



**ZĀĻU VALSTS AĢENTŪRA**

**STATE AGENCY OF MEDICINES**

**PUBLISKAIS NOVĒRTĒJUMA ZIŅOJUMS**

**Neo-angin cherry sūkājamās tabletes**

**Neo-angin salvia sūkājamās tabletes**

(Alcohol 2,4-dichlorobenzylicus, Amylmetacresolum,  
Levomentholum)

**11-0012**

**11-0013**

**Reģistrācijas apliecības īpašnieks:**

Divapharma GmbH,  
Vācija

**PNZ sagatavošanas datums: 2012. gada septembris**

## Informācija par reģistrācijas procedūru:

|  |   |
|--|---|
| Reģistrācijas veids//Likumīgais pamats       | Nacionālā reģistrācijas procedūra/<br>Iesniegums plaši lietotām zālēm<br>Dir.2001/83/EK 10a pants |
| Zāļu nosaukums                               | Neo-angin cherry sūkājamās tabletes<br>Neo-angin salvia sūkājamās tabletes                        |
| Aktīvā viela                                 | Alcohol 2,4-dichlorobenzylicus,<br>Amylmetacresolum, Levomentholum                                |
| Zāļu forma, stiprums                         | Sūkājamās tabletes, 1,20 mg/0,60<br>mg/5,90 mg  |
| Farmakoterapeitiskā grupa                    | antiseptisks līdzeklis  |
| Farmakoterapeitiskā klasifikācija (ATĶ kods) | R02AA20   |
| Iesniedzēja nosaukums un adrese              | Divapharma GmbH, Motzener Strasse 41,<br>Berlin, D-12277, Vācija                                  |
| Reģistrācijas numurs                         | 11-0012 ,11-0013  |
| Procedūra pabeigta                           | 01.02.2011.   |

### 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 Divapharma GmbH, Vācija zālēm Neo-angin cherry sūkājamās tabletes un Neo-angin salvia sūkājamās tabletes. Reģistrācijas apliecība ir derīga no 01.02.2011. līdz 31.01.2016.

Zāles ar nosaukumu *Neo-angin cherry sūkājamās tabletes* un *Neo-angin salvia sūkājamās tabletes* nav reģistrētas citās ES valstīs.

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

Zāles *Neo-angin cherry sūkājamās tabletes* un *Neo-angin salvia sūkājamās tabletes* ir paredzētas lietot rīkles gļotādas iekaisuma (ar tādiem tipiskiem simptomiem kā kakla iekaisums, apsārtums vai pietūkums) papildterapijai.

Zāles drīkst lietot bērniem no 6 gada vecuma.

*Neo-angin cherry sūkājamās tabletes* un *Neo-angin salvia sūkājamās tabletes* ir bezrecepšu zāles.

Plašāka informācija par zālēm ir norādīta zāļu apraksta attiecīgajās sadaļās.

## 2. KVALITĀTES ASPEKTI

Viena *Neo-angin cherry* sūkājamā tablete un viena *Neo-angin salvia* sūkājamā tablete satur šādas aktīvās vielas:

2,4-dihlorbenzilspirtu (*alcohol 2,4-dichlorobenzylicus*) 1,2 mg

amilmetakrezolu (*amylmetacresolum*) 0,6 mg

levomentolu (*levomentholum*) 5,9 mg.

Zāles *Neo-angin cherry* sūkājamās tabletes un *Neo-angin salvia* sūkājamās tabletes ir pieejamas PVH/PVDH un alumīnija folijas blisteros pa 12, 16, 24 vai 48 sūkājamām tabletēm. Blisteri iepakoti kartona kastītēs kopā ar lietošanas instrukciju.

*Neo-angin cherry* sūkājamās tabletes satur šādas palīgvielas: piparmētru eļļa, izomalts (E 953) vīnskābe, ķiršu garšviela, košenilsarkanais A (E 124), indigotīns (E 132).

*Neo-angin salvia* sūkājamās tabletes satur šādas palīgvielas: piparmētru eļļa, izomalts (E 593), vīnskābe, salvijas eļļa, košenilsarkanais A (E 124), hinolīna dzeltenais (E 104), patentzilais V (E 131).

### **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**

Zāļu aktīvā(s) viela(s) ir 3 vielu kombinācija –

***2,4-dihlorbenzilspirts (2,4-dichlorbenzylalcoholum), amilmetakrezols (Amylmetacresolum,) un levomentols (Levomentholum).***

***2,4-dihlorbenzilspirts (Alcohol 2,4-dichlorobenzylicus):***

*Ķīmiskais nosaukums: 2,4-dichlorobenzyl alcohol*

*CAS No: 1777-82-8*

*Molekulārā formula: C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Cl<sub>2</sub>O*

*Mol. masa: 177.03*

*Apraksts: Balts vai iedzeltens kristālisks pulveris, bez smaržas.*

***Amilmetakrezols (Amylmetacresolum):***

*Ķīmiskais nosaukums: 5-methyl-2-pentylphenol*

*CAS No: 1300-94-3*

*Molekulārā formula: C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O*

*Mol. masa:* 178.26

*Apraksts:* bezkrāsains vai viegli iedzeltens caurspīdīgs šķidrums vai cieta kristāliska masa, kļūst tumšāka, ja ilgāk uzglabā. Piemīt raksturīga smarža.

***Levomentols (Levomentholum):***

*Ķīmiskais nosaukums:* (1R,2S,5R)-5-Methyl-2-(1-methylethyl)cyclohexanol

*CAS No:* 2216-51-5

*Molekulārā formula:* C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>O

*Mol. masa:* 156.27

*Apraksts:* Prizmatiski vai acikulāri (tievi, adatai līdzīgi), bezkrāsas, spīdīgi kristāli.

Aktīvās vielas ražotāji ir iesnieguši *Aktīvās vielas pamatlietas* (EDMF/ASMF). Galvenais aktīvās vielas pamatlietas procedūras uzdevums ir atļaut vielas ražotāja konfidenciālam intelektuālajam īpašumam vai tehnoloģiskajām prasmēm būt aizsargātiem, vienlaikus ļaujot iesniedzējam vai reģistrācijas apliecības īpašniekam uzņemties pilnu atbildību par galaproduktu, tā kvalitāti un aktīvās vielas kvalitātes kontroli. Kompetentajām institūcijām tādējādi tiek piešķirtas pieejas tiesības pilnai informācijai, kas nepieciešama lai novērtētu aktīvās vielas atbilstību prasībām galaproduktā. Aktīvās vielas ražošanas process ir atbilstoši aprakstīts. Ražošanas procesa laikā veiktās pārbaudes un ražošanas procesa validācija nodrošina atbilstošu aktīvās vielas kvalitāti.

Aktīvo vielu specifikācijas un analīžu metodes ir adekvāti izstrādātas, lai nodrošinātu atbilstošu un nemainīgu aktīvās vielas kvalitāti.

Aktīvo vielu stabilitāte novērtēta atbilstoši spēkā esošajām ICH vadlīnijām.

Aktīvajām vielām *2,4-dihlorbenzilspirtam, levomentolam un amilmetakrezolam* noteikts uzglabāšanas laiks 66 mēneši un uzglabāšanas nosacījumi – “Uzglabāt temperatūrā līdz 25° C”. Aktīvajai vielai *levomentolam* noteikts uzglabāšanas laiks 5 gadi un uzglabāšanas nosacījumi – “Uzglabāt temperatūrā līdz 25° C”.

**Galaprodukts**

Produkta zāļu forma ir sūkājamās tabletes un to izstrāde ir adekvāti aprakstīta atbilstoši spēkā esošām Eiropas likumdošanas prasībām. Palīgvielu izvēle ir pamatota un attiecīgi raksturota.

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 – 2 gadi ar uzglabāšanas nosacījumiem „Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma”.

### **Secinājumi**

Zāļu *Neo-angin cherry sūkājamās tabletes* un *Neo-angin salvia sūkājamās tabletes* ķīmiskā un farmaceitiskā dokumentācija un vispārējais kvalitātes kopsavilkums atbilst spēkā esošām Latvijas un Eiropas likumdošanas prasībām.

## **3. NEKLĪNISKIE ASPEKTI**

Farmakodinamiskās, farmakokinētiskās un toksikoloģiskās zāļu aktīvo vielu dihlorbenzilspirta, amilmetakrezola un levomentola īpašības ir labi zināmas. Jauni fakti par drošības profilu nav iesniegti, jo saskaņā ar ES Direktīvas 2001/83EK 10a pantu, lai reģistrētu plaši lietotas zāles, jauni neklīniskie pētījumi nav jāveic. Šajā gadījumā ir pietiekams uz literatūru balstīts pārskats.

### **Ne-klīniskā eksperta ziņojums**

Eksperta kopsavilkums/pārskats par zāļu farmakoloģiskām, farmakokinētiskām, toksikoloģiskām īpašībām sniedz visu nepieciešamo informāciju. Kopsavilkuma veidošanā tika izmantotas 83 zinātniskās publikācijas.

Ir iesniegts pārskats par neklīniskajiem pētījumiem, kuri veikti attiecībā uz Neo-angin sastāvā esošajām aktīvajām vielām.

Secinājumos eksperts norāda, ka pamatojoties uz literatūras datiem un pārskatu, zāļu drošuma profils ir labvēlīgs, ievērojot lietošanas indikācijas, kontrindikācijas un brīdinājumus.

### **Ekotoksicitāte/vides riska novērtējums**

Zāles *Neo-angin cherry sūkājamās tabletes* un *Neo-angin salvia sūkājamās tabletes* netiek uzskatītas par lielākā mērā vai apjomā par kaitīgākām apkārtējai videi kā citi dihlorbenzilspirtu, amilmetakrezolu un levomentolu 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 *Neo-angin salvia sūkājamās tabletes* un *Neo-angin salvia sūkājamās tabletes* aktīvās vielas ir dihlorbenzilspirts, amilmetakrezols un levomentols (*alcohol 2,4-dichlorobenzyllicus, amylnmetacresolum, levomentholum - SNN*).

### **Farmakokinētika**

Zāļu aktīvās vielas labi pielīp pie gļotādas un ilgstoši iedarbojas. Visas šo zāļu sastāvdaļas ātri uzsūcas un tiek ātri izvadītas.

### **Farmakodinamika un klīniskā efektivitāte**

Zālēm piemīt antiseptiska un viegla pretsāpju darbība. Tās atvieglo viegla mutes un rīkles katarāla iekaisuma simptomus.

Antiseptiskās aktīvās vielas farmakoloģiski iedarbojas uz patogēniem mikroorganismiem (grampozitīvās un gramnegatīvās baktērijas, patogēnās sēnītes un raugi), kuri inficē mutes un rīkles gļotādu. Neo-angin lietošana nodrošina agrīnu, iedarbīgu ārstēšanu un mazina nepieciešamību pēc antibiotiskiem līdzekļiem. 2,4-dihlorbenzilspirta un amilmetakrezola galvenās iedarbības pamatā ir to virsmas aktīvās īpašības, kas nodrošina zāļu antibakteriālo un pretsēnīšu iedarbību. Levomentols papildina abu pārējo aktīvo sastāvdaļu iedarbību ar pretsāpju efektu.

Pamatojoties uz daudzu gadu pieredzi, nav sagaidāma pakāpeniska iedarbības pret dažādiem patogēniem mikroorganismiem samazināšanās.

### **Klīniskā eksperta ziņojums**

Aktīvo vielu ilgstoša lietošana, pieredze un klīniskie pētījumi apliecina zāļu lietošanas drošumu un efektivitāti. Saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK punktu 10a farmakoloģisko un klīnisko pētījumu vietā ir iesniegti zinātniskās literatūras dati. Šos datus ir apkopojis klīniskais eksperts. Kopsavilkuma veidošanā tika izmantotas 33 zinātniskās publikācijas.

Ir iesniegts pārskats par klīniskajiem pētījumiem, kuri veikti attiecībā uz Neo-algin sastāvā esošajām aktīvajām vielām.

Secinājumos eksperts norāda, ka, pamatojoties uz literatūras datiem un pārskatu par klīnisko dokumentāciju, zāļu lietošana ir droša un efektīva, ievērojot lietošanas indikācijas.

### **Klīniskais drošums**

Iesniegtie medicīniskās literatūras dati apliecina ilgstošas lietošanas pieredzi, zāļu lietošanas drošību un efektivitāti.

Zāles ir kontraindicētas pacientiem ar paaugstinātu jutību pret aktīvajām vielām vai jebkuru no zāļu palīgvielām. Zāles nav piemērotas bērniem līdz 6 gadu vecumam. Neo-angin sūkājamo tablešu sastāvā ir krāsvielu košenilsarkanais A, kura var izraisīt alerģiskas reakcijas. To sastāvā ir arī 2,58 g izomaltitola (cukura aizstājējs). Tas jāievēro pacientiem ar cukura diabētu. Šīs zāles nedrīkst lietot pacienti ar retu iedzimtu fruktozes nepanesību.

Grūtniecības un zīdīšanas laikā zāles jālieto ar piesardzību.

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

### **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**

Zāļu *Neo-angin cherry sūkājāmās tabletes* un *Neo-angin salvia sūkājāmās tabletes* aktīvās vielas tiek plaši lietotas un izplatītas ES teritorijā. Harmonizētā Eiropas dzimšanas diena nav noteikta. Nākamais PADZ iesniegšanas datums ir 01.07.2012. Zāļu *Neo-angin cherry sūkājāmās tabletes* un *Neo-angin salvia sūkājāmās tabletes* pārreģistrācija paredzēta 31.01.2016.

## 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. Konsultācijas ar pacientu grupām ir veiktas atbilstoši minētajām prasībām.

## 5. SECINĀJUMI, IEGUVUMA/RISKA NOVĒRTĒJUMS UN REKOMENDĀCIJAS.

Iesniegtā dokumentācija atbilst deklarētajam reģistrācijas likumīgajam pamatam (atbilst MK noteikumu Nr.376 „Zāļu reģistrēšanas kārtība” 4. pielikuma 2. punkta prasībām).

Kvalitātes, neklīniskā un klīniskā dokumentācija par zālēm *Neo-angin cherry sūkājamās tabletes* un *Neo-angin salvia sūkājamās tabletes* pierāda pieņemamu drošības un efektivitātes līmeni, kā arī atbilst spēkā esošām Latvijas un ES likumdošanas prasībām. Ilgstošā lietošanas pieredze apliecina zāļu *Neo-angin cherry sūkājamās tabletes* un *Neo-angin salvia sūkājamās 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, Divapharma GmbH, Vācijas zāles *Neo-angin cherry sūkājamās tabletes* un *Neo-angin salvia sūkājamās tabletes* ir ieteikts reģistrēt Latvijā.

## SAĪSINĀJUMI

|           |  |
|-----------|--|
| ATĶ       | Anatomiski terapeitiski ķīmiskā klasifikācija  |
| DLP       | datu apkopošanas datums  |
| EDMF/ASMF | Aktīvās vielas pamatlieta  |
| 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> ) |
| PVH       | polivinilhlorīds   |
| PVDH      | polivinildihlorīds   |
| ZVA       | Zāļu valsts aģentūra   |