



Zāļu valsts aģentūra

## **PUBLISKAIS NOVĒRTĒJUMA ZIŅOJUMS**

### **Broncophen Aer aerosols izsmidzināšanai mutes dobumā**

(Salviae folii extractum fluidum, Thymi herbae  
extractum fluidum)

**Reģ. Nr. 13-0004**

**Reģistrācijas apliecības īpašnieks:**

Kwizda Pharma GmbH,  
Austrija

**PNZ sagatavošanas datums:** 2017. gada novembris

## Informācija par reģistrācijas procedūru:

Reģistrācijas veids//Likumīgais pamats	Nacionālā reģistrācijas procedūra/ Iesniegums tradicionāli lietotu augu izcelsmes zālēm Dir.2001/83/EK 16a. pants
Zāļu nosaukums	Broncophen Aer aerosols izsmidzināšanai mutes dobumā
Aktīvā viela	Salviae folii extractum fluidum, Thymi herbae extractum fluidum
Zāļu forma, stiprums	Aerosols izsmidzināšanai mutes dobumā, 0,32g+0,32g/g
Farmakoterapeitiskā grupa	augu valsts pretiekaisuma līdzeklis
Farmakoterapeitiskā klasifikācija (ATĶ kods)	A01AD11
Iesniedzēja nosaukums un adrese	Kwizda Pharma GmbH, Effingergasse 21, 1160 Vienna, Austrija
Reģistrācijas numurs	13-0004
Procedūra pabeigta	21.01.2013.

### I. IEVADS

Pamatojoties uz iesniegtās dokumentācijas datu izvērtēšanu par kvalitāti, drošumu un efektivitāti, atbilstoši MK noteikumu Nr.376 „Zāļu reģistrēšanas kārtība” prasībām, Zāļu valsts aģentūra (ZVA) piešķirusi reģistrācijas apliecību firmas Actiopharma UAB, Lietuva zālēm Broncophen Aer aerosols izsmidzināšanai mutes dobumā. Zāles tika reģistrētas 21.01.2013.

Pēc reģistrācijas zālēm Broncophen Aer aerosols izsmidzināšanai mutes dobumā mainīts reģistrācijas apliecības īpašnieks uz Kwizda Pharma GmbH, Austrija. Turpmāk tekstā minēts jaunais reģistrācijas apliecības īpašnieks.

Pēc zāļu pārreģistrācijas 27.10.2017 reģistrācijas apliecība ir derīga uz neierobežotu laiku.

Broncophen Aer aerosols izsmidzināšanai mutes dobumā ir bezrecepšu zāles.

Zāles Broncophen Aer aerosols izsmidzināšanai mutes dobumā ir tradicionāli lietots augu izcelsmes līdzeklis ar dezinficējošu, nelielu pretsāpju, savelkošu un lokālu iekaisumu nomācošu iedarbību. Šī informācija balstās uz daudzu gadu lietošanas pieredzi. Tā aktīvās sastāvdaļas ir salvijas lapu šķidrās ekstrakts un timiāna lakstu šķidrās ekstrakts.

Reģistrējot zāles kā tradicionāli lietotas, nav nepieciešams zinātniski pierādīt, ka produkts ir efektīvs, jo reģistrācija notiek pamatojoties tikai uz Broncophen Aer aerosols izsmidzināšanai mutes dobumā kā tradicionāli lietotu augu izcelsmes zāļu ilgstošu lietošanu, nevis pamatojoties uz datiem, kas iegūti no klīniskiem pētījumiem.

Zāļu Broncophen Aer aerosols izsmidzināšanai mutes dobumā reģistrācijas pamatojums ir Direktīvas 2001/83/EK 16a. pants – *iesniegums tradicionāli lietotu augu izcelsmes zālēm.*

## II. PAR PRODUKTU

Zāļu Broncophen Aer aerosols izsmidzināšanai mutes dobumā aktīvās sastāvdaļas ir salvijas lapu šķidrās ekstrakts (*Salviae folii extractum fluidum*) un timiāna lakstu šķidrās ekstrakts (*Thymi herbae extractum fluidum*).

Broncophen Aer aerosols izsmidzināšanai mutes dobumā ir tradicionāli lietotas augu izcelsmes zāles, kas tiek lietots mutes dobuma un rīkles iekaisuma simptomātiskai ārstēšanai.

Zāles ir paredzētas lietošanai pieaugušajiem.

Reģistrācija ir pamatota tikai uz Broncophen Aer aerosols izsmidzināšanai mutes dobumā kā tradicionāli lietotu augu izcelsmes zāļu ilgstošu lietošanu.

Plašāka informācija par lietošanu un devām ir aprakstīta zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā.

## III. KVALITĀTES ASPEKTI

1 izsmidzinājums (126 mg) satur šādas aktīvās vielas:

Salvijas lapu šķidrās ekstrakts (*Salviae folii extractum fluidum*) (1 : 4-6, ekstrakts 70% (tilp.%) etilspirts) 40,32 mg

Timiāna lakstu šķidrās ekstrakts (*Thymi herbae extractum fluidum*) (1 : 4-6, ekstrakts 70% (tilp.%) etilspirts) 40,32 mg

1 g šķīduma satur:

0,32 g salvijas lapu šķidrās ekstraktu (*Salviae folii extractum fluidum*)

0,32 g timiāna lakstu šķidrās ekstraktu (*Thymi herbae extractum fluidum*)

Pēc reģistrācijas zālēm Broncophen Aer aerosols izsmidzināšanai mutes dobumā mainīti aktīvo vielu nosaukumi no salvijas tinktūra uz salvijas lapu šķidrās ekstraktu un no timiāna tinktūra uz timiāna lakstu šķidrās ekstraktu atbilstoši Eiropas zāļu aģentūras vadlīnijas EMA/HMPC/CHMP/CVMP/287539/2005 prasībām. Turpmāk tekstā minēti jaunie aktīvo vielu nosaukumi.

Zāles Broncophen Aer aerosols izsmidzināšanai mutes dobumā ir brūns, dzidrs šķīdums ar raksturīgu smaržu.

Zāles Broncophen Aer aerosols izsmidzināšanai mutes dobumā ir pieejamas dzintara krāsas stikla iepakojumā (uzpildes tilpums 15 ml) ar dozējošu sūkni un izsmidzinātāja sprauslu.

Broncophen Aer aerosols izsmidzināšanai mutes dobumā satur šādas palīgvielas: Piparmētru lapu šķidrās ekstrakts, mentols, saharīna nātrija sāls (E 954), hidroksipropilmetilceluloze, etilspirts (60%).

### **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 sastāvā ietilpstošās aktīvās vielas ir salvijas lapu šķidrās ekstrakts un timiāna lakstu šķidrās ekstrakts.

Salvijas lapu šķidrās ekstrakts un timiāna lakstu šķidrās ekstrakts ir zināmas aktīvās vielas, kas iekļautas Eiropas farmakopejā. To kvalitāte atbilst Eiropas farmakopejas un spēkā esošajām Eiropas likumdošanas prasībām.

Salvijas lapu šķidrās ekstrakts ir zaļganbrūns šķidrums ar raksturīgu smaržu. Timiāna lakstu šķidrās ekstrakts ir brūns šķidrums ar raksturīgu smaržu.

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

Aktīvo vielu specifiskācijas un analīžu metodes ir adekvāti izstrādātas atbilstoši Eiropas farmakopejas monogrāfiju un Eiropas likumdošanas prasībām, lai nodrošinātu atbilstošu un nemainīgu aktīvās vielas kvalitāti.

Aktīvo vielu stabilitāte novērtēta atbilstoši spēkā esošajām ICH vadlīnijām ilgtermiņa un paātrinātos stabilitātes pētījumos. Abām aktīvajām vielām noteikts uzglabāšanas laiks atbilstoši iesniegtajai informācijai.

### **Galaprodukts**

Produkta zāļu forma ir aerosols izsmidzināšanai mutes dobumā un tā 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 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.”. Aerosola uzglabāšanas laiks pēc pirmās atvēršanas ir 8 nedēļas.

### **Secinājumi**

Zāļu Broncophen Aer aerosols izsmidzināšanai mutes dobumā ķīmiskā un farmaceitiskā dokumentācija un vispārējais kvalitātes kopsavilkums atbilst spēkā esošām Latvijas un Eiropas likumdošanas prasībām.

## **IV. NEKLĪNISKIE ASPEKTI**

Reģistrācijas iesnieguma veidam nav iespējams novērtēt, vai Broncophen Aer aerosols izsmidzināšanai mutes dobumā fitoķīmisko sastāvdaļu pārbaudes drošuma standarti atbilst mūsdienu Labas Laboratoriskās prakses un drošuma pārbažu standartiem.

Kopsavilkuma veidošanā tika izmantotas 80 zinātniskās publikācijas par laika periodu no 1959. gada līdz 2011. gadam. Neklīniskajā kopsavilkumā detalizēti analizētas

salvijas un timiāna farmakodinamiskās un farmakokinētiskās īpašības, toksicitātes dati, pamatojoties uz pieejamajiem bibliogrāfiskiem literatūras avotiem. Secinājumos eksperts norāda, ka šīm zālēm ir pieņemams drošuma profils, laba panesamība un tradicionāli lietotu zāļu lietošanas pieredze daudzu gadu garumā.

#### Secinājumi

Eksperta kopsavilkums par zāļu farmakoloģiskajām, farmakokinētiskajām un toksikoloģiskajām īpašībām sniedz visu nepieciešamo informāciju.

Tā kā reģistrācijai pieteiktās zāles ir tradicionāli lietotas augu izcelsmes zāles, kuru reģistrācijas dokumentācija ir sagatavota atbilstoši Direktīvas 2001/83/EK 16a. pantam, jauni preklīniskie pētījumi nav iesniegti un tie nav nepieciešami šāda veida iesniegumam. Eksperta ziņojums par drošumu sniedz pārskatu par pieejamo literatūru. Informācija, kas iesniegta, lai pamatotu tradicionālu lietošanu, ir pietiekama, un tādējādi pilnīgas drošuma standarta pētījumu paketes iztrūkums ir pieļaujams saskaņā ar vadlīniju EMEA/HMPC/32116/05.

Vides riska novērtējums augu izcelsmes zālēm nav nepieciešams atbilstoši vadlīnijai CPMP/SWP/4447/00.

### **IV. Klīniskie aspekti**

Broncophen Aer aerosols izsmidzināšanai mutes dobumā tiek lietots medicīniskiem mērķiem atbilstoši norādītajām indikācijām vairāk kā 30 gadus, 22 gadus no tiem Eiropas Ekonomikas zonā.

#### **IV.2 Klīniskā efektivitāte**

Tradicionāli lietotu augu izcelsmes zāļu reģistrēšanai nav nepieciešami klīniskās efektivitātes dati. Tomēr MK noteikumu Nr.376 „Zāļu reģistrēšanas kārtība” 61.pantā ir prasība pieteicējam iesniegt bibliogrāfiskus vai eksperta sagatavotus pierādījumus vai nu par reģistrējamo zāļu, vai par līdzvērtīga produkta medicīnisku lietošanu vismaz 30 gadu ilgā periodā, no tiem vismaz 15 gadus Eiropas Ekonomikas zonā. Līdzvērtīgas zāles ir reģistrētas Vācijā kopš 1976. gada un Austrijā kopš 1991. gada.

Kopsavilkuma veidošanā tika izmantotas 18 zinātniskās publikācijas, kas ietver laika periodu no 1922. gada līdz 2009. gadam. Pamatojoties uz zinātnisko publikāciju (t. sk. monogrāfiju datiem), eksperts detalizēti apraksta plašu un ilgstošu salvijas un timiāna pielietojumu medicīnā. Kopsavilkumā eksperts analizē zāļu lietošanas pieredzi daudzu gadu garumā, zāļu devas un to efektivitāti.

#### Secinājumi

Pamatojoties uz eksperta kopsavilkuma un zinātnisko publikāciju datiem, var secināt, ka zāļu lietošana ir efektīva un droša minēto indikāciju gadījumā. Potenciāls risks sabiedrības veselībai nepastāv.

Tradicionāli lietotu augu izcelsmes zāļu efektivitāte tiek pierādīta ar ilgstošu lietošanu un pieredzi.

#### **IV.3 Klīniskais drošums**

Iesniegtie medicīnas literatūras dati apliecina ilgstošas lietošanas pieredzi, zāļu lietošanas drošumu un efektivitāti. Zāles ir kontrindicētas pacientiem ar paaugstinātu jutību pret aktīvajām vielām vai jebkuru no zāļu palīgvielām vai citiem panātru jeb lūpziežu (*Lamiaceae* sin. *Labiatae*) dzimtas augiem. Nav pieejami klīniskie dati par salvijas un timiāna lapu šķidrā ekstrakta ietekmi uz grūtniecēm un sievietēm krūts barošanas periodā. Tāpēc *Broncophen Aer* aerosols izsmidzināšanai mutes dobumā lietošana grūtniecēm un sievietēm krūts barošanas periodā nav ieteicama. Nevēlamās blakusparādības var izpausties kā īslaicīga dedzināšanas sajūta iekaisuma vietās (etilspirta klātbūtnes dēļ).

Pamatojoties uz bibliogrāfisku drošuma datu pārskatu, eksperta ziņojumu un iesniegtajiem papildus datiem, produktam nav pierādīta kaitīga ietekme, lietojot pie norādītajiem nosacījumiem.

Nav iebildumu, kas varētu kavēt zāļu *Broncophen Aer* aerosols izsmidzināšanai mutes dobumā reģistrāciju atbilstoši ES Direktīvas 2001/83/EK 16a. pantam.

#### **IV. Farmakovigilance**

Pamatojoties uz Direktīvas 2004/24/EK 16g pantu, farmakovigilances prasības, kas izklāstītas Direktīvas 2001/83/EK 101. līdz 108.pantam, tiek piemērotas arī tradicionāli lietotu augu izcelsmes zālēm.

#### **V SECINĀJUMI, IEGUVUMA/RISKA NOVĒRTĒJUMS UN REKOMENDĀCIJAS**

Konsultācijas ar pacientu grupām par lietošanas instrukcijas saprotamību.

Lietošanas instrukcija ir novērtēta konsultācijās ar pacientu grupām atbilstoši Direktīvas 2004/27/EK 59(3) un 61(1) panta prasībām un Latvijas Republikas Ministru kabineta noteikumu Nr.57 “*Noteikumi par zāļu marķēšanas kārtību un zāļu lietošanai izvirzāmajām prasībām*” 7.8. un 38. punkta prasībām. Lietošanas instrukcijas testēta vācu valodā. Testēšanā piedalījās 20 personas vecākas par 18 gadiem. Iegūtie rezultāti liecina, 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*. Informācija lietošanas instrukcijā ir saprotama un viegli atrodama.

Galvenie zāļu kvalitāti raksturojošie parametri ir labi definēti un kontrolēti. Iesniegtā ķīmiskā un farmaceitiskā dokumentācija par *Broncophen Aer aerosols izsmidzināšanai mutes dobumā* ir atbilstoša un apmierinoša kvalitātē.

Iesniegtā dokumentācija atbilst deklarētajam reģistrācijas likumīgajam pamatam (atbilst MK noteikumu Nr.376 „Zāļu reģistrēšanas kārtība” 5. pielikuma V. daļas *Augu izcelsmes zāles* prasībām).

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

Pamatojoties uz iesniegtajiem datiem, Zāļu valsts aģentūra ir atzinusi, ka *Kwizda Pharma GmbH, Austrija* zālēm *Broncophen Aer aerosols izsmidzināšanai mutes*

*dobumā* par apstiprinātajām indikācijām ir sniegti pietiekami pierādījumi un tās var atzīt par tradicionāli lietotām. Jauni preklīniskie vai klīniskie drošuma riski nav identificēti. Zāles ir reģistrētas Latvijā.