



Nyilvános Értékelő Jelentés

Gyógyszernév:

Terbinafin Wagner

10 mg/g külsőleges oldatos spray

(terbinafin-hidroklorid)

Nemzeti eljárás

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

WAGNER-PHARMA Gyógyszerfejlesztő, Gyártó és Forgalmazó Kft.

Kelt: 2014. szeptember 16.

TARTALOM

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ	3
TUDOMÁNYOS ÖSSZEFOGLALÓ.....	8
I. Bevezetés	9
II. Minőségi szempontok	
II.1 Bevezetés	10
II.2 Hatóanyag	10
II.3 Gyógyszerkészítmény	11
II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése	12
III. Nem-klinikai szempontok	
III.1 Bevezetés.....	13
III.2 Farmakológia.....	13
III.3 Farmakokinetika	13
III.4 Toxikológia	13
III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés	14
III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése.....	14
IV. Klinikai szempontok	
IV.1 Bevezetés	15
IV.2 Farmakokinetika	15
IV.3 Farmakodinámia	15
IV.4 Klinikai hatásosság	15
IV.5 Klinikai biztonságosság	15
IV.6 Farmakovigilancia	
IV.6.1 Kockázatkezelési terv	16
IV.6.2 Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések.....	17
IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése	18
V. Végző következtetés, terápiás előny/kockázat értékelés és javaslat	
V.1 Összefoglalás	19
V.2 Osztályozás.....	19
V.3 Betegtájékoztató és egyeztetés a betegek célcsoportjával	19

MÓDOSÍTÁSOK: AZ EREDETI ELJÁRÁS LEZÁRÁSA UTÁN TETT LÉPÉSEK, AMELYEK ÉRINTIK A NYILVÁNOS ÉRTÉKELŐ JELENTÉS SZÖVEGÉT

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ

A Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet Országos Gyógyszerészeti Intézet főigazgatósága értékelte a Terbinafin Wagner 10 mg/g külsőleges oldatos spray gyógyszerkészítményre vonatkozó kérelmet minőségi, valamint nem-klinikai és klinikai biztonságosság és hatásosság szempontjából, azt megfelelőnek találta, majd az Intézet kiadta a gyógyszer forgalomba hozatali engedélyét. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a WAGNER-PHARMA Gyógyszerfejlesztő, Gyártó és Forgalmazó Kft.

A készítmény hatóanyaga a terbinafin-hidroklorid.

Egyéb összetevők: makrogol-cetil-sztearil-éter, propilénglikol, 96%-os etanol és tisztított víz.

A Terbinafin Wagner külsőleges oldatos spray tiszta, színtelen vagy halványsárga oldat, 15 ml töltetértfogató, porlasztófeltéttel ellátott tartályban kerül kiszerezésre.

A terbinafin gombaellenes hatású, külsőlegesen alkalmazva elpusztítja a bőrbetegséget okozó gombákat.

A Terbinafin-Wagner külsőleges oldatos spray az alábbi gombás bőrfertőzések (tinea) kezelésére és gyógyítására alkalmas:

- a lábat (lábujjak közötti területet) érintő fertőzések – atlétaláb, más néven tinea pédisz,
- a testhajlatokat, főleg a lágyékot érintő fertőzések – tinea krúrisz,
- a test (nyak, a végtagok vagy a törzs) bőrének felületes, gyűrű alakú foltok megjelenésével járó fertőzése – tinea korporisz,
- a törzs bőrének felületes, úgynevezett színváltó gomba-fertőzése – pitiriazis (tinea) verzikolor.

A *láb* gombás fertőzése (atlétaláb) kizárólag a lábfejet (általában, de nem minden esetben mindkettőt) érintő, gyakran a lábujjak közti területen jelentkező elváltozás. Ráterjedhet a lábfej felső részére, a talpra vagy a lábfej egyéb részeire is. Az atlétaláb leggyakoribb megjelenési formája viszketéssel és égő érzéssel, bőrvörösséggel, a bőr berepedezésével és pikkelyes hámlásával jár, de tapasztalhatja enyhe duzzanatot, hólyagképződés vagy nedvedző fekélyek kialakulását is. A Terbinafin-Wagner külsőleges oldatos spray a láb gombás fertőzései közül a lábujjak közötti terület fertőzéseinek kezelésére javasolt.

Különböző gombás fertőzések fordulhatnak elő a testfelületen.

Feltétlenül forduljon kezelőorvosához, aki *gombás körömfertőzésben* szenved (amikor a gombák a köröm anyagában és alatta lévő területen szaporodnak), mely a köröm elszíneződésével és szerkezetének (vastag, repedezett) megváltozásával jár, ugyanis ez *olyan típusú gombafertőzés, amelynek kezelésére ugyanis a Terbinafin-Wagner külsőleges oldatos spray nem alkalmas*. A köröm gombás fertőzéseinek kezelésére terbinafin tablettát szedhet, mely kizárólag orvosi előírásra kapható.

A testhajlatokat, főként a lágyéket érintő gombás fertőzés leginkább összefekvő, nedves bőrfelszíneken, bőrredőkben alakulnak ki. Ez legtöbbször az ágyék és a belső comb területét jelenti, a folyamat általában mindkét oldalon fellép, de az egyik oldal gyakran erősebben érintett, mint a másik. A fertőzés tovább terjedhet a farpofák felé, illetve a has irányába is. Megjelenhet a mellék alatt, a hónaljban és másutt is, ahol bőrredők alakulnak ki. A bőrgyulladás éles szegéllyel rendelkezik, felhólyagosodhat és viszket.

A test bőrének felületes, gyűrű alakú, vörös foltokkal járó gombás fertőzése a testen bárhol kialakulhat, de leggyakrabban a fej, a nyak vagy a karok érintettek. Rendszerint vörös kiütések kör alakú foltjaiként jelenik meg, de pikkelyes hámlás formájában is jelentkezhet, és viszketéssel jár.

A bőr színváltó gombafertőzése (pitiriazis verzikolor) pikkelyes hámlás képében jelentkezik a bőrön, majd a bőr pigmentjeinek elvesztése következtében fehér foltok alakulnak ki. A foltok nyáron válnak igazán szembetűnővé, amikor az egészséges bőr lebaranul. Általában a törzsen, a nyakon, a karokon jelentkezik, és hónapokon belül kiújulhat, különösen meleg időben és izzadás hatására.

Tudnivalók a Terbinafin Wagner 10 mg/g külsőleges oldatos spray alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Terbinafin Wagner külsőleges oldatos spray-t, aki allergiás a terbinafinra, vagy a készítmény egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

- Kizárólag külsőleges felhasználásra szolgál. Nem alkalmazható a szájában és nem szabad lenyelni.
- Vigyázni kell, hogy ne kerüljön a spray az arcra (abban az esetben sem, ha a fertőzést tinea korporisz okozza), a szembe, vagy sérült bőrfelületre (határozottan duzzadt sérülések), ahol az alkohol izgató (irritáló) hatású lehet. Amennyiben a spray véletlenül a szembe kerül, alaposan ki kell mosni folyó csapvízzel.
- Nem szabad belelegezni be a spray permetét.
- Forduljon kezelőorvosához, akinek tünetei 2 héten belül nem enyhülnek, vagy éppen súlyosbodnak.

Gyermekek és serdülők

A Terbinafin Wagner külsőleges oldatos spray nem javasolt gyermekek és 18 év alatti serdülők számára a biztonságosságra és a hatásosságra vonatkozó adatok hiánya miatt.

Egyéb gyógyszerek és a Terbinafin Wagner külsőleges oldatos spray

Nem alkalmazható más gyógyszer is az ezzel a készítménnyel kezelt bőrfelületen.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Aki terhes vagy szoptat, illetve akinél fennáll a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Ugyanis ez a készítmény terhesség alatt nem alkalmazható, kivéve, ha az feltétlenül indokolt.

