



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:

Rennie Narancs
rágótabletta

(kalcium-karbonát, magnézium-karbonát)

Nemzeti eljárás

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Bayer Hungária Kft.

Kelt: 2016. szeptember 9.

TARTALOM

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ	3
TUDOMÁNYOS ÖSSZEFOGLALÓ.....	7
I. Bevezetés	8
II. Minőségi szempontok	
II.1 Bevezetés	9
II.2 Hatóanyagok	
II.2.1 Kalcium-karbonát	9
II.2.2 Nehéz, bázisos magnézium-karbonát.....	10
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.....	14
IV.5 Klinikai biztonságosság	15
IV.6 Farmakovigilancia	
IV.6.1 A Farmakovigilancia rendszer összefoglalása	15
IV.6.2 Kockázatkezelési terv	15
IV.6.3 Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések.....	15
IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése	16
V. Végző következtetés, terápiás előny/kockázat értékelés és javaslat	
V.1 Összefoglalás.....	17
V.2 Osztályozás.....	17
V.3 Betegtájékoztató és egyeztetés a betegek célcsoportjával	17
MÓDOSÍTÁSOK: AZ EREDETI ELJÁRÁS LEZÁRÁSA UTÁN TETT LÉPÉSEK, AMELYEK ÉRINTIK A NYIL- VÁNOS ÉRTÉKELŐ JELENTÉS SZÖVEGÉT	

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ

Az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet értékelte a Rennie Narancs rágótabletta gyógyszerkészítményre vonatkozó kérelmet minőségi, valamint nem-klinikai és klinikai biztonságosság és hatásosság szempontjából, azt megfelelőnek találta, majd az Intézet kiadta a gyógyszer forgalomba hozatali engedélyét. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a Bayer Hungária Kft.

A készítmény hatóanyagai a kalcium-karbonát és a magnézium-karbonát. Rágótablettánként 680 mg kalcium-karbonátot (amely 272 mg elemi kalciumnak felel meg) és 80 mg nehéz, bázisos magnézium-karbonátot tartalmaz.

Egyéb összetevők: narancsaroma (narancsolaj, maltodextrin, víz), könnyű folyékony paraffin, magnézium-sztearát, burgonyakeményítő, hidegen duzzadó kukoricakeményítő, talkum, szacharóz és szacharin-nátrium.

A Rennie Narancs rágótabletta krémfehér színű, homorú felületű, négyszögletes, mindkét oldalán mélynyomású „RENNIE” jelzéssel ellátott narancs illatú rágótabletta átlátszó, szintelen PVC//Al buboréksomagolásban és dobozban.

A Rennie Narancs rágótabletta gyomorsavkötő gyógyszer, hatóanyagai semlegesítik a gyomorban a gyomorsavat. A készítmény gyorsan enyhíti a gyomorsav-túlermelődés okozta tüneteket, így a gyomorégést, savas felbőfögést, emésztési zavarokat, terhességi emésztési zavarokat, a teltségérzetet vagy nehéz érzetet a gyomorban, valamint a puffadást.

Tudnivalók a Rennie Narancs rágótabletta szedése előtt

Ne szedje a Rennie Narancs rágótablettát

- aki allergiás a hatóanyagokra vagy a gyógyszer egyéb összetevőjére,
- akinek magas a vérkalcium-szintje vagy olyan betegségben szenved, amely eredményezheti a vér kalciumszintjének a növekedését,
- akinek kalcium-tartalmú vesekövei vannak,
- aki súlyos vesebetegségben szenved,
- akinek alacsony a vére foszfátszintje.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A beteg a Rennie Narancs szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, különösen, ha veseproblémái vannak, vagy ha több szervet érintő gyulladásos betegséget (szarkoidózist) diagnosztizáltak nála vagy ha súlyos és/vagy krónikus gyomor-bélrendszeri tünete, betegsége van (pl. székrekedése van, aranyér problémákkal küzd).

A Rennie Narancs rágótabletta hosszantartó alkalmazását kerülni kell. Nem szabad az ajánlott adagnál többet bevenni és ha a tünetek hét nap után is fennállnak, vagy csak részlegesen szűnnek meg, további orvosi kivizsgálás javasolt, mert a többi gyomorsavkötőhöz hasonlóan, a készítmény szedése elfedheti a fennálló, súlyosabb betegségek tüneteit.

A Rennie Narancs rágótabletta alkalmazása befolyásolhatja egyes laboratóriumi vizsgálatok eredményeit.

Aki hiperkalciúriában szenved, vagyis túl magas a vizeletének a kalcium-tartalma, ne szedje a Rennie Narancs rágótablettát.

