



ZĀĻU VALSTS AĢENTŪRA

STATE AGENCY OF MEDICINES

PUBLISKAIS NOVĒRTĒJUMA ZIŅOJUMS

Klimadynon 2,8 mg apvalkotās tabletes

(Cimicifugae rhizomae extractum)

11-0053

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	Klimadynon 2,8 mg apvalkotās tabletes
Aktīvā viela	Cimicifugae rhizomae extractum
Zāļu forma, stiprums	Apvalkotās tabletes pa 2,8 mg
Farmakoterapeitiskā grupa	Ginekoloģisks līdzeklis
Farmakoterapeitiskā klasifikācija (ATĶ kods)	G02CX
Iesniedzēja nosaukums un adrese	Bionorica SE, Kerschensteinerstraße 11-15, Neumarkt, 92318, Vācija
Reģistrācijas numurs	11-0053
Procedūra pabeigta	10.03.2011.

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 Klimadynon 2,8 mg apvalkotās tabletes. Reģistrācijas apliecība ir derīga no 10.03.2011. līdz 09.03.2016.

Zāles ir reģistrētas uz bibliogrāfiskā iesnieguma pamata saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 10 a pantu - *iesniegums plaši lietotām zālēm*. Zāļu aktīvajai vielai ķekarainās sudrabsveces sakneņu sausajam ekstraktam ir pietiekami ilga medicīniskās lietošanas vēsture un labi zināms drošības un efektivitātes profils.

Zāles Klimadynon 2,8 mg apvalkotās tabletes ir paredzēts lietot sievietēm menopauzes simptomu, tādu kā karstuma viļņi un apjomīga svīšana, atvieglošanai.

Klimadynon 2,8 mg apvalkotās tabletes ir bezrecepšu zāles.

Plašāka informācija par zālēm Klimadynon 2,8 mg apvalkotās tabletes ir norādīta zāļu apraksta attiecīgajās sadaļās.

2. KVALITĀTES ASPEKTI

Viena Klimadynon 2,8 mg apvalkotā tabletesatur:

2,8 mg ķekarainās sudrabsveces (*Cimicifuga racemosa* (L.) Nutt.) sakneņu sausā ekstrakta (5-10:1) (*Cimicifugae rhizomae extractum siccum*).

Klimadynon 2,8 mg apvalkotās tabletes ir iepakotas alumīnija folijas un PVH/PVDH folijas blisteros. Pieejami iepakojumi pa 60 un 90 tabletēm.

Palīgvielas ir kalcijs hidrogēnfosfāta dihidrāts, kartupeļu ciete, magnija stearāts, laktozes monohidrāts, amonija metakrilāta kopolimērs, titāna dioksīds, dzeltenais dzelzs oksīds, sarkanais dzelzs oksīds, makrogols 6000, talks.

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

Ķekarainās sudrabsveces sakneņu sausais ekstrakts (*Cimicifugae rhizomae extractum siccum* - SNN) ir zināma aktīvā viela. Tās kvalitāte atbilst spēkā esošām Eiropas likumdošanas prasībām.

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

Aktīvās vielas specifiskācija un analīžu metodes ir adekvāti izstrādātas atbilstoši Eiropas likumdošanas prasībām, lai nodrošinātu atbilstošu un nemainīgu aktīvās vielas kvalitāti.

Aktīvās vielas stabilitāte novērtēta atbilstoši spēkā esošajām vadlīnijām ilgtermiņa un paātrinātos stabilitātes pētījumos, un noteikts atbilstošs uzglabāšanas laiks

Galaprodukts

Produkta zāļu forma ir apvalkotās tabletes, un tā izstrāde ir adekvāti aprakstīta atbilstoši spēkā esošām Eiropas likumdošanas prasībām. Palīgvielas izvēle ir pamatota un attiecīgi raksturota. Palīgvielas ir plaši pazīstamas un ir aprakstīta Eiropas Farmakopejā.

Ražošanas process ir atbilstoši aprakstīts. Ražošanas procesa laikā veiktās pārbaudes un ražošanas procesa validācija nodrošina atbilstošu galaprodukta kvalitāti. Produkta specifiskācijā ietverti visi šo zāļu formu raksturojošie parametri. Norādītas analītiskās metodes, to validācija. Galaprodukta specifiskācija ir atbilstoša, lai kontrolētu zāļu formas būtiskos kritērijus.

Iesniegtie sēriju analīžu rezultāti apstiprina galaprodukta atbilstību specifiskācijai. 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 30°C.”.

Secinājumi

Zāļu Klimadynon 2,8 mg 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 ķekarainās sudrabsveces sakneņu 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 ķekarainās sudrabsveces sakneņu sausā ekstrakta farmakodinamiskās, farmakokinētiskās un toksikoloģiskās īpašības. Secinājumos norādīts, ka ir pierādīta ķekarainās sudrabsveces sakneņu sausā ekstrakta lietošanas drošība.

Kopsavilkuma veidošanā ir izmantotas 35 zinātniskas publikācijas par laika periodu no 1991. līdz 2007. gadam.

Ekotoksicitāte/vides riska novērtējums

Klimadynon 2,8 mg apvalkotās tabletes netiek uzskatītas par lielākā mērā vai apjomā kaitīgāku apkārtējai videi kā citi ķekarainās sudrabsveces sakneņu sausajam ekstraktam 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 Klimadynon 2,8 mg apvalkotās tabletes aktīvā viela ir ķekarainās sudrabsveces sakneņu sausais ekstrakts (*Cimicifugae rhizomae extractum siccum- SNN*).

Farmakokinētika

Pateicoties ķekarainās sudrabsveces sakneņu sausā ekstrakta zināmajām farmakokinētiskajām īpašībām un ilgajai klīniskajai pieredzei, jauni farmakokinētiskie pētījumi nav nepieciešami.

Farmakodinamika un klīniskā efektivitāte

Ķekarainās sudrabsveces sakneņu sausā ekstrakta lietošana klīniskajā praksē ir plaši atzīta.

Pateicoties ķekarainās sudrabsveces sakneņu sausā ekstrakta labi zināmajām farmakoloģiskajām īpašībām, ilgajai klīniskajai pieredzei, ķekarainās sudrabsveces sakneņu sausā ekstrakta tiek lietots sievietes menopauzes simptomu tādu kā, karstuma viļņi un apjomīga svīšana atvieglošanai.

Klīniskā eksperta ziņojums

Iesniegtie 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. Farmakoloģiskie pētījumi ar cilvēkiem nav pieejami.

Secinājumos norādīts, ka, pamatojoties uz literatūras datiem, ķekarainās sudrabsveces sakneņu sausā ekstrakta lietošana ir droša un efektīva, ievērojot lietošanas indikācijas, kontrindikācijas un brīdinājumus.

Kopsavilkuma veidošanā ir izmantotas 38 zinātniskas publikācijas par laika periodu no 1983. līdz 2006.gadam.

Klīniskais drošums

Iesniegtie medicīniskās literatūras dati apliecina ilgstošas lietošanas pieredzi, zāļu lietošanas drošumu. Zāles nedrīkst lietot pacientiem ar paaugstinātu jutību pret aktīvo vielu vai jebkuru no zāļu palīgvielām. Šīs zāles satur laktozi. Attiecīgi brīdinājumi atspoguļoti zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā. Zāles nav ieteicams lietot grūtniecības un zīdīšanas laikā.

Nevēlamās blakusparādības var izpausties kā aknu toksicitāte, alerģiskas ādas reakcijas, sejas tūska, perifēra tūska un kuņģa–zarnu trakta darbības traucējumi.

Secinājums

Nav iebildumu, kas varētu kavēt zāļu Klimadynon 2,8 mg 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

Ķekarainās sudrabsveces sakneņu sausais ekstrakts ir plaši lietota aktīvā viela, kuru saturošās zāles tiek izplatītas ES teritorijā. Harmonizētā Eiropas dzimšanas diena nav noteikta. Nākamais PADZ iesniegšanas datums ir 30.08.2013. Zāļu Klimadynon 2,8 mg apvalkotās tabletes pārreģistrācija paredzēta 09.03.2016.

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*.

6. 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 Klimadynon 2,8 mg apvalkotās tabletes pierāda pieņemamu drošības un efektivitātes līmeni, kā arī atbilst spēkā esošām Latvijas un ES likumdošanas prasībām. Ilgstošā lietošanas pieredze apliecina zāļu *Klimadynon 2,8 mg apvalkotās tabletes* klīnisko drošību un efektivitāti zāļu aprakstā norādītās 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 *Klimadynon 2,8 mg 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
ZA	zāļu apraksts
SNN	starptautiskais nepatentētais nosaukums
QRD	dokumentu kvalitātes pārbaude (<i>quality review of documents</i>)
ICH	starptautiskā saskaņošanas konference (<i>International Conference on Harmonisation</i>)