Nem alkalmazható a Terbinafin Wagner külsőleges oldatos spray a szoptatás időszakában sem. Azt is el kell kerülni, hogy a csecsemők kontaktusba kerüljenek a kezelt bőrfelülettel, így akár az emlőkkel.

A készítmény hatásai gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Terbinafin Wagner külsőleges oldatos spray alkalmazása nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Terbinafin Wagner külsőleges oldatos spray propilénglikolt tartalmaz

A Terbinafin Wagner külsőleges oldatos spray propilénglikolt tartalmaz, amely bőrirritációt okozhat.

Hogyan kell alkalmazni a Terbinafin Wagner 10 mg/g külsőleges oldatos spray-t

Ez a készítmény gyermekek és serdülők kezelésére nem használható. Felnőtt:

- a készítmény alkalmazása előtt mossa meg a kezét, valamint mossa le és szárítsa meg a kezelendő területet;
- vegye le a kupakot a sprayről és fordítsa fejjel felfelé;
- első használat előtt nyomja le néhányszor a tartályon lévő pumpát, amíg a permet egyenletesen nem áramlik ki a tartályból;
- a tartályt használat közben tartsa függőlegesen;
- a tartályból az érintett bőrfelületre és környékére pumpáljon annyi oldatot, mely a bőrt megnedvesíti;
- tegye vissza a kupakot a tartályra;
- mosson kezet a készítmény használata után is, hogy a fertőzött bőrterület érintése után a fertőzés ne terjedjen sem testének más területeire, sem valaki másra.

Amennyiben a testhajlatokban kialakult fertőzést kezel, a kezelt területet - különösen éjszakára - gézlappal lefedheti. Ilyen esetben mindig tiszta, száraz gézlapot használjon.

Meddig és milyen gyakran kell alkalmaznia a Terbinafin Wagner külsőleges oldatos spray-t:

- a lábat (lábujjak közötti területet) érintő fertőzések – atlétaláb (tinea pedis) esetén használja naponta egyszer egy hétig;
- a testhajlatokat, főleg a lágyékat érintő fertőzések (tinea krúrisz) és a test (nyak, a végtagok vagy a törzs) bőrének felületes, gyűrű alakú foltok megjelenésével járó fertőzése (tinea korporisz) esetén használja szintén naponta egyszer egy hétig;
- a törzs bőrének felületes, úgynevezett színváltó gomba-fertőzése (pitiriazis verzikolor) esetén használja naponta kétszer egy hétig.

A spray-t abban az esetben is a javasolt kezelési időtartam végéig alkalmazni, ha a fertőzés néhány napon belül javulni kezd. A fertőzés rendszerint néhány napon belül látható javulást mutat, de kiújulhat, ha a spray-t nem használják rendszeresen vagy idő előtt abbahagyják a kezelést.

A Terbinafin Wagner külsőleges oldatos spray hatására a fertőzött bőr néhány napon belül gyógyulásnak indul, azonban a fertőzés megszüntetése után a károsodott bőrterület teljes gyógyulásához hosszabb idő, akár 4 hét is szükséges lehet. A Terbinafin Wagner külsőleges oldatos spray hatása azután is tart, hogy a beteg már befejezte az előírt kezelést. A bőr állapotának javulása azután is folytatódik, hogy már nem használják a készítményt.

Amennyiben a kezelés megkezdését követően 2 héten belül a javulásnak nincs jele, a beteg forduljon kezelőorvosához.

A kezelés hatékonyságának elősegítése

A kezelés hatékonyságának elősegítésére tisztán kell tartani a fertőzött területet, azt rendszeresen megmosni, majd óvatosan, legyezgetve szárítani, dörzsölés nélkül. A fertőzött területet, annak ellenére, hogy viszkethet, nem szabad vakarni, mert ez további sérülést okozhat a bőrön, és ezáltal késleltetheti a gyógyulást vagy elősegítheti a fertőzés továbbterjedését.

Mivel az ilyen típusú fertőzések másokra is áterjedhetnek, figyelmet kell fordítani arra, hogy a beteg csak saját törölközőjét használja és kizárólag saját ruháit viselje. Ne használjon közös törölközőt, és ne hordjon közösen használt ruhákat. Az újrafertőzés elleni védekezés érdekében a ruháit és törölközőit gyakran mossa.

Mi a teendő az előírtnál több Terbinafin Wagner külsőleges oldatos spray alkalmazásakor

A helyileg alkalmazott Terbinafin Wagner külsőleges oldatos spray csekély felszívódása miatt rendkívül valószínűtlen a túladagolás előfordulása. Azonban azonnal tájékoztatni kell a kezelőorvost, bárki véletlenül lenyelt valamennyit ebből a készítményből, hogy megadják a szükséges segítséget.

Mit tegyen, aki elfelejtette alkalmazni a Terbinafin Wagner külsőleges oldatos spray-t

Alkalmazzon egy adagot a készítményből mielőbb, majd folytassa a kezelést a megszokott rendszer szerint. Amennyiben egy kezelés kimaradt, és ez csak a soron következő kezelés alkalmával jut eszébe, végezze el a kezelést a szokásos adaggal, majd alkalmazza a gyógyszert tovább a megszokott időközönként. Ne használjon kétszeres adagot a kimaradt adag pótlására.

Igyekezzen a sprayt mindig az előírás szerint alkalmazni, mivel a kezelés elmaradása növeli a fertőzés kiújulásának kockázatát.

Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így a Terbinafin Wagner külsőleges oldatos spray is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Azonnal hagyja abba a Terbinafin Wagner külsőleges oldatos spray alkalmazását és kérjen orvosi segítséget, akinél az alábbi allergiás reakciók közül bármelyik jelentkezik:

- légzési vagy nyelési nehézség,
- az arc, az ajkak, a nyelv vagy a torok megduzzadása,
- erőteljes viszketés vörös kiütéssel vagy megnövekedett dudorokkal.

Gyakori mellékhatások (100-ból 1 – 10 betegnél fordul elő): bőrhámlás, viszketés.

Nem gyakori mellékhatások (1000-ból 1 – 10 betegnél fordul elő): bőrsérülés, heg, bőrbetegség, pigmentációs elváltozás, bőrpír, a bőr égő érzése, fájdalom az alkalmazás helyén, irritáció az alkalmazás helyén.

Ritka mellékhatások (10 000-ból 1 – 10 betegnél fordul elő): bőrszárazság, ekcéma, bőrgyulladás (kontakt dermatitisz), állapot súlyosbodása.

A Terbinafin Wagner külsőleges oldatos spray szemirritációt okozhat, ha az véletlenül a szembe kerül.

Hogyan kell a Terbinafin Wagner 10 mg/g külsőleges oldatos spray-t tárolni

Legfeljebb 25°C-on, a fénytől való védelem érdekében eredeti csomagolásban tárolandó.

A spray első használatakor néhányszor le kell nyomni a porlasztó feltétet, amíg a tartályból permet nem távozik. A tartályt használat közben függőlegesen kell tartani.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Tudományos összefoglaló

Ez a modul a Terbinafin Wagner 10 mg/g külsőleges oldatos spray forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2014. július 23-án fejeződött be. Az eljárás lezárása utáni lényeges változtatásokat lásd a “Módosítások” modulban.

I. BEVEZETÉS

A Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet Országos Gyógyszerészeti Intézet főigazgatósága értékelte a Terbinafin Wagner 10 mg/g külsőleges oldatos spray gyógyszerkészítményre vonatkozó kérelmet minőségi, valamint nem-klinikai és klinikai biztonságosság és hatásosság szempontjából, azt megfelelőnek találta, majd az Intézet kiadta a gyógyszer forgalomba hozatali engedélyét. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a WAGNER-PHARMA Gyógyszerfejlesztő, Gyártó és Forgalmazó Kft., Parádsasvár.

A kérelmező az Európai Parlament és a Tanács *az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek közösségi kódexéről* szóló 2001/83/EK irányelvnek 10 cikk (1) bekezdése és I. melléklet II. rész 2. pontja, valamint az ezzel harmonizált magyar jogszabályok: *az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerekről és egyéb, a gyógyszerpiacot szabályozó törvények módosításáról* szóló 2005. évi XCV. törvény felhatalmazása alapján kiadott, *az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról* szóló 52/2005 (XI. 18.) EüM rendelet 7. § (1) bekezdés és 1. számú melléklete 2. rész 2. pontjában foglaltaknak megfelelő kérelmet nyújtott be.

A készítmény hatóanyaga terbinafin.

A kérelem már forgalomban lévő gyógyszerrel való alapvető hasonlóságra hivatkozott. Ez a referens készítmény a Lamisil Derma 1% külsőleges oldatos spray (Novartis), mely Magyarországon azonos néven 2002 óta van forgalomban.

A Terbinafin Wagner 10 mg/g külsőleges oldatos spray és a referens gyógyszer bioegyenértékűségét a kérelmező biohasznosulási vizsgálattal nem igazolta, hivatkozván arra, hogy ez – adott feltételek fennállása esetén – lokálisan használt készítmények esetében elfogadható.

A forgalomba hozatali engedély *az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról* szóló 52/2005. (XI. 18.) EüM rendelet 7. § (1) bekezdése alapján (nemzeti eljárás, generikus beadvány) került kiadásra.

A Terbinafin Wagner 10 mg/g külsőleges oldatos spray a bőr *Dermatophytonok* okozta fertőzései és pityriasis versicolor kezelésére javallott.

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

II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

II.1 Bevezetés

A Terbinafin Wagner 10 mg/g külsőleges oldatos spray gyógyszerkészítmény terbinafin-hidrokloridot tartalmaz hatóanyagként.

A kérelem jogalapja: hivatkozó, generikus. A referens készítmény a Magyarországon 2002-ben engedélyezett Lamisil Derma 1% külsőleges oldatos spray (Novartis).

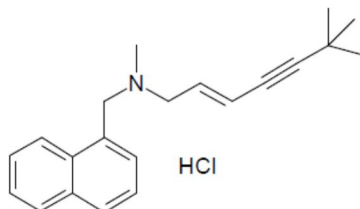
II.2 Hatóanyag

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

Nemzetközi szabadnév (INN): terbinafin-hidroklorid

Kémiai név: (2E)-N,6,6-trimetil-N-(naftalin-1-ilmetil)hept-2-én-4-in-1-amin-hidroklorid

Szerkezet:



A terbinafin-hidroklorid fehér vagy csaknem fehér por, vízben alig vagy kevéssé oldódik; vízmentes etanolban és metanolban bőségesen oldódik; acetonban kevéssé oldódik. A molekula kiralitás-centrumot nem tartalmaz és polimorfjára sem hajlamos.

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-maradéokra és újra-vizsgálati időre.

Az analitikai vizsgálatokat a Ph. Eur. vonatkozó cikkelyei alapján 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 készítménygyártó. A hatóanyag megfelel az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) genotoxikus szennyezőkről kiadott iránymutatásának.

A CEP-ben megjelölt újra-vizsgálati időt a megadott csomagolóanyagban az EDQM által értékelt stabilitási adatok megfelelően alátámasztották.

A hatóanyaggyártás helyes gyógyszergyártási gyakorlatnak való (GMP) megfelelőségét a kérelmező megfelelően igazolta.

II.3 Gyógyszerkészítmény

A gyógyszerészeti fejlesztés célja a referens gyógyszerhez alapvetően hasonló készítmény kifejlesztése volt, melyet megfelelően dokumentáltak. A készítmény végső minőségi és mennyiségi összetételének kiválasztását a vizsgált összetételek gyógyszerészeti vizsgálatainak eredményei alátámasztják.

A fejlesztés eredményeképpen a készítmény a következő segédanyagokat tartalmazza: makrogol-cetil-sztearil-éter, propilén-glikol, 96%-os etanol, tisztított víz.

A készítmény tiszta, színtelen vagy halványsárga oldat.

A segédanyagok minősége megfelel a Ph. Eur. vonatkozó egyedi és általános cikkelyeinek. 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 helyes gyógyszergyártási gyakorlatnak való megfelelősége 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.

Csomagolása: műanyag kupakkal lezárt, porlasztó feltéttel ellátott fehér, kerek LDPE műanyag tartály, dobozban.

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

A termék stabilitási vizsgálatait a vonatkozó útmutatóknak megfelelően végezték. A stabilitási adatok alátámasztják az 1 éves lejáratú időt. A készítmény legfeljebb 25°C-on, fénytől védve tárolandó.

Az termék alkalmazási előírása (SmPC), betegtájékoztatója és címkéje gyógyszerészeti szempontból elfogadható.

II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése

A Terbinafin Wagner 10 mg/g külsőleges oldatos spray 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 készítmény forgalomba hozatali engedélye kiadásának.

III. NEM-KLINIKAI SZEMPONTOK

III.1 Bevezetés

A kérelem jogalapja generikus, referens készítménnyel való bioegyenértékűsége hivatkozik.

A terbinafin farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságai jól ismertek. Ennek megfelelően a készítmény kockázat/haszon arányának eldöntéséhez további farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai vizsgálatok elvégzése a hatóanyag vonatkozásában 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 terbinafin allilamin származék, a bőr dermatophytonok, mint a *Trychophyton* (pl. *T. rubrum*, *T. menagrophytes*, *T. verrucosum*; *T. violaceum*), *Micropsorium canis* és *Epidermophyton floccosum* okozta gombás fertőzéseiben széles spektrumú gombaellenes hatása van. Alacsony koncentrációban fungicid hatású a dermatophytonokkal, penészgombákkal szemben. A sarjadzógombák elleni aktivitása (pl. *Pytyrosporum orbiculare* vagy *Malassezia furfur*) – a fajtól függően – fungicid vagy fungisztatikus.

Speciálisan a gombák szterol bioszintézisének korai fázisába avatkozik be. Ez ergoszterolhiányhoz, valamint a szkvalén intracellularis felhalmozódásához vezet, ami a gombasejtek pusztulását okozza. A terbinafin a szkvalén-epoxidázt gátolja a gomba sejtmembránjában.

III.3 Farmakokinetika

A bőrfelszín embertől igen eltérő sajátosságai miatt farmakokinetikai vizsgálatokat állatokon nem végeztek. Emberen történő lokális alkalmazás során a felvitt hatóanyagnak kevesebb, mint 5%-a szívódik fel. ezért szisztémás hatása nem számottevő.

III.4 Toxikológia

A hatóanyagra vonatkozóan új toxikológiai vizsgálatok eredményei nem kerültek benyújtásra. Ilyenek elvégzése – generikus beadvány esetében – nem is indokolt, mivel a készítmény hatóanyaga jól ismert vegyület ismert toxikológiai tulajdonságokkal.

III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés

A beadvány nem tartalmaz részletes környezeti kockázat becslést, ami megfelel a vonatkozó EMA-útmutatónak (EMA/CHMP/SWP/4447/00). A készítmény használata nem fokozza a környezeti terhelést, mivel alapvetően hasonló környezeti terheléssel járó készítmények helyettesítésére szolgál.

III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése

Hivatkozó, generikus beadvány esetében nem szükséges új, saját nem-klinikai vizsgálatok elvégzése. A benyújtott irodalmi összefoglalók a terbinafin farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai sajátságairól megfelelőek.

A Terbinafin Wagner 10 mg/g külsőleges oldatos spray gyógyszerkészítmény forgalomba hozatal iránti kérelme nem-klinikai szempontból nem kifogásolható.

IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

IV.1 Bevezetés

A Terbinafin Wagner 10 mg/g külsőleges oldatos spray a bőr Dermatophytonok okozta fertőzések és pityriasis versicolor kezelésére javallott.

A beadvány referens készítménnyel való egyenértékűsége alapozott. A beadvány új farmakokinetikai/bioegyenértékűségi vizsgálatot nem tartalmaz, mert a vonatkozó, hatályos útmutató szerint lokálisan használt készítmények esetében – adott körülmények fennállása esetén – nem szükséges.

IV.2 Farmakokinetika

Irodalmi adatok szerint emberen történő lokális alkalmazás során a felvitt hatóanyag kevesebb, mint 5%-a szívódik fel. ezért szisztémás hatása nem számottevő.

A beadvány referens készítménnyel való egyenértékűsége hivatkozik, de új farmakokinetikai bioegyenértékűségi vizsgálatot nem tartalmaz. Ez a bioegyenértékűsége vonatkozó EMA-útmutató (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1 2010, 24. oldal) szerint lokálisan használt készítmények esetében az adott esetben elfogadható, mivel a Terbinafin Wagner 10 mg/g külsőleges oldatos spray összetétele (mind a hatóanyag, mind a segédanyagok tekintetében) megfelel a referens gyógyszer Lamisil spray (Novartis) összetételének.

IV.3 Farmakodinámia

A terbinafin hatásmechanizmusa ismert, a hatásmóddal kapcsolatos új vizsgálati eredményt a kérelmező nem nyújtott be.

IV.4 Klinikai hatásosság

A klinikai hatásosságot közvetlenül igazoló saját eredményt nem nyújtottak be. Ez generikus beadvány esetében elfogadható.

IV.5 Klinikai biztonságosság

A terbinafin mellékhatás-profilja jól ismert. Generikus készítmény esetében új biztonsági kockázat jelentkezése nem valószínű.

IV.6 Farmakovigilancia

IV.6.1 Kockázatkezelési terv

<i>A gyógyszerbiztonsági aggályok összefoglalása</i>	
Fontos azonosított kockázatok	<ul style="list-style-type: none"> • Túlérzékenység • Szoptatás alatti alkalmazás • Arcon történő alkalmazás • Olyan helyen történő alkalmazás, ahol az alkohol irritáló hatású lehet • Szembe kerülés • Bőrreakció
Fontos lehetséges kockázatok	<ul style="list-style-type: none"> • Nincs
Hiányzó információ	<ul style="list-style-type: none"> • Gyermeknél és 18 éves életkor alatti serdülőknél történő alkalmazás • Terhesség alatti alkalmazás
	<ul style="list-style-type: none"> •

A Farmakovigilancia Tervben szereplő, az engedélyezést követően folyamatban lévő és tervezett további vizsgálatok

Nem releváns. Nincsenek folyamatban lévő vagy tervezett további farmakovigilancia vizsgálatok/tevékenységek. Az adott esetben ez nem is követelmény.

Az engedélyezést követő, a hatékonyságra vonatkozó fejlesztési terv összefoglalása

Nem releváns. Nincsenek a forgalomba hozatali engedélyezést követően tervezett hatásosági vizsgálatok. Az adott esetben ez nem is követelmény.

A kockázatcsökkentő intézkedések összefoglaló táblázata

<i>Gyógyszerbiztonsági aggály</i>	<i>Rutin kockázatcsökkentő intézkedések</i>	<i>Kiegészítő kockázatcsökkentő intézkedések</i>
Túlérzékenység	SmPC 4.3 <i>Ellenjavallatok</i> pontjában ismertetve. A készítmény alkalmazásának kerülése a hatóanyaggal, illetve a segédanyagokkal szembeni ismert túlérzékenység esetén, illetve a kezelés abbahagyása újonnan kialakult túlérzékenység esetén. A betegtájékoztató 2. és 4. pontjában ismertetve.	Nincsenek
Szoptatás alatti alkalmazás	SmPC 4.6 <i>Termékenység, terhesség és szoptatás</i> pontjában ismertetve. Az alkalmazás kerülése szoptatás alatt.	Nincsenek

	A betegájékoztató 2. pontjában ismertetve.	
Arcon történő alkalmazás	SmPC 4.4 <i>Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések</i> pontjában ismertetve Az arcon történő alkalmazás kerülése. A betegájékoztató 2. pontjában ismertetve.	Nincsenek
Alkalmazás, ha a bőrbetegség jellege folytán az alkohol bőrizgató hatású lehet	SmPC 4.4 <i>Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések</i> pontjában ismertetve. Az alkalmazás kerülése olyan helyen, ahol az alkohol irritáló hatású lehet. A betegájékoztató 2. és 4. pontjában ismertetve.	Nincsenek
Szembe kerülés	SmPC 4.4 <i>Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések</i> pontjában ismertetve. A szemmel való érintkezés kerülése. A betegájékoztató 2. pontjában ismertetve.	Nincsenek
Bőrreakciók	SmPC 4.8 <i>Mellékhatások</i> pontjában ismertetve. A további alkalmazás kerülése bőrreakciók kialakulása esetén. A betegájékoztató 2. és 4. pontjában ismertetve.	Nincsenek
Gyermekeknél és 18 éves életkor alatti serdülőknél történő alkalmazás	SmPC 4.2 <i>Adagolás és alkalmazás</i> pontjában ismertetve. A készítmény alkalmazásának kerülése gyermekeknél és 18 éves életkor alatti serdülőknél. A betegájékoztató 2. pontjában ismertetve.	Nincsenek
Terhesség alatti alkalmazás	SmPC 4.6 <i>Termékenység, terhesség és szoptatás</i> pontjában ismertetve. A készítmény alkalmazásának kerülése terhességben, kivéve, ha az feltétlenül indokolt. A betegájékoztató 2. pontjában ismertetve.	Nincsenek

IV.6.2 Időszakos Gyógyszerbiztonsági Jelentések

A Terbinafin-Wagner külsőleges oldatos spray hatóanyaga a terbinafin-hidroklorid, mely egy széles spektrumú gombaellenes szer.

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.

A jelenleg érvényben lévő EURD-listán (2 May 2014, EMA/630645/2012 Rev. 18) szerepel a terbinafin:

- EURD: 03/10/1990
- PSUR submission frequency: 5 years
- DLP: 2017. 09. 30.
- Submission date: 2017. 12. 29.

Ennek megfelelően generikus jogalappal törzskönyvezett készítményekre is be kell az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket nyújtani.

IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése

A készítmény a Lamisil Derma 1% külsőleges oldatos spray (Novartis) generikuma. Új klinikai vizsgálatokra nincs szükség, a beadvány értékelése a referens gyógyszerrel való alapvető hasonlóságon alapul. A készítmény lokálisan használt generikus oldat, ezért az EMA hatályos útmutatója (Guideline on the Investigation of Bioequivalence. CPMP/QWP/EWP/1401/98 Rev. 1) alapján bioegyenértékűségi vizsgálat nem szükséges.

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

V.1 Összefoglalás

A beadvány a terbinafin generikus készítménye. A kért javallat: a bőr *Dermatophytonok* okozta fertőzései és pityriasis versicolor kezelése.

A kérelem már forgalomban lévő gyógyszerrel való alapvető hasonlóságra hivatkozott. Ez a referens készítmény a Lamisil Derma 1% külsőleges oldatos spray (Novartis).

A Terbinafin Wagner 10 mg/g külsőleges oldatos spray és a referens gyógyszer bioegyenértékűségét biohasznosulási vizsgálattal nem volt szükséges igazolni, mert összetételük azonos. Lokálisan használt készítmények esetében elfogadható.

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

A terápiás előny/hátrány értékelése ennél fogva pozitív.

V.2 Osztályozás

Gyógyszertárból 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: