



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:

Adiuretin Melt

**60 mikrogramm, 120 mikrogramm,
240 mikrogramm belsőleges liofilizátum**

(dezmopresszin-acetát)

Nemzeti eljárás

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.

Kelt: 2016. július 18.

TARTALOM

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ	3
TUDOMÁNYOS ÖSSZEFOGLALÓ.....	8
I. Bevezetés	9
II. Minőségi szempontok	
II.1 Bevezetés.....	10
II.2 Hatóanyag.....	10
II.3 Gyógyszerkészítmény	11
II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése.....	12
III. Nem-klinikai szempontok	
III.1 Bevezetés.....	13
III.2 Farmakológia.....	13
III.3 Farmakokinetika	13
III.4 Toxikológia	13
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	14
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	15
V. Végző következtetés, terápiás előny/kockázat értékelés és javaslat	
V.1 Összefoglalás.....	16
V.2 Osztályozás.....	16
V.3 Betegtájékoztató és egyeztetés a betegek célcsoportjával	16
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 az Adiuretin Melt 60 mikrogramm, 120 mikrogramm és 240 mikrogramm 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 Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.

A készítmény hatóanyaga a dezmpresszin. Az Adiuretin Melt 60 mikrogramm, 120 mikrogramm és 240 mikrogramm belsőleges liofilizátum rendre 0,060 mg dezmpresszint (megfelel 0,068 mg dezmpresszin-acetátnak), 0,120 mg dezmpresszin (megfelel 0,136 mg dezmpresszin-acetátnak) és 0,240 mg dezmpresszint (megfelel 0,272 mg dezmpresszin-acetátnak) tartalmaz.

Egyéb összetevők: zselatin, mannit (E421) és vízmentes citromsav (a pH beállításához).

A készítmények külseje: fehér, kerek belsőleges liofilizátumok, a 60 mikrogrammos egyik oldalán egy csepp-alakú benyomattal, a 120 mikrogrammos egyik oldalán két csepp-alakú benyomattal, a 240 mg-os egyik oldalán három csepp-alakú benyomattal.

10 db belsőleges liofilizátum Al//Al buboréksomagolásban és dobozban.

A készítmény az agyalapi mirigy csökkent funkciója miatt kialakuló diabétesz inszipidusz (túlzott szomjúságérzettel, túlzott mennyiségű vizeletürítéssel járó kórkép) kezelésére, gyermekek éjszakai ágybavizelésének rövid ideig tartó kezelésére és felnőttek noktúriájának (túlzott éjszakai vizeletürítésének) kezelésére alkalmazható.

Tudnivalók az Adiuretin Melt alkalmazása előtt

Ne szedje az Adiuretin Meltet

- aki allergiás (túlérzékeny) a dezmpresszin-acetátra vagy a gyógyszer egyéb összetevőjére;
- akinek szívelégtelensége van és egyéb olyan állapotban szenved, amely vízhajtó kezelést igényel;
- akinek közepes vagy súlyos vesekárosodása van;
- akinél habituális (gyakran előforduló) vagy lelki okok miatt kialakuló túlzott mértékű folyadékfogyasztás ún. (pszichogén polidipszia) áll fenn;
- akinek ismertén alacsony vér-nátrium (Na) szintje van;
- akinél nem megfelelő antidiuretikus (vizeletképzést csökkentő) hormon (ADH) elválasztás áll fenn.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Fontos információk: gyermekek éjszakai ágybavizelésének és felnőttek túlzott éjszakai vize-

letürítésének kezelésekor a gyógyszer alkalmazása előtt 1 órával és a gyógyszer alkalmazása után 8 órán keresztül a folyadékfogyasztást minimális mértékűre kell korlátozni. A kezelés teljes időtartama alatt a túlzott folyadékfogyasztást el kell kerülni és erre fokozottan kell ügyelni nagyon fiatal és idős betegek kezelésekor.

Ha a kezelés nem jár együtt a folyadékbevitel megfelelő korlátozásával, tünetekkel járó (fejfájás, hányinger, hányás, vér nátrium-szint csökkenés, testtömeg növekedés és súlyosabb esetben görcsök) víz felhalmozódás a szervezetben/csökkent vér nátrium-szint alakulhat ki.

A szükséges folyadékbevitelt meg kell beszélni a kezelőorvossal.

Felnőttkori túlzott éjszakai vizeletürítés esetén a kezelést fel kell függeszteni, ha a folyadék- és elektrolit-háztartást befolyásoló betegség lép fel (pl. láz, fertőzés, gyomor-bélrendszeri gyulladás).

Noktúria kezelése esetén 65 évesnél idősebb korban a laboratóriumi ellenőrző vizsgálatokon az orvos által előírt időközönként meg kell jelenni.

Egyéb gyógyszerek és az Adiuretin Melt

Egyéb gyógyszerek egyidejű alkalmazása a hatást befolyásolhatja. Feltétlenül tájékoztatni kell a kezelőorvost a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszerekről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

Feltétlenül meg kell említeni a kezelőorvosnak, ha a beteg depresszió elleni gyógyszert, klorpromazin, karbamazepin tartalmú gyógyszert vagy nem-szteroid gyulladáscsökkentőt szed.

Az Adiuretin Melt egyidejű bevétele étellel és itallal

Az étkezés csökkentheti az alacsony dózisban alkalmazott dezmozesszin antidiuretikus hatásának erősségét és időtartamát.

Terhesség, szoptatás és termékenység

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

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Adiuretin Melt nem, vagy alig befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Hogyan kell alkalmazni az Adiuretin Meltet?

Az adagolást és az alkalmazás időtartamát a kezelőorvos egyedileg határozza meg.

Az Adiuretin Melt belsőleges liofilizátumot a nyelv alá kell helyezni. A gyógyszert nem kell vízzel bevenni, mert a nyelv alatt feloldódik.

Éjszakai ágybavizelés kezelésekor a gyógyszer alkalmazását megelőző 1 órában és a gyógyszer alkalmazása után 8 órán keresztül a folyadékfogyasztást minimális mértékűre kell korlátozni.

Felnőttkori éjszakai bevizelés esetén a kezelést fel kell függeszteni, ha a folyadék és elektrolit háztartást befolyásoló betegség lép fel (pl. láz, fertőzés, gyomor-bélrendszeri gyulladás). A folyadékfelvétel és a folyadékleadás egészséges emberben egyensúlyban van. Minden olyan állapot, amely megnöveli a folyadék és ezzel együtt az elektrolit leadását, ill. csökkenti ezek felvételét, felborítja az egészséges esetben meglévő egyensúlyt. A fent említett állapotok mellett ilyen lehet pl. a hányás, és a hasmenés.

A kezelés ideje alatt fokozottan figyelni kell a túlzott folyadékfogyasztás elkerülésére.

Mit tegyen, aki az előírtnál több Adiuretin Meltet vett be?

Aki az előírt adagnál többet vett be, haladéktalanul értesítse kezelőorvosát.

Mit tegyen, aki elfelejtette bevenni az Adiuretin Meltet?

Pótolja azt mielőbb, de soha ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így az Adiuretin Melt is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Felnőttek

Nagyon gyakori (10 kezelt beteg közül több mint 1-et érinthet): fejfájás.

Gyakori (10 kezelt beteg közül legfeljebb 1-et érinthet):

- alacsony vér-nátrium szint,
- szédülés,
- magas vérnyomás,
- hányinger,
- hasi fájdalom,
- hasmenés,
- székrekedés,
- hányás,
- húgyhólyag- és húgycső-tünetek,
- folyadék felhalmozódása a testben (ödéma),
- fáradtság.

Nem gyakori (100 kezelt beteg közül legfeljebb 1-et érinthet):

- álmatlanság,
- aluszékonyság,
- fonákérzés,
- látási zavarok,
- bizonytalanságérzet,
- szívdobogásérzés,
- felálláskor jelentkező nagymértékű vérnyomásesés,
- nehézlégzés,
- emésztési zavarok,
- gyomor- és bél-gázképződés,
- puffadás,
- felfúvódás,
- izzadás,
- viszketés,
- bőrkiütés,
- csalánkiütés,
- izomgörcsök,
- izomfájdalom,
- rossz közérzet,
- mellkasi fájdalom,
- influenzaszerű megbetegedés,
- testtömeg növekedés,
- emelkedett májenzimek,
- csökkent vér-kálium szint.

Ritka (1000 kezelt beteg közül legfeljebb 1-et érinthet):

- zavart állapot,
- allergiás bőrgyulladás

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- súlyos allergiás reakció (anafilaxiás reakció),
- kiszáradás,
- emelkedett vér-nátrium szint,
- görcsök,
- gyengeség,
- tudatvesztéssel járó állapot (kóma).

Gyermekek és serdülőkorúak

Gyakori (10 kezelt beteg közül legfeljebb 1-et érinthet): fejfájás.

Nem gyakori (100 kezelt beteg közül legfeljebb 1-et érinthet):

- kiegyensúlyozatlanság,
- agresszió,
- hasi fájdalom,

- hányinger,
- hányás,
- hasmenés,
- húgyhólyag- és húgycső-tünetek,
- folyadék felhalmozódása a test környéki részein (pl. végtagok) (környéki ödéma),
- fáradtság.

Ritka (1000 kezelt beteg közül legfeljebb 1-et érinthet):

- szorongás,
- rémálmok,
- hangulatváltozások,
- aluszékonyság,
- magas vérnyomás,
- ingerlékenység.

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- súlyos allergiás reakció (anafilaxiás reakció),
- alacsony vér-nátrium szint,
- rendellenes viselkedés,
- érzelmi zavarok,
- depresszió,
- hamis érzékelés (hallucináció),
- álmatlanság,
- figyelemzavar,
- túlzott aktivitás (pszichomotoros hiperaktivitás),
- görcsök,
- orrvérzés,
- allergiás bőrgyulladás,
- bőrkkiütés,
- izzadás,
- csalánkiütés.

Hogyan kell az Adiuretin Meltet tárolni?

A nedvességtől és a fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Tudományos összefoglaló

Ez a modul az Adiuretin Melt 60 mikrogramm, 120 mikrogramm és 240 mikrogramm belsőleges liofilizátum forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2016. június 1-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 10c cikke, valamint az ezzel harmonizált magyar jogszabály: *az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról* szóló 52/2005 (XI. 18.) EüM rendelet 7. § (12) bekezdésében foglaltaknak megfelelő, „informed consent” forgalomba hozatali engedély iránti kérelmet nyújtott be.

A benyújtott dokumentáció megegyezik a Minirin Melt 60 mikrogramm, 120 mikrogramm és 240 mikrogramm belsőleges liofilizátum (Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.) termékek beadványaival, melyek értékelése önálló teljes jogalappal történő forgalomba hozatali engedélyezés kapcsán történt.

A minőségre, a relatív ártalmatlanságra és a hatásosságra vonatkozó adatok értékelése után az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet engedélyezte az Adiuretin Melt 60 mikrogramm, 120 mikrogramm és 240 mikrogramm belsőleges liofilizátum készítmények forgalomba hozatalát. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.

A forgalomba hozatali engedély az 52/2005. (XI. 18.) EüM rendelet 7. § (12) bekezdése alapján (nemzeti eljárás, „informed consent” beadvány) került kiadásra.

A készítmény hatóanyaga a dezmozpresszin.

Az Adiuretin Melt 60 mikrogramm, 120 mikrogramm és 240 mikrogramm belsőleges liofilizátum készítmények javallatai:

- centralis diabetes insipidus és primer enuresis nocturna rövid távú kezelésére 5 éves kor felett, az organikus okok kizárása után normál vizelet-koncentráció képesség esetén;
- felnőttek nagy mennyiségű éjszakai vizeletürítéssel társuló nocturiájának tüneti kezelése. (Pl. az éjszakai vizelet termelődése meghaladja hólyag kapacitását.)

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

II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

II.1 Bevezetés

Az Adiuretin Melt 60, 120 és 240 mikrogramm belsőleges liofilizátum gyógyszerkészítmény dezmozpresszint tartalmaz hatóanyagként.

A beadvány alapja a „informed consent (tájékoztatáson alapuló beleegyezés)”, melynek alátámasztására megfelelő dokumentációt nyújtottak be.

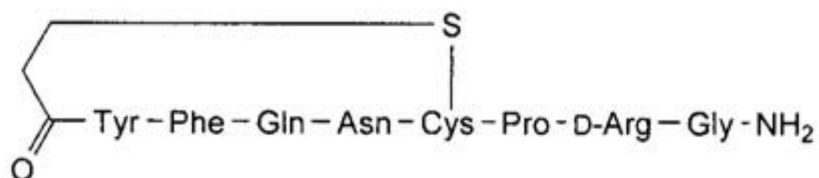
II.2 Hatóanyag

A dezmozpresszin hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező Európai Gyógyszerkönyvi (Ph. Eur.) Megfelelőségi Tanúsítvány (CEP) formájában nyújtotta be, további adatokkal kiegészítve.

Nemzetközi szabadnév (INN): dezmozpresszin

Kémiai név: (3-szulfanilpropanoil)-L-tirozil-L-fenilalanil-L-glutamil-L-aszparaginil-L-ciszteinil-L-prolil-D-arginilglicinamid gyűrűs (1→6)-diszulfid

Szerkezet:



A dezmozpresszin fehér vagy csaknem fehér, pelyhes por, vízben, etanolban (96%) és tömény ecetsavban oldódik.

A molekula királis-centrumot nem tartalmaz és polimorfiára nem hajlamos.

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 gyártás-specifikus oldószer-maradéokra és újra-vizsgálati időre.

Az analitikai vizsgálatokat a Ph. Eur. vonatkozó cikkelyei alapján, valamint a hatóanyaggyártó által kifejlesztett, validált módszerekkel végzik.

A minőségi követelményekben rögzített határértékeket megfelelően indokolták, gyártási tételek adataival alátámasztották. Ez utóbbiak egyben igazolják az analitikai módszerek jó teljesítőképességét és a gyártás egyenletességét is. A hatóanyag minősítésekor alkalmazott referencia-anyagokat megfelelően jellemezte mind a hatóanyaggyártó, mind a készítménygyártó.

A hatóanyag megfelel az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) genotoxikus szennyezőkről kiadott iránymutatásának.

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

A hatóanyaggyártás helyes gyógyszergyártási gyakorlatnak (GMP) való megfelelőségét 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: zselatin, mannit és vízmentes citromsav (a pH. beállításához)

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

A készítmények külseje: fehér, kerek belsőleges liofilizátumok, a 60 mikrogrammos egyik oldalán egy csepp-alakú benyomattal, a 120 mikrogrammos egyik oldalán két csepp-alakú benyomattal, a 240 mg-os egyik oldalán három csepp-alakú benyomattal.

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 Tanács (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.

Csomagolása: Al//Al buboréksomagolás.

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

A termék stabilitási vizsgálatait a releváns irányelveknek megfelelően végezték. A stabilitási adatok alátámasztják a 4 év lejáratú időt. A készítmény tárolási körülménye: „Ez a gyógyszer

nem igényel különleges tárolási hőmérsékletet. A nedvességtől és fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.”

Az termék SmPC-je, betegtájékoztatója és címkéje gyógyszerészeti szempontból elfogadható.

II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése

Az Adiuretin Melt 60, 120 és 240 mikrogramm belsőleges liofilizátum minősége megfelel az érvényes hatósági követelményeknek, a kért lejáratí 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

Mivel az Adiuretin Melt a Minirin Melt nevű készítmény informed consent beadványa, a nem-klinikai adatok megegyeznek a Minirin Melt frissített nem-klinikai dokumentációjával. A dokumentáció értékelése a Minurin Melt engedélyezési eljárása és az azt követő módosítási eljárások során történt.

III.2 Farmakológia

A dezmpresszin a természetes arginin-vazopresszin szerkezeti analógja. A különbség a cisztein dezaminációjában és az L-arginin D-argininnel való szubsztitúciójában van. Ez eredményezi az jelentősen hosszabb antidiuretikus hatást és terápiás adagban alkalmazva a vazopresszor-hatás teljes hiányát.

III.3 Farmakokinetika

A nyelv alatt alkalmazott dezmpresszin átlagos szisztémás biohasznosulása 0,25%, a maximális plazmakoncentrációt 0,5-2 órán belül éri el. A dezmpresszin becsült terminális felezési ideje 2,8 óra. A dezmpresszin számított totál clearance 7,6 l/óra.

III.4 Toxikológia

A hatóanyaggal végzett új toxikológia vizsgálatok eredményei nem kerültek benyújtásra. Elvégzésük nem is volt indokolt, mivel a készítmény hatóanyagai jól ismert vegyületek ismert toxikológiai tulajdonságokkal.

III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés

A beadvány nem tartalmaz részletes környezeti kockázat becslést, ami megfelel a vonatkozó európai irányelvnek (EMA/CHMP/SWP/4447/00). A készítmény használata nem fokozza a környezeti terhelést.

III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése

„Informed consent” jogalapú beadvány értelmében az Adiuretin Melt készítmények nem-klinikai összefoglalója a Minirin Melt frissített dokumentációjával megegyező, annak engedélyezése és a módosítási eljárások során elfogadott. Az Adiuretin Melt készítmény forgalomba hozatal iránti kérelme nem-klinikai szempontból nem kifogásolható.

IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

IV.1 Bevezetés

Mivel az Adiuretin Melt a Minirin Melt nevű készítmény „informed consent” beadványa, a klinikai adatok megegyeznek a Minirin Melt frissített klinikai dokumentációjával. A dokumentáció értékelése az engedélyezési eljárás és az azt követő módosítási eljárások során történt.

IV.2 Farmakokinetika

A nyelv alatt alkalmazott dezmpresszin átlagos szisztémás biohasznosulása 0,25%, 95%-os megbízhatósági szinten 0,21-0,31% határok között. C_{max} 14; 30 és 65 pg/ml volt 200; 400 és 800 µg alkalmazása után. A maximális plazmakoncentrációt 0,5-2 órán belül érte el. A dezmpresszin eloszlását legjobban egy két-kompartmentes modellel lehet leírni, amelyben az eloszlási térfogat az eliminációs fázisban 0,3-0,5 l/kg. A dezmpresszin *in vivo* metabolizmusát nem tanulmányozták. Humán máj mikroszómán végzett *in vitro* vizsgálatok azt mutatták, hogy a májban a citokróm P₄₅₀ rendszeren keresztül nem jelentős a dezmpresszin metabolizációja, így valószínűsíthető, hogy a májban történő metabolizmus *in vivo* körülmények között nem fordul elő. A dezmpresszin más gyógyszerek farmakokinetikájára gyakorolt hatása valószínűleg minimális a citokróm P₄₅₀ gyógyszermetabolizáló rendszerre gyakorolt hatásának hiánya miatt. A dezmpresszin számított totál clearance 7,6 l/óra. A dezmpresszin becsült terminális felezési ideje 2,8 óra. Egészséges alanyokon a változatlanul kiválasztott hányad 52% volt (44%-60%).

IV.3 Farmakodinámia

A dezmpresszin szintetikus polipeptid, mely strukturális analógja a hipofízis hátsó lebenyében termelődő arginin-vazopresszin hormonnak. Annál azonban antidiuretikus hatása lényegesen hosszabb, vazopresszor hatása pedig lényegesen kisebb.

IV.4 Klinikai hatásosság

Az Adiuretin Melt klinikai hatásosságát bizonyító dokumentációja azonos a Minirin Melt – korábban értékelt és elfogadott – dokumentációjával, az „informed consent” beadvány értelmében. A készítmények is azonosnak tekinthetők.

IV.5 Klinikai biztonságosság

A készítmények klinikai biztonságossága a Minirin Melt készítmények biztonságosságával megegyezőnek tekinthető.

IV.6 Farmakovigilancia

IV.6.1 A Farmakovigilancia rendszer összefoglalása

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

IV.6.2 Kockázatkezelési terv

<i>A gyógyszerbiztonsági aggályok összefoglalása</i>	
Fontos azonosított kockázatok	Hyponatraemia a vízvisszatartás miatt, amely a túladagolás miatt is létrejöhethet Allergiás reakciók és túlérzékenység, beleértve az anafilaxiás reakciót is
Fontos lehetséges kockázatok	Véralvadási események
Hiányzó információ	Korlátozott számú adat terheességben

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) 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

Az Adiuretin Melt készítmények klinikai összefoglalója a Minirin Melt frissített dokumentációjával megegyező. A készítmények is azonosak.

Klinikai szempontból a forgalomba hozatali engedély megadható.

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

V.1 Összefoglalás

A beadvány a dezmpresszin-acetát három hatáserősségű készítménye. A kért javallat:

- centralis diabetes insipidus és primer enuresis nocturna rövid távú kezelésére 5 éves kor felett, az organikus okok kizárása után normál vizelet-koncentráló képesség esetén;
- felnőttek nagy mennyiségű éjszakai vizeletürítéssel társuló nocturiájának tüneti kezelése. (Pl. az éjszakai vizelet termelődése meghaladja hólyag kapacitását.)

A kérelem jogalapja úgy nevezett „informed consent”. A benyújtott dokumentáció megegyezik a Minirin Melt 60 mikrogramm, 120 mikrogramm és 240 mikrogramm belsőleges liofilizátum (Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.) korábban engedélyezett termékek beadványaiával, melyek értékelése önálló teljes jogalappal történő forgalomba hozatali engedélyezési eljárás kapcsán történt. Ebből következik, hogy a Minirin Melt és a kérelmezett Adiuretin Melt készítmények is azonosak.

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

A terápiás előny/hátrány értékelése ennél fogva pozitív.

V.2 Osztályozás

Gyógyszertárból 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	A termékinformációt érinti:	Az eljárás megkezdésének kelte	Az eljárás befejezésének kelte	Engedélyezve vagy elutasítva	Értékelő jelentés csatolva: