



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:

Rinomaris

0,5 mg/ml és 1 mg/ml oldatos orrspray

(hatóanyag)

Nemzeti eljárás

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: PENTA PHARMA Kft.

Kelt: 2017. március 14.

TARTALOM

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ	3
TUDOMÁNYOS ÖSSZEFOGLALÓ.....	7
I. Bevezetés	8
II. Minőségi szempontok	
II.1 Bevezetés	9
II.2 Hatóanyag	9
II.3 Gyógyszerkészítmény	10
II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése	11
III. Nem-klinikai szempontok	
III.1 Bevezetés	12
III.2 Farmakológia	12
III.3 Farmakokinetika	12
III.4 Toxikológia	12
III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés	12
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	16
V. Végso 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 Rinomaris 0,5 mg/ml és 1 mg/ml oldatos orrspray gyógyszerkészítményekre vonatkozó kérelmet minőségi, valamint nem-klinikai és klinikai biztonságosság és hatásosság szempontjából, azt megfelelőnek találta, majd az Intézet kiadta a gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a PENTA PHARMA Kft.

A készítmények hatóanyaga a xilometazolin-hidroklorid. 1 ml oldat 0,5 mg-ot, illetve 1 mg-ot tartalmaz. Egy fűjás (= 90 mikroliter) 45 mikrogramm, illetve 90 mikrogramm xilometazolin-hidrokloridot tartalmaz

Egyéb összetevők: tisztított tengervíz, kálium-dihidrogén-foszfát és tisztított víz

Tiszta, szintelen oldatok, 10 ml többdózisú HDPE tartályban.

A xilometazolin szűkíti az orrnyálkahártya ereit és csökkenti az orrnyálkahártya duzzanatát (aminek különböző kiváltó okai lehetnek), és így könnyebbé teszi az légzést az orron keresztül.

A Rinomaris alkalmazása az orrnyálkahártya duzzanat rövidtávú kezelésére javallott

- a 0,5 mg/ml oldatos orrspray 2-12 éves korú gyermekek számára, felnőtt felügyelete mellett,
- az 1 mg/ml oldatos orrspray 12 éves, vagy ennél idősebb gyermekek, serdülők és felnőttek számára.

Tudnivalók a Rinomaris alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Rinomaris oldatos orrspray-t (a továbbiakban: Rinomaris)

- aki (akinek gyermeke) allergiás a xilometazolinra vagy a gyógyszer egyéb összetevőjére,
- aki (akinek gyermeke) olyan agysebészeti beavatkozáson esett át, melyet az orron keresztül végeztek,
- az orrnyálkahártya kifejezett szárazságával/sorvadásával járó gyulladás (rhinitis sicca és atrófiás rhinitis) esetén,
- szembelnyomás emelkedés (zárt zugú glaukóma) esetén.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Rinomaris alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával az alábbi esetekben:

- fokozott elővigyázatossággal alkalmazható olyan betegeknél, akik erős reakciót mutatnak a szimpatomimetikumokra (mint az adrenalin). A gyógyszer okozhat például álmatlanságot, szédülést, remegést, szívritmuszavart vagy magas vérnyomást;
- aki (akinek gyermeke) keringési betegségben szenved (szívbetegség, magas vérnyomás);
- hipertireózis (pajzsmirigy-túlműködés);
- diabetes mellitus;
- pheochromocytoma (hormontermelő mellékvesevelő tumor);
- ha (a gyermek) öröklött anyagszerezavarban szenved (porfiria);

- ha (a gyermek) monoaminooxidáz-gátlókat szed (MAO-gátlók), vagy szedett az elmúlt két hétben;
- ha (a gyermek) krónikus megfázásban szenved, mely nem, vagy csak kismértékben jár váladéktermeléssel;
- prostata hyperplasia (a prosztata megnagyobbodása, ez csak felnőttek esetében lehetséges).

A Rinomaris elhúzódó, vagy túl magas dózisu alkalmazása maga is orrdugulást (nyálkahártya duzzanatot) eredményezhet. Ennek megelőzése érdekében a kezelést a lehető legrövidebb ideig szabad csak folytatni. Aki úgy gondolja, hogy bakteriális fertőzés van a háttérben, forduljon kezelőorvosához, hogy a fertőzést megfelelően kezeljék. Fontos, hogy az orrspray-t egynél több beteg ne használja a fertőzés továbbterjedésének elkerülése miatt.

Egyéb gyógyszerek és a Rinomaris

Nem ajánlott a Rinomaris és bizonyos hangulatjavító gyógyszerek egyidejű alkalmazása, mint

- a tri- vagy tetraciklusos antidepresszánsok;
- MAO gátlók, vagy akit (a gyermeket) MAO-gátlókkal kezelték az elmúlt 2 hétben.

Nem ajánlott a Rinomaris egyidejű alkalmazása:

- vérnyomáscsökkentő szerekkel (pl.: methyldopa), mert a Rinomaris növelheti a vérnyomást;
- egyéb vérnyomásnövelő hatású szerekkel (pl.: doxapram, ergotamine, oxytocin), mert felerősíthetik egymás vérnyomásnövelő hatását.

Terhesség és szoptatás

Aki terhes, forduljon kezelőorvosához a gyógyszer alkalmazása előtt. Csak akkor alkalmazza ezt a gyógyszert, ha kezelőorvosa azt biztonságosnak ítélte.

Nem ismert, hogy a Rinomaris hatóanyaga, a xilometazolin kiválasztódik-e az anyatejbe. A csecsemőre nézve nem lehet kizárni a kockázatot. Mérlegelni kell, hogy a szoptatást függesztik-e fel, vagy megszakítják a kezelést/tartózkodnak a Rinomaris terápiától, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét az anyára nézve.

Mivel a túlادagolás a tejtermelés csökkenéséhez vezethet, a Rinomaris ajánlott adagját nem szabad túllépni a szoptatás ideje alatt.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ha megfelelően alkalmazzák, akkor ez a gyógyszer nem befolyásolja a járművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességet, azonban aki álmoságot, vagy fáradtságot érez, ne vezessen és kerülje a gépek kezelését.

Hogyan kell alkalmazni a Rinomarist?

Az orrspray első alkalmazása előtt néhányszor (4-szer) meg kell nyomni a szórófejet, amíg a kifújt permet egyenletessé válik. Az orrspray-t függőlegesen kell tartani.

Ha napokig nem használták az orrspray-t, a következő alkalmazáskor egyszer a levegőbe kell permetezni, hogy a kifújt permet egyenletessé váljon.

A Rinomaris 0,5 mg/ml orrspray alkalmazása 2 és 12 év közötti gyermekek számára javallott, orrdugulás kezelésére. Két évesnél fiatalabb gyermekek esetében a biztonságosság és a haté-
sosság nem bizonyított.

A Rinomaris 1 mg/ml orrspray alkalmazása 12 éves és ennél idősebb gyermekek, serdülők, valamint felnőttek számára javallott orrdugulás kezelésére. 12 évesnél fiatalabb gyermekek szá-
mára nem javallott.

Adagolás

A gyógyszer szokásos adagja

- 0,5 mg/ml orrspray (2-12 éves gyermekek számára): gyermekek számára 8-10 óránként egy-
egy fújás mindkét orrnyílásba (naponta legfeljebb háromszor) maximum 5 napig;
- 1 mg/ml orrspray (12 évesnél idősebbek számára): 8-10 óránként egy-két fújás mindkét
orrnyílásba (naponta legfeljebb háromszor) maximum 7 napig.

A kezelés hossza: fontos, hogy a terápia hossza a lehető legrövidebb legyen. Hosszú távú ke-
zelés esetén visszatérhet a nyálkahártya duzzanata (az orr belsejében). A javasolt adagot nem
szabad túllépni.

Ha a betegség tünetei nem enyhülnek, 3 nap után is fennállnak, vagy rosszabbodnak, a kezelő-
orvoshoz kell fordulni

A Rinomarist mindig az orvos utasításának, vagy a Betegtájékoztatóban részletesen leírtaknak
megfelelően kell alkalmazni.

Figyelmeztetés: amennyiben az orrspray-t több ember használja, előfordulhat a fertőzés tovább-
terjedésének kockázata.

Mit a teendő, ha az előírtnál több Rinomaris orrspray-t alkalmaztak?

Ha a beteg (vagy valaki más) az előírtnál nagyobb mennyiséget alkalmazott, forduljon kezelő-
orvosához. A túladagolás a központi idegrendszer depresszióját, szájszárazságot, izzadást és a
szimpatikus idegrendszer stimulálását (szapora, szabálytalan pulzus és vérnyomásnövekedés)
okozhatja.

Mi a teendő, ha elfelejtették alkalmazni a Rinomarist?

Ebben az esetben folytatni kell a kezelést, de nem szabad alkalmazni kétszeres adagot a kiha-
gyott adag pótlására.

Lehetséges mellékhatások

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

Gyakori mellékhatás (100-ból legfeljebb 1-10 beteget érinthet):

- viszketés és az orr- és toroknyálkahártya duzzanata,
- száraz orrnyálkahártya.

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

- túlérzékenységi reakciók,
- az orrnyálkahártya fokozott duzzanata a kezelés megszakítása után,
- orrvérzés.

Ritka mellékhatás (10.000-ból legfeljebb 1-10 beteget érinthet):

- szívdobogásérzés, szapora szívverés (tachycardia),
- hányinger,
- magas vérnyomás.

Nagyon ritka mellékhatás (10000-ból legfeljebb 1 beteget érinthet):

- nyugtalanság,
- álmatlanság,
- fáradtság,
- fejfájás,
- szívritmuszavar,
- különösen gyermekeknél túladagolás esetében: álmatlanság, fáradtság, nyugtalanság, hallucináció és rángógörcsök (görcsrohamok).

Hogyan kell a Rinomarist tárolni?

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást, de nem fagyasztható!

A gyógyszert a felbontástól számított 6 hónapon belül fel kell használni.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Tudományos összefoglaló

Ez a modul a Rinomaris 0,5 mg/ml és 1 mg/ml oldatos orrspray forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2016. november 15-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 10a cikkelye és I. melléklet II. rész 1. pontja, valamint az ezzel harmonizált magyar jogszabály: *az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról* szóló 52/2005 (IX. 18.) EüM rendelet 5. § (2) bekezdés és 1. számú melléklete 2. rész 1. pontjában foglaltaknak megfelelő kérelmet nyújtott be alapján (nemzeti eljárás, jól megalapozott gyógyászati felhasználáson alapuló beadvány).

A minőségre, a relatív ártalmatlanságra és a hatásosságra vonatkozó adatok értékelése után az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet engedélyezte a Rinomaris 0,5 mg/ml oldatos orrspray és 1 mg/ml oldatos orrspray forgalomba hozatalát. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a PENTA PHARMA Kft.

A készítmények hatóanyaga a xilometazolin-hidroklorid.

A Rinomaris oldatos orrspray-k javallata: az orrdugulás tüneteinek enyhítésére.

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

II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

II.1 Bevezetés

A Rinomaris 0,5 mg/ml és 1 mg/ml oldatos orrspray gyógyszerkészítmények xilometazolin-hidrokloridot tartalmaznak hatóanyagként.

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

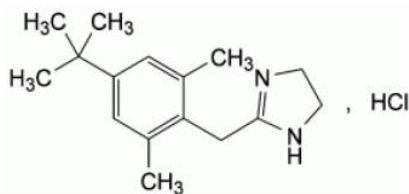
II.2 Hatóanyag

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

Nemzetközi szabadnév (INN): xilometazolin-hidroklorid

Kémiai név: 2-[4-(1,1-dimetiletil)-2,6-dimetilbenzil]-4,5-dihidro-1*H*-imida-
zol-hidroklorid

Szerkezet:



Az xilometazolin-hidroklorid fehér vagy csaknem fehér, kristályos por. Vízben, etanolban (96 %) és metanolban bőségesen 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 gyártás-specifikus oldószer-maradékra.

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 referenciaanyagokat megfelelően jellemezte mind a hatóanyaggyártó, mind a termékgyártó.

A hatóanyag megfelel az Európai Gyógyszerügynökség (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 (GMP) való megfelelését a kérelmező megfelelően igazolta.

II.3 Gyógyszerkészítmény

A készítmény külleme: tiszta, színtelen oldat (pH 5,5-6,5; ozmolalitás 0,260-0,320 ozmol/kg).

Csomagolása: 10 ml többdózisú HDPE tartály, PP/PE/acél pumpával, műanyagzárral és doboz.

A gyógyszerészeti fejlesztés célja egy tartósítószer mentes, fizikai-kémiai stabilitását megőrző, steril, izotóniás vizes oldat kifejlesztése volt, mely megfelelő pH-val és ozmolalitással rendelkezik. A készítmény végső minőségi és mennyiségi összetételének kiválasztását a vizsgált összetételek gyógyszerészeti vizsgálatainak eredményei alátámasztják.

A fejlesztés eredményeképpen a készítmény a következő segédanyagokat tartalmazza: kálium-dihidrogén-foszfát, tisztított tengervíz, tisztított víz.

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

A gyártás folyamatábrája és a szöveges leírás a gyártásközi vizsgálatokkal megfelelően részletes. A gyártási tételek mérete rögzített. A gyártóhely GMP-nek való megfelelése bizonyított.

A készítmény minőségi követelményei megfelelnek a Ph. Eur. releváns gyógyszerforma-cikkelyének és a Nemzetközi Harmonizációs Konferencia (ICH) Q6A iránymutatásának. A készítmény analitikai módszereinek leírása kellően részletes, a nem gyógyszerkönyvi módszerek validálása az ICH iránymutatásoknak megfelelő. A benyújtott gyártási tételek analitikai eredményei megfelelnek a követelményeknek.

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

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

A termék stabilitási vizsgálatait a releváns útmutatóknak megfelelően végezték. A stabilitási adatok alátámasztják a 3 év lejáratú időt illetve felbontás után a 6 hónap eltarthatóságot.

A készítmény nem igényel különleges tárolást, de nem fagyasztható!

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

II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése

A Rinomaris 0,5 mg/ml és 1 mg/ml oldatos orrspray minősége megfelel az érvényes hatósági követelményeknek, a kért lejárati idő végéig bizonyított a hatóanyag és a készítmény megfelelő minősége. A gyártás és a minőségi előírások kellően alátámasztják a termék biztonságosságát és hatékonyságát.

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

III. NEM-KLINIKAI SZEMPONTOK

III.1 Bevezetés

A xilometazolin-hidroklorid farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságai jól ismertek. Ennek megfelelően a készítmény terápiás előny/hátrány arányának eldöntéséhez további farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai vizsgálatok elvégzése a hatóanyaggal nem volt szükséges. A beadvány a szakirodalmon alapuló értékelésben összegezi a jelenlegi ismereteket a hatóanyag farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságairól. Ilyen, szakirodalmon alapuló összefoglalás a jelen beadványtípus esetében megfelel a vonatkozó európai és magyar hatósági követelményeknek.

III.2 Farmakológia

A xilometazolin indirekt módon ható szimpatomimetikum, a noradrenalin felszabadulását okozva fejti ki érszűkítő hatását. Nagy affinitással kapcsolódik az α -adrenerg receptorokhoz, szelektív α_2 -receptor antagonistá és α_1 -receptor agonistá hatású.

III.3 Farmakokinetika

Az intranazálisan alkalmazott xilometazolin farmakokinetikájáról korlátozott nem-klinikai adatok érhetők el. A benyújtott közlemények orális és intravénás alkalmazás esetét ismertetik. Orálisan adagolva majdnem teljesen felszívódik, és gyorsan metabolizálódik. Intravénás adagolás után gyorsan megoszlik eregekben és patkányokban és akkumulálódik, bár ezután hamar kiválasztódik. Nem figyeltek meg szöveti akkumulációt, a metabolitok a vesén keresztül választódnak ki. A klinikai vizsgálatok és a több évtizedes gyógyászati felhasználás során ismertté vált humán farmakokinetikai adatok jelen esetben jóval relevánsabbak.

III. 4 Toxikológia

A xilometazolinnak nincs mutagén hatása. Az állatkísérletek során teratogén hatás sem mutatkozott, amikor a xilometazolint egereknek és patkányoknak *sub cutan* adták.

III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés

A kérelmező környezetterhelési kockázatbecslést nyújtott be, melyben megadja a készítményre vonatkozó PEC (predicted environmental concentration) értéket.

A PEC a 0,5 mg/ml-es orrspray esetében 0.0018 $\mu\text{g/l}$, az 1mg/ml-es orrspray: 0.0027 $\mu\text{g/l}$.

Az EMEA/CHMP/SWP/4447/00 corrl iránymutatás alapján amennyiben a PEC érték 0,01 $\mu\text{g/l}$ alatti, úgy további adatokat nem szükséges benyújtani.

III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése

A beadvány a hatóanyag jól megalapozott gyógyászati felhasználásán alapszik. A xilometazolin farmakológiai, kinetikai és toxikológiai tulajdonságai jól ismertek, újabb nem-klinikai vizsgálatok elvégzése nem szükséges.

A Rinomaris 1 mg/ml oldatos orrspray és 0,5 mg/ml oldatos orrspray készítmények forgalomba hozatali engedély iránti kérelme nem-klinikai szempontból nem kifogásolható.

IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

IV.1 Bevezetés

A jól megalapozott használatra való hivatkozással benyújtott kérelem szakirodalmi alátámasztásokon alapul.

A xilometazolin ismert hatású hatóanyag, az orrnyálkahártya-duzzanat csökkentésére, az orrdugulás megszüntetésére alkalmazzák.

IV.2 Farmakokinetika

Orálisan adagolva a xilometazolin majdnem teljesen felszívódik és gyorsan metabolizálódik.

Intranasalis alkalmazás esetén hatása gyorsan (pár percen belül) kialakul és hosszan (több órán át) tart. Lokális alkalmazás esetén alacsony terápiás dózis szükséges, így a szisztémás hasznosulás és hatás elhanyagolható. A xilometazolin az imidazolgyűrű hidrolízisével metabolizálódik. Az orrban helyileg alkalmazott xilometazolin plazmakoncentrációja emberben nagyon alacsony, közel a mérhetőség határához.

IV.3 Farmakodinámia

A xilometazolin egy imidazol- származék, nagy affinitással kapcsolódik az α -adrenerg receptorokhoz, szelektív α_2 -receptor antagonistá és α_1 -receptor agonista hatású. Intranazális alkalmazása során az orrnyálkahártya dilatálódott vérerei kontrahálódnak, így csökkenti az orrdugulást, és a nyálkahártya-ödémát és a szekréciót. Ezáltal javul a felső-légúti ventilláció, és csökken az esetleges bakteriális felülfertőződés esélye. A β -receptorokra nincs, vagy minimális hatása van.

IV.4 Klinikai hatásosság

A xilometazolin jól ismert hatóanyag, az orrnyálkahártya duzzanatának csökkentésére széleskörűen alkalmazzák. Hatásosságára és biztonságosságára vonatkozó megfelelő számú klinikai adatot tartalmaz a kérelem.

IV.5 Klinikai biztonságosság

A hatóanyagot régóta alkalmazzák az indikációban szereplő kórképek kezelésére. A megadott dózisban megfelelő alkalmazás mellett a készítmény terápiás előny/hátrány aránya megfelelőnek tekinthető. A tartósítószer hiánya különösen kedvező biztonságosság szempontjából.

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.

IV.6.2 Kockázatkezelési terv

<i>A gyógyszerbiztonsági aggályok összefoglalása</i>	
Fontos azonosított kockázatok	Rebound hatás (rhinitis medicamentosa) az orrnyálkahártya duzzanat csökkentésének elhúzódó kezelését követően. Szisztémás hatás, úgymint kardiovaszkuláris vagy központi idegrendszeri hatás, pl. arra érzékeny egyéneknél vagy elhúzódó használat során vagy túladagolás következményeként. Légzésleállás, különösen fiatal csecsemőknél és újszülötteknél. A hipofízis orron keresztüli sebészi eltávolítását követő alkalmazás vagy más, agyburkot feltáró sebészeti beavatkozás után (transspheoidalis hypophysectomián, vagy a dura matert feltáró sebészeti beavatkozáson átesett betegek esetén). Helytelen használat. Hozzászokás.
Fontos lehetséges kockázatok	Nincs.
Hiányzó információ	Használat terhesség alatt. Használat szoptatás alatt.

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.

Kockázatcsökkentő 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 kockázatcsökkentés 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 jól ismert farmakológiai, kinetikai, hatékonysági és biztonságossági tulajdonságain alapszik, újabb klinikai vizsgálatok elvégzése nem szükséges.

A Rinomaris 0,5 mg/ml oldatos orrspray és 1 mg/ml oldatos orrspray készítmények forgalomba hozatali engedély iránti kérelme klinikai szempontból nem kifogásolható.

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

V.1 Összefoglalás

A beadvány a xilometazolin-hidroklorid jól megalapozott gyógyászati alkalmazásra hivatkozó készítménye. A kért javallat: az orrdugulás tüneteinek enyhítése.

A kérelmező az orrcseppek jól megalapozott gyógyászati alkalmazását megfelelő irodalmi adatokkal támasztotta alá.

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

A terápiás előny/hátrány értékelése ennél fogva pozitív.

V.2 Osztályozás

Orvosi rendelvény nélkül is kiadható gyógyszer.

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