	engedélyezve	nem