Gyermekek és serdülők

A Rennie Narancs rágótabletta alkalmazásának biztonságosságát és hatásosságát 12 év alatti gyermekek esetében nem igazolták, ezért alkalmazása ebben a korosztályban nem ajánlott.

Egyéb gyógyszerek és a Rennie Narancs rágótabletta

Aki antibiotikumot (pl. tetraciklinek, kinolonok), szívglükozidokat (pl. digoxin, digitoxin), levotiroxint, eltrombopagot vagy más receptre kapható készítményt (pl. fluoridokat, vastartalmú készítményeket vagy foszfátokat) szed, beszélje meg kezelőorvosával a Rennie Narancs rágótabletta szedését, mivel az befolyásolhatja más gyógyszerek hatását.

Aki tiazid tartalmú diuretikumot, azaz vizelethajtót szed, beszéljen kezelőorvosával a Rennie Narancs rágótabletta alkalmazása előtt, mivel kezelőorvosa esetleg szükségesnek tarthatja a vére kalcium szintjének ellenőrzését.

Az alkalmazott gyógyszerek maximális hatásának elérése érdekében a Rennie Narancs rágótabletta bevétele a többi gyógyszer bevétele után 1-2 órával történjen.

A Rennie Narancs egyidejű bevétele étellel és itallal

A többi kalciumtartalmú savkötő készítményhez hasonlóan a Rennie Narancs rágótabletta alkalmazása során is tartózkodni kell a nagy mennyiségű tej és tejtermék fogyasztásától.

Terhesség, szoptatás és termékenység

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

A Rennie Narancs rágótabletta szedhető terhesség alatt az előírt adagban, de a hosszantartó (7 napon túli) alkalmazás és a magas dózisok kerülendőek. A Rennie Narancs rágótabletta szedhető szoptatás ideje alatt, az előírt adagban.

A Rennie Narancs rágótabletta jelentős mennyiségű kalciummal egészíti ki a táplálékkal bevitt kalcium mennyiségét. Ezért a terhes nőknek szigorúan be kell tartani a Rennie Narancs rágótabletta maximálisan javasolt napi mennyiségét, és kerülni kell nagy mennyiségű tej (1 liter tej akár 1,2 g kalciumot is tartalmaz), tejtermék és egyéb kalcium-tartalmú termékek egyidejű fogyasztását.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem várható, hogy a Rennie Narancs rágótabletta szedése befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Rennie Narancs rágótabletta szacharózt tartalmaz

A Rennie Narancs rágótabletta 475 mg szacharózt tartalmaz rágótablettánként. Akit kezelőorvosa korábban már figyelmeztetett arra, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni a gyógyszert.

Hogyan kell szedni a Rennie Narancs rágótablettát?

A készítmény ajánlott adagja felnőtteknek és 12 év feletti gyermekeknek: 1 vagy 2 rágótablettát javasolt elrágni vagy elszopogatni, lehetőleg étkezés után 1 órával illetve lefekvés előtt 1 órával. Ettől eltérő időszakban gyomorégés és savtúltengés esetén további 1 vagy 2 rágótabletta alkalmazható. A bevételhez nincs szükség vízre.

11 tablettánál többet nem szabad bevenni 24 órán belül!

Ha a tünetek 7 napnál tovább fennállnak, fel kell keresni a kezelőorvost, hogy kizárja a tünetek mögött rejlő súlyosabb betegség lehetőségét. A tartós alkalmazást kerülni kell!

Mit tegyen, aki az előírtnál több Rennie Narancs rágótablettát vett be?

Igyon sok vizet, és beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. A túlادagolás tünetei lehetnek: hányinger, hányás, székrekedés és rendellenes izomgyengeség.

Mit tegyen, aki elfelejtette bevenni a Rennie Narancs rágótablettát?

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Lehetséges mellékhatások

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

Nagyon ritkán a készítmény összetevői által kiváltott túlérzékenységi reakcióról számoltak be, pl. bőrkiütések, csalánkiütés, angioödéma (a kezek, lábak, szemhéjak, ajkak, vagy a nemi szervek allergiás duzzanata) és súlyos túlérzékenységi reakció (anafilaxiás sokk). Aki ilyen tüneteket észlel, azonnal hagyja abba a kezelést és forduljon orvoshoz.

Hosszú időn át, magas dózisban történő alkalmazás esetén a vér kalcium és magnézium szintje emelkedhet, különösen vesebetegek esetén. Ez hányingert, hányást, székrekedést és izomgyengeséget okozhat. Aki ilyen tüneteket tapasztal, azonnal hagyja abba a kezelést és forduljon orvoshoz.

