



ZĀĻU VALSTS AĢENTŪRA

STATE AGENCY OF MEDICINES

PUBLISKAIS NOVĒRTĒJUMA ZIŅOJUMS

Bronchipret TP apvalkotās tabletes

*(Thymi herbae extractum siccum, Primulae
radicis extractum siccum)*

11-0330

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:

Bionorica SE, Vācija

PNZ sagatavošanas datums: 2012. gada septembris

Informācija par reģistrācijas procedūru:

Reģistrācijas veids//Likumīgais pamats	Nacionālā reģistrācijas procedūra/ Iesniegums plaši lietotām zālēm Dir.2001/83/EK 10a pants
Zāļu nosaukums	Bronchipret TP apvalkotās tabletes
Aktīvā viela	Thymi herbae extractum siccum, Primulae radice extractum siccum
Zāļu forma, stiprums	Apvalkotās tabletes, 160mg/60mg
Farmakoterapeitiskā grupa	Atkrēpošanas līdzeklis
Farmakoterapeitiskā klasifikācija (ATĶ kods)	R05CA
Iesniedzēja nosaukums un adrese	Bionorica SE, Kerschensteinerstraße 11-15, Neumarkt, 92318, Vācija
Reģistrācijas numurs	11-0330
Procedūra pabeigta	28.09.2011.

1. IEVADS

Pamatojoties uz iesniegtās dokumentācijas datu izvērtēšanu par kvalitāti, drošību un efektivitāti, atbilstoši MK noteikumu Nr.376 „Zāļu reģistrēšanas kārtība” prasībām, Zāļu valsts aģentūra (ZVA) reģistrējusi un piešķirusi reģistrācijas apliecību firmas Bionorica SE, Vācija zālēm Bronchipret TP apvalkotās tabletes. Reģistrācijas apliecība ir derīga no 28.09.2011. līdz 27.09.2016.

Zāles ir reģistrētas uz bibliogrāfiskā iesnieguma pamata saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 10 a pantu - *iesniegums plaši lietotām zālēm*. Zāļu aktīvajām vielām timiāna lakstu sausajam ekstraktam un gaiļbiksīšu sakņu sausajam ekstraktam ir pietiekami ilga medicīniskās lietošanas vēsture un labi zināms drošības un efektivitātes profils.

Bronchipret TP apvalkotās tabletes ir paredzēts lietot produktīva klepus samazināšanai akūta bronhīta gadījumā un atkrēpošanas veicināšanai.
Zāles nedrīkst lietot bērniem līdz 12 gadu vecumam.
Bronchipret TP apvalkotās tabletes ir bezrecepšu zāles.

Plašāka informācija par zālēm Bronchipret TP apvalkotās tabletes ir norādīta zāļu apraksta attiecīgajās sadaļās.

2. KVALITĀTES ASPEKTI

Viena Bronchipret TP apvalkotā tablete satur:

60 mg gaiļbiksīšu sakņu sausā ekstrakta (*Primula veris* L. un /vai *Primula elatior* (L.) Hill., radix) (5,3-7,8 : 1); ekstrakts: 47,4 % (tilp.%) etilspirts.

160 mg timiāna lakstu sausā ekstrakta (*Thymus vulgaris* L. un /vai *Thymus zygis* L., herba) (4-8 : 1); ekstrakts: 70 % (tilp.%) etilspirts .

Bronchipret TP apvalkotās tabletes ir iepakotas alumīnija un PVH/PVDH folijas blisteros pa 20 vai 25 tabletēm blisterī. Pieejami iepakojumi pa 20, 50 un 100 apvalkotām tabletēm.

Palīgvielas ir hlorofilīna – vara kompleksa trinātrijs sāls (E141), krospovidons, dimetikons, glikozes sīrups, koloidāls bezūdens silīcija dioksīds, hipromeloze, laktozes monohidrāts, magnija stearāts, mikrokristāliska celuloze, piparmētru aromātviela, poliakrilāts ar 30% dispersijas pakāpi, povidons K25, propilēnglikols, riboflavīns (E101), saharīna nātrijs sāls, talks, titāna dioksīds (E171)

Atbilstība Labas ražošanas prakses (GMP) prasībām

Pirms reģistrācijas nacionālajā procedūrā ZVA ir pārliecinājusies par GMP standartu ievērošanu ražošanas procesā. ZVA ir iesniegti apliecinājumi, ka visās ražošanas vietās tiek ievērotas labas ražošanas prakses prasības.

Aktīvā viela

Timiāna lakstu sausais ekstrakts un gaiļbiksīšu sakņu sausais ekstrakts (*Thymi herbae extractum siccum*, *Primulae radice extractum siccum* - SNN) ir zināmas aktīvās vielas, kas nav iekļautas Eiropas Farmakopejā. To kvalitāte atbilst spēkā esošajām Eiropas likumdošanas prasībām.

Aktīvo vielu ražošanas process ir atbilstoši aprakstīts. Ražošanas procesa laikā veiktās pārbaudes un ražošanas procesa validācija nodrošina atbilstošu aktīvo vielu kvalitāti.

Aktīvo vielu specifikācija un analīžu metodes ir adekvāti izstrādātas atbilstoši Eiropas Farmakopejas monogrāfiju un spēkā esošās Eiropas likumdošanas prasībām, lai nodrošinātu atbilstošu un nemainīgu aktīvo vielu kvalitāti.

Aktīvo vielu stabilitāte novērtēta atbilstoši spēkā esošajām vadlīnijām ilgtermiņa un paātrinātos stabilitātes pētījumos, un noteikts uzglabāšanas laiks 3gadi ar nosacījumiem – “Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C, cieši noslēgtā iepakojumā, sargājot no gaismas”.

Galaprodukts

Produkta zāļu forma ir apvalkotās tabletes, un to izstrāde ir adekvāti aprakstīta atbilstoši spēkā esošām Eiropas likumdošanas prasībām. Palīgvielu izvēle ir pamatota un attiecīgi raksturota. Palīgvielas ir plaši pazīstamas un to kvalitāte tiek pārbaudīta, lietojot gan Eiropas farmakopejā aprakstītās metodes, gan ražotāja izstrādātās metodes.

Ražošanas process ir atbilstoši aprakstīts. Ražošanas procesa laikā veiktās pārbaudes un ražošanas procesa validācija nodrošina atbilstošu galaprodukta kvalitāti.

Produkta specifikācijā ietverti visi šo zāļu formu raksturojošie parametri. Norādītas analītiskās metodes, to validācija. Galaprodukta specifikācija ir atbilstoša, lai kontrolētu zāļu formas būtiskos kritērijus.

Iesniegtie sēriju analīžu rezultāti apstiprina galaprodukta atbilstību specifikācijai.

Dokumentācijai pievienotā iepakojumu sertificējošā dokumentācija apstiprina tā piemērotību zāļu pakošanai.

Stabilitātes pētījumi veikti atbilstoši spēkā esošām ICH vadlīnijām un ir noteikts uzglabāšanas laiks – 3 gadi ar uzglabāšanas nosacījumiem „Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma”.

Secinājumi

Zāļu Bronchipret TP apvalkotās tabletes ķīmiskā un farmaceitiskā dokumentācija un vispārējais kvalitātes kopsavilkums atbilst spēkā esošām Latvijas un Eiropas likumdošanas prasībām.

3. NEKLĪNISKIE ASPEKTI

Farmakodinamiskās, farmakokinētiskās un toksikoloģiskās timiāna lakstu sausā ekstrakta un gaiļbiksīšu sakņu sausā ekstrakta īpašības ir labi zināmas. Jauni fakti par drošības profilu nav iesniegti, jo saskaņā ar ES Direktīvas 2001/83EK 10 a pantu, lai reģistrētu plaši lietotas zāles, jauni neklīniskie pētījumi nav jāveic. Šajā gadījumā ir pietiekams uz literatūru balstīts pārskats.

Ne-klīniskā eksperta ziņojums

Kopsavilkumā tiek analizētas, pamatojoties uz literatūras datiem, timiāna lakstu sausā ekstrakta un gaiļbiksīšu sakņu sausā ekstrakta farmakodinamiskās, farmakokinētiskās un toksikoloģiskās īpašības.

Kopsavilkuma veidošanā ir izmantotas 65 zinātniskas publikācijas par laika periodu no 1989. gada līdz 2004. gadam.

Secinājumos norādīts, ka ir pierādīta timiāna lakstu sausā ekstrakta un gaiļbiksīšu sakņu sausā ekstrakta lietošanas drošība.

Ekotoksicitāte/vides riska novērtējums

Bronchipret TP apvalkotās tabletes netiek uzskatītas par lielākā mērā vai apjomā kaitīgāku apkārtējai videi kā citi timiāna lakstu sauso ekstraktu un gaiļbiksīšu sakņu sauso ekstraktu saturošie produkti. Zālēs nav sastāvdaļu, kas varētu radīt papildus nelabvēlīgu ietekmi uz vidi uzglabāšanas, izplatīšanas, lietošanas un iznīcināšanas laikā. Novērtējums nav nepieciešams un kaitējums apkārtējai videi ir maz ticams.

4. KLĪNISKAIS IZVĒRTĒJUMS

Zāļu Bronchipret TP apvalkotās tabletes aktīvās vielas ir timiāna lakstu saussais ekstrakts un gaiļbiksīšu sakņu saussais ekstrakts (*Thymi herbae extractum siccum*, *Primulae radice extractum siccum* - SNN).

Farmakokinētika

Pateicoties no gaiļbiksīšu saknēm un timiāna iegūtu preparātu zināmajām farmakokinētiskajām īpašībām un ilgajai klīniskajai pieredzei, jauni farmakokinētiskie pētījumi nav nepieciešami.

Farmakodinamika un klīniskā efektivitāte

In vitro pētījumi un pētījumi ar dzīvniekiem liecina par timiāna vāju atkrēpojošu un spazmolītisku iedarbību.

Gaiļbiksīšu sakņu preparātu atkrēpojošā iedarbība rodas galvenokārt sastāvā esošo saponīnu dēļ.

Pateicoties uz timiāna lakstu un gaiļbiksīšu sakņu sausā ekstrakta labi zināmajām farmakoloģiskajām īpašībām, ilgajai klīniskajai pieredzei, šie ekstrakti tiek lietoti produktīva klepus samazināšanai akūta bronhīta gadījumā un atkrēpošanas veicināšanai.

Klīniskā eksperta ziņojums

Zinātniskās literatūras dati par aktīvo vielu ilgstošo lietošanu, klīnisko pieredzi apliecina zāļu lietošanas drošumu un efektivitāti. Saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK punktu 10 a farmakoloģisko un klīnisko pētījumu vietā ir iesniegti zinātniskās literatūras dati. Šos datus ir apkopojis klīniskais eksperts.

Farmakoloģiskie pētījumi ar cilvēkiem par atsevišķām sastāvdaļām vai fiksētām kombinācijām nav pieejami.

Secinājumos eksperts norāda, ka, pamatojoties uz literatūras datiem, timiāna lakstu sausā ekstrakta un gaiļbiksīšu sakņu sausā ekstrakta lietošana ir droša un efektīva, ievērojot lietošanas indikācijas, kontrindikācijas un brīdinājumus.

Kopsavilkuma veidošanā ir izmantotas 40 zinātniskas publikācijas par laika periodu no 1991.gada līdz 2007. gadam.

Klīniskais drošums

Iesniegtie medicīniskās literatūras dati apliecina ilgstošas lietošanas pieredzi, zāļu lietošanas drošību un efektivitāti. Zāles ir kontrindicētas pacientiem ar paaugstinātu jutību pret aktīvajām vielām vai citiem lūpziežu dzimtas augiem, bērzu, vībotni, seleriju vai kādu citu zāļu sastāvdaļu. Drošība grūtniecības un zīdīšanas laikā nav noteikta.

Nevēlamās blakusparādības var izpausties kā kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi, iespējamās paaugstinātas jutības reakcijas.

Secinājums

Nav iebildumu, kas varētu kavēt zāļu Bronchipret TP apvalkotās tabletes reģistrāciju atbilstoši ES Direktīvas 2001/83EK 10.a pantam.

Riska mazināšanas plāns (RMP) un farmakovigilances sistēmas apraksts (FVSA)

Iesniegts Farmakovigilances sistēmas detalizēts apraksts. Reģistrācijas apliecības īpašnieks apgalvo, ka funkcionējošais dienests ar atbildīgo kvalificēto speciālistu nodrošina ziņojumu iesniegšanu par blakusparādību rašanos gan EEK valstīs, gan ārpus EEK.

Periodiski atjaunojamais drošības ziņojums (PADZ) un pārreģistrācijas datums

Timiāna lakstu sausais ekstrakts un gaiļbiksīšu sakņu sausais ekstrakts ir plaši lietotas aktīvās vielas, kuras saturošās zāles tiek izplatītas ES teritorijā. Harmonizētā Eiropas dzimšanas diena nav noteikta. Nākamais PADZ iesniegšanas datums ir 30.11.2014. Zāļu Bronchipret TP apvalkotās tabletes pārreģistrācija paredzēta 27.09.2016.

5. PRODUKTA INFORMĀCIJA

Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija

Zāļu apraksts apstiprināts nacionālās reģistrācijas procedūras laikā un atbilst pieņemtajām standartformām (QRD) un mūsdienu medicīnas zinātnes datiem, lietošanas instrukcija saskaņota ar zāļu aprakstu.

Saprotamības tests / Konsultācijas ar pacientu grupām par lietošanas instrukcijas saprotamību nodrošina, ka lietošanas instrukcija ir skaidri salasāma, precīza un ērti lietojama. Tests jāveic saskaņā ar Latvijas Republikas Ministru kabineta noteikumu Nr.57 *“Noteikumi par zāļu marķēšanas kārtību un zāļu lietošanas instrukcijai izvirzāmajām prasībām”* 7.8 punkta un 38. punkta prasībām. Lietošanas instrukcija ir novērtēta konsultācijās ar pacientu grupām atbilstoši Direktīvas 2001/83EK 59(3) un 61(1) pantu prasībām. Iegūtie rezultāti parādīja, ka lietošanas instrukcijā ievēroti saprotamības kritēriji, kas noteikti *Guideline on the readability of the label and package leaflet of medicinal products for human use, Revision 1, 12 January 2009*.

5. SECINĀJUMI, IEGUVUMA/RISKA NOVĒRTĒJUMS UN REKOMENDĀCIJAS.

Iesniegtā dokumentācija atbilst deklarētajam reģistrācijas likumīgajam pamatam (atbilst MK noteikumu Nr.376 „Zāļu reģistrēšanas kārtība” 4. pielikuma II. daļas *Medicīnā plaši lietotas zāles* prasībām).

Kvalitātes, neklīniskā un klīniskā dokumentācija par zālēm Bronchipret TP apvalkotās tabletes pierāda pieņemamu drošības un efektivitātes līmeni, kā arī atbilst spēkā esošām Latvijas un ES likumdošanas prasībām. Ilgstošā lietošanas pieredze apliecina zāļu Bronchipret TP apvalkotās tabletes klīnisko drošību un efektivitāti zāļu aprakstā norādīto indikācijas gadījumā.

Produkta informācija un marķējums atbilst QRD un mūsdienu medicīnas zinātnes datiem, kas atbilst Ministru kabineta 2006.gada 9.maija Noteikumu Nr.376 „Zāļu reģistrēšanas kārtība” prasībām un Ministru kabineta 2006.gada 17. janvāra Noteikumiem Nr.57 „Noteikumi par zāļu marķēšanas kārtību un zāļu lietošanas instrukcijai izvirzāmajām prasībām”.

Pamatojoties uz pieejamo datu pārskatu, ieguvuma/riska attiecības izvērtējums zālēm ir atzīts kā pozitīvs, Bionorica SE, Vācija zāles *Bronchipret TP apvalkotās tabletes* ir ieteikts reģistrēt Latvijā.

SAĪSINĀJUMI

ATĶ	Anatomiski terapeitiski ķīmiskā klasifikācija
EEK	Eiropas Ekonomiskā kopiena
EK	Eiropas Komisija
ES	Eiropas Savienība
GMP	laba ražošanas prakse
PADZ	periodiski atjaunojamais drošības ziņojums
SNN	starptautiskais nepatentētais nosaukums
QRD	dokumentu kvalitātes pārbaude (<i>quality review of documents</i>)
ICH	starptautiskā saskaņošanas konference (<i>International Conference on Harmonisation</i>)