Előfordulhat hányinger, hányás, kellemetlen hasi érzés, hasmenés és izomgyengeség.

A Rennie Narancs rágótabletta és a tej vagy tejtermékek hosszú ideig történő együttes alkalmazása tej-alkáli szindrómához vezethet, mely magas vér kalcium szinttel jár. A tej-alkáli szindróma tünetei lehetnek az ízérzés hiánya, kalcium-lerakódások a szövetekben, gyengeség, fejfájás és emelkedett salakanyag-szint a vérben.

Hogyan kell a Rennie Narancs rágótablettát tárolni?

Legfeljebb 25°C-on, az eredeti csomagolásban tárolandó.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Tudományos összefoglaló

Ez a modul a Rennie Narancs rágótabletta forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2016. július 22-én fejeződött be. Az eljárás lezárása utáni lényeges változtatásokat lásd a “Módosítások” modulban.

I. BEVEZETÉS

A kérelmező *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) kérelmet nyújtott be.

A beadvány a Rennie rágótabletta készítmény családbővítési kérelme, új ízesítésű (narancsízű) készítményt kívántak engedélyeztetni, a korábban engedélyezett készítményekhez (Rennie, Rennie cukormentes, Rennie Jégmenta rágótabletta) viszonyítva változatlan hatóanyag-tartalommal. A Rennie Narancs rágótabletta hatékonyságát és biztonságosságát szakirodalmi adatokkal támasztotta alá a kérelmező.

A forgalomba hozatali engedély az 52/2005. (XI. 18.) EüM rendelet 7. § (10) bekezdése alapján került kiadásra. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a Bayer Hungária Kft.

A készítmény hatóanyagai kalcium-karbonát és nehéz bázisos magnézium-karbonát. A Rennie rágótablettát már az 1930-as években engedélyezték Franciaországban, Németországban és Angliában, Spanyolországban 1976-ban. A készítménynek megfelelő hatóanyag-kombináció jóval több, mint 10 éve jól megalapozott gyógyászati felhasználással rendelkezik az Egyesült Gazdasági Térségben. Magyarországon a család első tagja a Rennie rágótabletta, amely gyógyszer 1996-ban kapta meg a forgalomba hozatal iránti engedélyt Magyarországon.

A Rennie Narancs rágótabletta javallata: gastro-oesophagealis reflux és savtúltengés okozta panaszok, mint regurgitatio és gyomorégés tüneti kezelésére.

A javallat és az adagolás részletes leírása az alkalmazási előírásban található.

II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

II.1 Bevezetés

A Rennie Narancs rágótabletta gyógyszerkészítmény kalcium-karbonátot és nehéz, bázisos magnézium-karbonátot tartalmaz hatóanyagként.

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

II.2 Hatóanyagok

II.2.1 Kalcium-karbonát

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

Nemzetközi szabadnév (INN): calcium carbonate

Kémiai név: kalcium-karbonát

Szerkezet: CaCO_3

A kalcium-karbonát fehér vagy csaknem fehér por. Vízben gyakorlatilag oldhatatlan, szerves oldószerekben oldhatatlan, híg savakban 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 minőségére vonatkozó előírások megfelelnek a gyógyszerkönyvi cikkely követelményeinek.

A kalcium-karbonát szennyezésprofil – összhangban a Ph. Eur. kalcium-karbonátra vonatkozó útmutatóval - részletesen ismertette.

Az analitikai vizsgálatokat a Ph. Eur. vonatkozó cikkelyei alapján, 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) megfelelőségét a kérelmező megfelelően igazolta.

II.2.2 Nehéz, bázisos magnézium karbonát

A nehéz, bázisos magnézium-karbonát hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező Európai Gyógyszerkönyvi Megfelelőségi Tanúsítvány (CEP) formájában nyújtotta be, további adatokkal kiegészítve.

Nemzetközi szabadnév (INN): magnesium carbonate, heavy

Kémiai név: nehéz, bázisos magnézium-karbonát

Szerkezet: $(\text{MgCO}_3)_4 \text{Mg}(\text{OH})_2, 5\text{H}_2\text{O}$

A nehéz, bázisos magnézium-karbonát fehér vagy csaknem fehér por. Vízben gyakorlatilag oldhatatlan, hígított savakban pezsegve oldódik.

A hatóanyag szerkezetének bizonyítására és gyártására vonatkozó adatokat az Európai Gyógyszerminőségi Igazgatóság (EDQM) a CEP megszerzésére irányuló eljárás során értékelte. A tanúsítvány kiegészítő információt tartalmaz újravizsgálati időre.

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

A hatóanyaggyártás GMP-nek való megfelelőségét a kérelmező megfelelően igazolta.

II.3 Gyógyszerkészítmény

A készítmény külleme: krémfehér színű, homorú felületű, négyszögletes, mindkét oldalán mélynyomású „RENNIE” jelzéssel ellátott narancs illatú rágótabletta.

Csomagolása: átlátszó, színtelen PVC//Al buboréksomagolás dobozban.

A gyógyszerészeti fejlesztés célja a már forgalomban lévő készítményekhez alapvetően hasonló, de újabb ízű készítmény kifejlesztése volt, melyet megfelelően dokumentáltak.

A fejlesztés eredményeképpen a készítmény a következő segédanyagokat tartalmazza: narancsaroma (narancsolaj, maltodextrin, víz), könnyű folyékony paraffin, magnézium-sztearát, burgonyakeményítő, hidegen duzzadó kukoricakeményítő, talkum, szacharóz és szacharin-nátrium.

A segédanyagok minősége megfelel a Ph. Eur. vonatkozó egyedi és általános cikkelyeinek. A narancs aroma megfelel a gyártóhely monográfiának. A készítmény 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 GMP-nek 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 specifikációnak.

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 3 éves lejárati időt. A készítményt legfeljebb 25°C-on, az eredeti csomagolásban kell tárolni.

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

II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése

A Rennie Narancs rágótabletta 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 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 szakértő állította össze. A nem-klinikai hivatkozott közlemények száma (40) és azok megjelenési ideje (1952-től 2014-ig) elfogadható.

A hatóanyagok farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságai jól ismertek. Ennek megfelelően a készítmény terápiás előny/hátrány viszonyának megítéléséhez további nem-klinikai vizsgálatok elvégzésére nem volt szükség.

A beadvány szakirodalmon alapuló áttekintés alapján ismerteti a hatóanyagok farmakodinámiai, kinetikai és toxikológiai jellemzőivel kapcsolatos ismereteket. A szakirodalmon alapuló nem-klinikai összegzés megfelel az 52/2005. (XI.18.) EüM rendelet 7.§ (10) bekezdése által előírt követelményeknek.

III.2 Farmakológia

A kalcium-karbonát és magnézium-karbonát szervesetlen, oldhatatlan sók, a gyomorban oldódva azonban semlegesítik a gyomorsavat. Az in vitro vizsgálati eredmények szerint a Rennie rágótabletta sav-semlegesítő képessége több, mint 15 mmol H⁺ (pH= 2,5 végpontig titrálva), és a savkötő képesség kismértékben változik pH 1,5-3 között.

III.3 Farmakokinetika

A kalcium-karbonát és a magnézium-karbonát a gyomorsavval reakcióba lépve vizet és vízben oldódó sókat (CaCl₂ és MgCl₂) képez, amelyekből a kalcium és a magnézium felszívódhat. A kalcium kevesebb, mint 10 %-a és a magnézium 15-20 %-a szívódik fel. A felszívódott kalcium és magnézium a vizelettel ürül, a bélben a vízdékony Ca- és Mg-sók oldhatatlan sókká alakulnak, majd a széklettel ürülnek.

III.4 Toxikológia

A kalcium-karbonát és a magnézium-karbonát toxikológiai szempontból jól ismert, nem toxikus vegyületek. Az akut és ismételt adagolású toxikológiai vizsgálatok, a karcinogenitási, reprodukciós és fejlődésre kifejtett toxicitási vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés

A beadvány nem tartalmaz környezetterhelési kockázatbecslést, amely elfogadható a vonatkozó útmutató szerint (EMA/CHMP/SWP/4447/00), mivel a jelen készítmény hatóanyagai a természetben nagy mennyiségben és az élő szervezetben is megtalálható ásványi anyagok.

III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése

A beadvány a hatóanyag-kombináció jól megalapozott gyógyászati felhasználásán alapszik. Mindkét hatóanyag farmakológiai, kinetikai és toxikológiai tulajdonságai jól ismertek, újabb nem-klinikai vizsgálatok elvégzésére nem volt szükség.

A Rennie Narancs rágótabletta készítmény forgalomba hozatal iránti kérelme nem-klinikai szempontból nem kifogásolható.

IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

IV.1 Bevezetés

A klinikai összefoglalót megfelelő végzettségű szakértő készítette, a hivatkozott közlemények száma (68) és azok megjelenési ideje (1955-től 2009-ig) elfogadható.

Az engedélyezendő készítmény esetében újabb klinikai vizsgálati adatok benyújtásától el lehetett tekinteni, mivel a hatóanyagok humán farmakológiai, kinetikai, hatékonysági és biztonságossági jellemzői jól ismertek.

A szakirodalmon alapuló klinikai összefoglaló megfelel az 52/2005. (XI.18.) EüM rendelet 7.§ (10) bekezdése által előírt követelményeknek.

IV.2 Farmakokinetika

A Rennie Narancs rágótabletta lokálisan ható antacid, a kis mértékben felszívódó kalcium és magnézium nem járul hozzá a terápiás hatáshoz. Egészséges emberekben a kis mennyiségben felszívódott kalcium és magnézium gyorsan kiválasztódik a vesén keresztül. Károsodott vesefunkció esetén azonban a szérum kalcium és magnézium koncentrációja megemelkedhet.

IV.3 Farmakodinámia

A Rennie Narancs rágótabletta két antacidum (kalcium-karbonát és magnézium-karbonát) kombinációja. A kalcium-karbonát és magnézium-karbonát hatásmechanizmusa lokális, a gyomor semlegesítésén alapul és a szisztémás felszívódástól független. A kalcium-karbonát gyors, hosszantartó és erős neutralizáló hatással rendelkezik. Ezt a hatást fokozza a szintén erős neutralizáló hatású magnézium-karbonát hozzáadása.

IV.4 Klinikai hatásosság

A szakirodalmi közlemények szerint a Rennie rágótabletta hatékony a funkcionális diszpepszia, a gyomorégés és az emésztési zavarok kezelésében. Az összehasonlító placebo-kontrollos vizsgálatok igazolják a Rennie gyógyszerek (azonos hatóanyag-tartalmúak, mint az engedélyezendő készítmény) antacid hatását, valamint azt, hogy a hatás kezdete sokkal gyorsabb, mint a H₂-(hisztamin receptor)antagonistáké. Egészséges önkénteseknél éhgyomri állapotban 2 db Rennie rágótabletta bevétele után 2,7 percen belül 3,5-ig emelkedett a gyomor pH értéke.

Szakirodalmi adatok alapján az antacidok hatékonyak a gastro-oesophagealis reflux betegség (GERD) enyhe és mérsékelt tüneteinek kezelésében.

IV.5 Klinikai biztonságosság

A Rennie Narancs rágótabletta biztonságosságát igazolja, hogy a szakirodalomban közölt klinikai vizsgálatokban a savtermelésre vonatkozó „rebound” hatás nem jelentkezett. Ritka a súlyos mellékhatás előfordulása Rennie használata esetén. További érv, hogy az azonos hatóanyag tartalmú Rennie készítményeket több évtizede biztonságosan alkalmazzák a klinikumban.

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 összefoglalása	
Fontos azonosított kockázatok	• Túlérzékenységi reakció. • Hypercalcaemia. • Tej-alkáli szindróma/alkalózis. • Lehetséges gyógyszer-interakciók: - komplexképződés és csökkent felszívódás: pl.: tetraciklinek, kinolonok, szívglikozidok, fluoridok, foszfátok, eltrombopag, - csökkent felszívódás: pl.: vas, levotiroxin, - csökkent kalcium-kiválasztás a vizeletbe pl.: tiazidok.
Fontos lehetséges kockázatok	Hypermagnesaemia.
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 intézkedések (pl. a készítmény alkalmazási előírásában, illetve betegtájékoztatójában található utasítások és információk) elegendőek a készítménnyel kapcsolatos gyógyszerbiztonsági aggályok előfordulásának és súlyosságának minimalizálásához. A kockázatsökkentés érdekében meghatározott pontos információk és instrukciók a készítmény kísérőirataiban találhatók.

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 a hatóanyag-kombináció jól megalapozott gyógyászati felhasználásán alapszik. A hatóanyagok farmakológiai, kinetikai, hatékonysági és biztonságossági tulajdonságai jól ismertek, így újabb klinikai vizsgálatok elvégzésére nem volt szükség.

A szakirodalmon alapuló szakértői vélemény igazolja a készítmény hatékonyságát a kérelmezett indikációban.

A Rennie rágótabletta készítmény forgalomba hozatali engedélykérelme klinikai szempontból nem kifogásolható.

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

V.1 Összefoglalás

A beadvány a kalcium-karbonát és magnézium-karbonát hatóanyag-kombináció elismert és jól megalapozott gyógyászati felhasználásán alapszik. A kért javallat: gastro-oesophagealis reflux és savtúltengés okozta panaszok, mint regurgitatio és gyomorégés tüneti kezelésére.

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

A terápiás előny/hátrány értékelése ennél fogva pozitív. A Rennie Narancs rágótabletta gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye kiadásának nincs akadálya.

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: