



Publikus Értékelő Jelentés

Termék neve:

**Unitropic 10 mg/ml oldatos szemcsepp
(tropikamid)**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

Unimed Pharma spol. s.r.o.

Kelt: 2013. május 29.

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	10
II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése	11
III. Nem-klinikai szempontok	
III.1 Bevezetés	12
III.2 Farmakológia	12
III.3 Farmakokinetika	12
III.4 Toxikológia	13
III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés	13
III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése	13
IV. Klinikai szempontok	
IV.1 Bevezetés	14
IV. 2 Farmakokinetika	14
IV.3 Farmakodinámia	14
IV.4 Klinikai hatásosság	15
IV.5 Klinikai biztonságosság	15
IV.6 A klinikai szempontok megbeszélése	15
V. Végző következtetés, terápiás előny/kockázat értékelés és javaslat.....	17
V.1 A forgalomba hozatal feltételei	17
V.2 Alkalmazási előírás	18
V.3 Betegtájékoztató és egyeztetés a betegek célcsoportjával	18
 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 az Unitropic 10 mg/ml oldatos szemcseppre 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 készítmény hatóanyaga a tropikamid, amely a szintetikus paraszimpatolitikumok osztályába tartozik. 10 mg tropikamid 1 ml vizes oldatban.

Egyéb összetevők: nátrium-klorid, dinátrium-edetát-dihidrát, benzalkónium-klorid (tartósítószer), sósav (pH érték beállításához), injekcióhoz való víz.

Tiszta, színtelen, részecskéktől mentes vizes oldat.

5 ml vagy 10 ml oldat fehér cseppentőfeltéttel, kék biztonsági gyűrűvel és fehér csavaros kupakkal ellátott fehér műanyag tartályban, dobozban.

Az Unitropic 10 mg/ml oldatos szemcsepp (a továbbiakban Unitropic szemcsepp) szemészeti alkalmazásra szánt készítmény.

Az Unitropic szemcsepp a pupilla tágításához (midriázis) alkalmazható felnőtteknél és 6 évesnél idősebb gyermekeknél. A pupilla tágítására szemfenék-vizsgálathoz van szükség.

Felnőtteknél alkalmazható továbbá a szemlencse közelre, ill. távolra való alkalmazkodásának bénítására (cikloplégia) a szem objektív fénytörésének (diagnosztikus) meghatározása céljából.

Fonosabb tudnivalók az Unitropic szemcsepp alkalmazása előtt

Nem alkalmazható Önnél az Unitropic szemcsepp

- gyermekeknél 6 éves kor alatt,
- ha allergiás a tropikamidra vagy a gyógyszer egyéb összetevőire (például a tartósítószerre), illetve belladonna alkaloidákra,
- zöld hályog (primer glaukóma), különösen a szűkzugú glaukóma (amikor a csarnokzug beszűkülése vezet a szem belnyomásának fokozódásához) esetén,
- az ornyálkahártya száraz gyulladása (rinitisz szikka) esetén.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Unitropic szemcsepp az alábbi állapotok esetén csak egyedi orvosi elbírálás alapján alkalmazható:

- szapora szívverés (tahikardia), vagy lelassult szívverés (bradikardia),
- szívelégtelenség,
- akut tüdőödéma,
- bélelzáródás a belek mozgásának leállása miatt (paralitikus ileusz),
- bizonyos izomszövetek kóros fáradékonysága (miaszténia grávisz),
- a pajzsmirigy fokozott működése (hipertireózis),
- a húgyutak elzáródása,
- Down-kór.

Időseknel, valamint más, szembenyomás növekedésre hajlamos személyeknél a készítmény alkalmazásakor óvatosság szükséges. A zárt zugú glaukóma kialakulásának elkerülése miatt a szemcsepp alkalmazása előtt a csarnokzug tágasságának meghatározása szükséges.

Erősen pigmentált szivárványhártyával rendelkező betegeknek vagy színesbőrű egyéneknek előfordulhat, hogy a cikloplégiás hatás kevésbé érvényesül. Ilyen egyének esetén az adagolást ennek figyelembevételével kell meghatározni.

Nyíltzugú glaukómában a szem belnyomása fokozódhat; a készítmény használata során javasolt a szembenyomás ellenőrzése.

Gyermekek

Szőke vagy kék szemű gyermekeknek a készítmény alkalmazásakor óvatosság szükséges, mivel a tropikamidra és a hasonló hatású készítményekre fokozott érzékenységgel reagálnak.

Gyermekek esetében megnő a szív- és légzőrendszeri (kardiorespiratorikus) elégtelenség, valamint a központi idegrendszeri eredetű (viselkedési zavarok) mellékhatások kockázata.

Agyi károsodásban vagy görcsös bénulásban, valamint Down-kórban szenvedő gyermekek és felnőttek esetében a készítmény csak egyedi orvosi elbírálás alapján alkalmazható.

Egyéb gyógyszerek és az Unitropic szemcsepp

Az Unitropic szemcsepp kölcsönhatásba léphet az egyidejűleg alkalmazott gyógyszerekkel. Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Ha Önnek egy másik orvos új, eddig nem alkalmazott gyógyszert rendelne, feltétlenül mondja meg, hogy Unitropic szemcseppet használtak Önnél azon a napon, vagy az azt megelőző 24 órán belül.

Ha egyidejűleg másfajta szemcseppet is használ, az Unitropic szemcsepp alkalmazása előtt mondja el ezt a kezelőorvosának.

Általános ajánlás, hogy az Unitropic szemcsepp és egyéb szemészeti készítmény alkalmazása esetén a készítmények egymást követő alkalmazása között legalább 5 perc várakozási idő szükséges.

A készítmény pupillatágító hatása csökkenhet pupillaszűkítő hatóanyagot tartalmazó szemészeti készítmény egyidejű alkalmazása esetén. A készítmény gyengítheti a pupillaszűkítők szembelnyomást csökkentő hatását.

Az antihisztaminok (allergia kezelésére szolgáló szerek) és az antidepresszánsok (depresszió kezelésére szolgáló szerek) felerősíthetik az Unitropic szemcsepp hatását.

A szembelnyomás fokozódhat, ha nitrát-, dizopiramid-, glükokortikoid- vagy haloperidol tartalmú készítményt szed egyidejűleg.

Terhesség és szoptatás

A készítmény hatással lehet a születendő gyermekre. Az Unitropic szemcsepp csak különleges esetben alkalmazható terhesség alatt, ha a szemész szakorvos a készítmény alkalmazását – diagnózis felállításához – elengedhetetlenül szükségesnek tartja.

A készítmény hatással lehet a szoptatott csecsemőre. Ne alkalmazza az Unitropic szemcseppet szoptatás alatt.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Unitropic szemcsepp alkalmazása után látászavar léphet fel, és a pupillatágulat miatt fokozott fényérzékenységgel lehet számolni. Mindezek hátrányosan befolyásolják a gépjárművezetést, illetve a gépek kezelését.

A készítmény használata általános fáradtság, gyengeségérzést is okozhat, sőt a keringési rendszerre gyakorolt hatása sem kizárt.

Gépjárművet vezetni, és balesetveszéllyel járó munkát végezni csak a fenti hatások elmúltával szabad, azaz amikor a pupillatágulat és a látászavar, fényérzékenység, vagy egyéb más lehetséges nemkívánatos hatás megszűnik.

Az Unitropic szemcsepp benzalkónium-kloridot tartalmaz, amely szemirritációt okozhat és elszínezi a lágy kontaktlencsét. Az Unitropic szemcsepp alkalmazása előtt a kontaktlencsét ki kell venni, és az alkalmazást követően legalább 20 percig kell várni, mielőtt visszahelyeznék.

Hogyan kell alkalmazni az Unitropic szemcseppet?

Az Unitropic szemcseppet a szemész szakorvos alkalmazza Önnél (gyermekénél).

Gyermekénél a készítményt pupillatágításra, szemfenékvizsgálathoz fogja alkalmazni a szemész szakorvos. Ha a gyermeke nem töltötte be a 6. életévét, nála az Unitropic szemcsepp nem alkalmazható.

Diagnosztikus pupillatágítás létrehozása:

Felnőtteknek és 6 éven felüli gyermekeknek 1 csepp Unitropic szemcseppet kell a kötőhártya-
zsákba becseppenteni 15-20 perccel a vizsgálat megkezdése előtt.

A szem objektív fénytörésének meghatározásához:

Felnőtteknek 1 csepp Unitropic szemcseppet kell a kötőhártya-
zsákba becseppenteni, és 5 perc elteltével ismételt 1 csepp.

A többi szemcsepp alkalmazásához hasonlóan az Unitropic szemcsepp alkalmazása után is legalább 1 percen keresztül a könnytömlőt ujjal le kell szorítani, így a szisztémás felszívódás csökkenthető.

Kontaktlencsét viselők

Ha kontaktlencsét visel, távolítsa el azokat az Unitropic szemcsepp alkalmazása előtt. Az Unitropic szemcsepp alkalmazását követően várnia kell 20 percig, mielőtt visszahelyezheti a kontaktlencséket.

Ha Önnél (gyermekénél) az előírtnál több Unitropic szemcseppet alkalmaztak, vagy véletlenül lenyelte, a túladagolás tünetei jelentkezhetnek. A tünetek az atropin hatásához hasonlóak, mint pl. értágulat, a bőr és a nyálkahártyák szárazsága, szapora szívverés, láz, székrekedés, vizeletürítési zavar, ingerlékenység, szokatlan viselkedés. Túladagolás esetén azonnal szóljon kezelőorvosának!

Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így az Unitropic szemcsepp is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A készítmény alkalmazásakor az alábbi helyi (szemészeti) vagy általános mellékhatásokat figyelték meg.

Nagyon gyakori (10 beteg közül egynél több beteget érint):

- szemfájdalom, szemirritáció (égő érzés, viszketés, szúró érzés vagy homokszem- illetve idegentest érzés), a szem vérbősége,
- szédülés, fejfájás

Gyakori (100 beteg közül 1-10 beteget érint):

- emelkedett szemelnyomás, homályos látás, fényérzékenység, a szemhéj gyulladása, kötőhártya-gyulladás, akkomodáció-zavarok (a szemlencse közelre és távolra való alkalmazkodásának zavarai), a kötőhártya- és a szemhéj allergiás gyulladása,
- szapora szívverés, lelassult szívverés, alacsony vérnyomás, hányinger, szájszárazság, hasi puffadás, gyomorfájdalom, fáradtságérzés, bágyadtság, egyensúlyzavar.

Nem gyakori (1000 beteg közül 1-10 beteget érint):

- magatartászavar, különösen gyermekeknél,
- bőrkkiütés

Ritka (10000 beteg közül 1-10 beteget érint):

- szívelégtelenség.

A készítmény alkalmazásakor anafilaxiás sokk előfordulhat.

Hogyan kell az Unitropic szemcseppet tárolni?

Legfeljebb 30°C-on, fénytől védve tárolandó. Hűteni vagy fagyasztani tilos!

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A felbontást követően 28 napon belül felhasználandó.

Tudományos összefoglaló

Ez a modul az Unitropic 10 mg/ml oldatos szemcsepp forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2012. október 18-án fejeződött be. Az eljárás lezárása utáni lényeges változtatásokat lásd a “Módosítások” modulban.

I. BEVEZETÉS

A minőségre, a relatív ártalmatlanságra és a hatásosságra vonatkozó adatok értékelése után a GYEMSZI Országos Gyógyszerészeti Intézet Főigazgatóság engedélyezte az Unitropic 10 mg/ml oldatos szemcsepp forgalomba hozatalát. A forgalomba hozatali engedély jogosultja az Unimed Pharma spol. s.r.o.

A készítmény hatóanyaga a szintetikus paraszimpaticolitikumok osztályába tartozó tropikamid.

Az *Unitropic 10 mg/ml oldatos szemcsepp* nevű készítmény forgalomba hozatali engedély iránti kérelme az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról szóló 52/2005. (XI.18.) EüM rendelet 7. § (10) bekezdése szerint került benyújtásra. Az ilyen, „jól megalapozott gyógyászati felhasználáson alapuló” beadvány esetében szakirodalmon alapuló nem-klinikai és klinikai összefoglaló, valamint a hivatkozott szakirodalmi közlemények benyújtása a követelmény.

A készítmény kizárólag diagnosztikai célra alkalmazható:

- felnőtteknél rövid időtartamú cycloplégia a szem objektív fénytörésének meghatározása céljából,
- rövid időtartamú mydriasis a szem diagnosztikus vizsgálata céljából felnőtteknél és 6 éven felüli gyermekeknél.

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

II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

II.1 Bevezetés

Az Unitropic 10 mg/ml oldatos szemcsepp forgalomba hozatali engedély iránti kérelme „jól megalapozott gyógyászati felhasználáson alapuló” beadvány. A hatóanyag jól ismert, szerepel az Európai Gyógyszerkönyvben (Ph. Eur.)

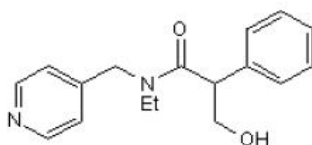
II.2 Hatóanyag

A tropikamid hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező Európai Gyógyszerkönyvi Megfelelőségi Tanúsítvány (CEP) formájában nyújtotta be, további adatokkal kiegészítve.

Nemzetközi szabadnév (INN): tropikamid

Kémiai név: (2*RS*)-*N*-etil-3-hidroxi-2-fenil-*N*-(pyridin-4-ilmetil)propánamid

Szerkezet:



A tropikamid fehér vagy csaknem fehér, kristályos por. Vízen kevéssé, etanolban (96%) és metilén-kloridban bőségesen oldódik.

A hatóanyag-gyártásra vonatkozó adatokat az Európai Gyógyszerminőségi Igazgatóság a CEP megszerzésére irányuló eljárás során értékelte. A tanúsítvány kiegészítő információt tartalmaz szerves szennyezések, gyártás-specifikus oldószer-maradék és újravizsgálati idő vonatkozásában.

Az analitikai vizsgálatokat a Ph. Eur. tropikamid cikkelye alapján, valamint a hatóanyaggyártó által kifejlesztett, validált módszerekkel végzik.

A stabilitási vizsgálatok során egyetlen paraméterben sem észleltek jelentős változást. A javasolt újravizsgálati időt a benyújtott stabilitási adatok megfelelően alátámasztották.

A hatóanyaggyártás helyes gyógyszergyártási gyakorlatnak (GMP) való megfelelését a kérelmező megfelelően alátámasztotta.

II.3 Gyógyszerkészítmény

A termék tiszta, színtelen, részecskéktől mentes vizes oldat

A gyógyszerészeti fejlesztés célja az originális készítményhez alapvetően hasonló készítmény kifejlesztése volt, melyet megfelelően dokumentáltak. A készítmény végső minőségi és mennyiségi összetételének kiválasztását kellőképpen alátámasztották.

A fejlesztés eredményeképp a készítmény a következő összetevőket tartalmazza: nátrium-klorid, dinátrium-edetát-dihidrát, benzalkónium-klorid, sósav, injekcióhoz való víz.

A segédanyagok minősége megfelel a Ph. Eur. vonatkozó egyedi és általános cikkelyeinek. A termék fertőző szivacsos agyvelőbetegségtől (TSE) mentessége - összhangban a Ph. Eur. 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 megfelelése (GMP) bizonyított.

A késztermék specifikációja megfelel a Ph. Eur. releváns gyógyszerforma cikkelyének és a Nemzetközi Harmonizációs Konferencia (ICH) Q6A irányelv útmutatásának. A termék analitikai módszereinek leírása kellően részletes, a nem gyógyszerkönyvi módszerek validálása az ICH irányelveknek megfelelő. A benyújtott gyártási tételek analitikai eredményei megfelelnek a specifikációnak.

A készítmény minősítéséhez alkalmazott referenciaanyagokat megfelelően jellemezték, analitikai bizonylatait benyújtották.

A szemcsepp cseppentőfeltétellel, csavaros kupakkal ellátott polietilén tartályban, dobozban kerül forgalomba. A csomagolóanyag minősége megfelel az elsődleges csomagolóanyagokra vonatkozó Ph. Eur. cikkelynek.

A termék stabilitási vizsgálatait a releváns irányelveknek megfelelően végezték. A stabilitási adatok alátámasztják a 2 év lejáratú időt. Felhasználhatósági időtartam felbontás után 28 nap. A készítmény legfeljebb 30°C-on, fénytől védve tárolandó. Hűteni vagy fagyasztani tilos!

A termék alkalmazási előírása, betegájékoztatója és címkéje gyógyszerészeti szempontból elfogadható.

II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése

Az Unitropic 10 mg/ml oldatos szemcsepp minősége megfelel az érvényes hatásági követelményeknek, a kért lejáratú idő végéig bizonyított a hatóanyag és a készítmény minősége. A gyártás és a minőségi előírások megfelelően alátámasztják a termék biztonságosságát és hatékonyságát.

Kémiai-gyógyszerészeti szempontból nincs akadálya a forgalomba hozatali engedély kiadásának.

III. NEM-KLINIKAI SZEMPONTOK

III.1 Bevezetés

Az Unitropic 10 mg/ml oldatos szemcsepp forgalomba hozatali engedély iránti kérelme „jó al megalapozott gyógyászati felhasználáson alapuló” beadvány. Ilyen esetben a nem-klinikai szempontok irodalmi összefoglalása felel meg a követelményeknek.

A nem-klinikai áttekintés bibliográfiai hivatkozásai (23 szakirodalmi cikk) 1961-től 2011-ig terjedő időszakot fogják át.

A tropikamid hatásos mydriaticum és cycloplegicum, mely farmakológiailag gyors hatású paraszimpatolitikum, nem szelektív antimuscarin hatással, mely főleg az M4 receptorok irányában mutat szelektivitást.

III.2 Farmakológia

A tropikamid szintetikus paraszimpatolitikum. A tropikamid antikolinerg hatása a belladonna alkaloidokéhoz hasonlóan gátolja a szemben az iris sphincternek valamint a ciliáris izmoknak a cholinerg stimulációra adott válaszát. Mindez a pupilla kitágulását (mydriasis) és az akkomodáció bénulását (cycloplegia) hozza létre.

Néhány nem-klinikai tanulmány foglalkozik csak állatkísérletekben összehasonlítva más pupillatágító szerekkel, ami a hatás kezdetét, a kellő hatás kifejlődését és a hatástartamot illeti.

A kötőhártya áthajlásba cseppentett tropikamid meggátolja az iris sphincter és a corpus ciliaris akkomodációs izom kolinerg stimulusra adott válaszait, mely pupillatágulatot és akkomodációs bénulást eredményez.

III.3 Farmakokinetika

Cseppentés után a tropikamid nem ionizált molekulája gyorsan áthatol a cornea hámon, és magasabb koncentrációt ér el a muscarin receptorokon, mint az ionizált atropin, vagy homatropin.

Szöveti kötődése az atropinhoz képest lényegesen gyengébb, és a plazma muscarin receptorok mindössze 8%-át foglalja el. A gyenge kötődés és a muscarin receptorok kisebb arányú blokkolása magyarázza, hogy a nemkívánatos általános hatások ritkák.

A tropikamid kiválasztására vonatkozó állatkísérletes adat nem áll rendelkezésre.

III.4 Toxikológia

Egereknek *per os* adott tropikamid LD₅₀ értéke 1250mg/kg-nak, iv. adott tropikamid esetén pedig 330mg/ kg bizonyult.

Krónikus toxicitásról nem áll rendelkezésre információ, mutagenitási, karcinogenitási és reprodukciós toxicitási vizsgálatok ugyancsak nem állnak rendelkezésre.

Lokális irritációs vizsgálatok tekintetében korlátozottan áll csak rendelkezésre adat, de e vizsgálatok szerint krónikus alkalmazáskor sem volt megfigyelhető a szemén károsodás, túlérzékenységi vagy allergiás reakció.

Összességében jól tolerálhatónak bizonyult a tropikamid, szisztémás toxicitás ritka.

A nem-klinikai adatok alapján az előírásoknak megfelelő használata nem jelent különleges kockázatot az emberre.

III.5 Környezetterhelési kockázat-bebecslés

A „jól megalapozott gyógyászati felhasználáson alapuló” beadvány. nem tartalmaz környezeti kockázat becslést, amely megfelel a vonatkozó európai irányelvnek (EMEA/CHMP/SWP/4447/00).

III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése

A beadvány a hatóanyag (tropikamid) jól megalapozott gyógyászati felhasználásán alapszik. A hatóanyagok farmakológiai, kinetikai és toxikológiai tulajdonságai jól ismertek, újabb nem-klinikai vizsgálatok elvégzése nem szükséges.

Az Unitropic szemcsepp forgalomba hozatali engedély iránti kérelme nem-klinikai szempontból nem kifogásolható.

IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

IV.1 Bevezetés

Az engedélyezendő készítmény esetében új klinikai vizsgálati adatok benyújtásától el lehet tekinteni, mivel a hatóanyagok humán farmakológiai, kinetikai, hatékonysági és biztonságossági jellemzői jól ismertek.

A klinikai áttekintés bibliográfiai hivatkozásai (29 szakirodalmi cikk) az 1957-től 2001-ig terjedő időszakot fogják át.

A benyújtott szakirodalmon alapuló klinikai összefoglaló megfelel az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról szóló 52/2005. (XI.18.) EüM rendelet 7. § (10) bekezdése által előírt követelményeknek.

IV.2 Farmakokinetika

A készítmény hatóanyaga a szemben gyorsan éri el a hatását. A tropikamid lokális alkalmazása után 20 perccel az alap-akkomodáció 28-40%-ának megszűnését észlelték. A tropikamid gyorsan felszívódik a kötőhártyáról. A plazmakoncentráció gyorsan emelkedik, 5 perc után eléri a legmagasabb szintet, majd a tropikamid gyorsan eltűnik a keringésből, és 1-2 óra múlva alig kimutatható.

A tropikamid kis aktivitással kapcsolódik a muscarin receptorokhoz, kevésbé, mint az atropin. Szemészeti alkalmazás után a plazma muscarin receptoroknak mindössze 8%-át foglalja el.

Kimutatták, hogy 1%-os tropikamid adása után a szemfenéki macula kapilláris keringés nem változik jelentősen.

IV.3 Farmakodinámia

A tropikamid mydriatikum (pupillatágító), és cycloplégiás (akkomodáció bénító) szer, melyet a szemészetben diagnosztikus célra használnak, de gyulladásos állapotokban is alkalmazható az írisz letapadások megelőzésére. A pupillatágító hatás szimpatomimetikus szerek együttes adásával fokozható. A tropikamid hatással lehet az antiglaukómás (echotiopat, isofluoropat, demecarium, carbachol and pilocarpin) szerek pupillaszűkítő hatására.

Az 1%-os koncentrációban alkalmazott szer a pupilla méretét 30 perc alatt 4 mm átmérőjűre táágítja. A cycloplégiás hatás azonos idő alatt eléri a maximumát.

A tropikamid gátolja a simaizomsejtek idegvégződéseinél az acetylcholin hatását és ezzel a kolinerg paraszimpatikus innerváció hatását veszti. Mivel a muscarin receptorokat bénítja, ezért kolinerg antagonistának, vagy antikolinerg szernek nevezzük.

Farmakológiailag a paraszimpatolitikus szerek antimuszkarin aktivitást mutatnak, és ezért az acetylcholin kompetitív antagonistáiként viselkednek a receptorokban.

IV.4 Klinikai hatásosság

Klinikai tanulmányokban igazolták a tropikamid pupillatágító és cycloplégiás hatékonyságát. A pupillatágító hatás úgy tűnik, kevésbé függ a szer töménységétől, míg az akkomodáció bénítása dózisfüggő. Cycloplégia eléréséhez 1-nél több csepp alkalmazása szükséges, és az utolsó csepp 20-35 perccel előzi meg a vizsgálatot. Az akkomodáció helyreállása gyors, a bénító hatás 2-4 órát tart, és 6 órán belül megszűnik.

IV.5 Klinikai biztonságosság

A tropikamid oldat különösen jól tolerált és ritkán okoz általános tüneteket. A lehetséges általános mellékhatások azonosak a más antikolinerg szerekkel megfigyelttel.

A készítmény alkalmazása ellenjavallt a készítmény bármely összetevőjével szembeni túlérzékenység, Belladonna-alkaloidokkal szembeni túlérzékenység, szűk zugú vagy anatómiailag keskeny zugú glaukóma, rhinitis sicca esetén.

Terhesség alatt csak a szemész szakorvos által elengedhetetlenül szükségesnek ítélt esetben alkalmazható. A terhesség alatti használatának biztonságosságára vonatkozóan klinikai vizsgálatokat nem végeztek. A szisztémás felszívódás miatt a magzatra potenciálisan kockázatot jelenthet.

A tropikamid hatóanyag és szemészeti diagnosztikus célú használatának mellékhatásaira vonatkozóan végzett regisztrálás alapú felmérés alapján megállapítható, hogy a kezelést követő lokális és általános mellékhatások nagy része akkor fordult elő, ha a készítmény ajánlott dózisának többszörösét alkalmazták. Hasonlóan más cycloplégiás szerekhez, a tropikamid átmenetileg növeli a szemnyomást nyitott zugú glaukómás betegeknél. Szűk zugú glaukómás betegeknél pedig glaukómás rohamot idézhet elő, ezért nem ajánlott szűk zugú glaukómásoknál és sekély csarnokzugú betegeknél iridectomia elvégzése nélkül. Idős betegeknél különösen megfontolandó az adása, a magasabb szemnyomás gyakoribb előfordulása miatt.

Kisgyermek, időskorúak, agyi-károsodottak (beleértve a Down-szindrómát) érzékenyebbek a tropikamid adása után a szisztémás mellékhatásokra és központi idegrendszeri zavarokra.

IV.6 A klinikai szempontok megbeszélése

A beadvány a hatóanyag jól megalapozott gyógyászati felhasználásán alapszik. A hatóanyag farmakológiai, kinetikai, hatékonysági és biztonságossági tulajdonságai jól ismertek, így újabb klinikai vizsgálatok elvégzése nem szükséges.

A szakirodalmon alapuló szakértői vélemény igazolja a készítmény hatékonyságát.

Az Unitropic készítmény forgalomba hozatali engedély iránti kérelme klinikai szempontból nem kifogásolható.

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

A beadvány a szintetikus paraszimpatoritikumok osztályába tartozó tropikamid hatóanyag készítménye. A forgalomba hozatali engedély iránti kérelem a „jól megalapozott gyógyászati felhasználás” alapján került benyújtásra, szakirodalmi nem-klinikai és klinikai összefoglalókkal.

A kért javallat (a készítmény kizárólag diagnosztikai célra alkalmazható):

- felnőtteknél rövid időtartamú cycloplégia a szem objektív fénytörésének meghatározása céljából,
- rövid időtartamú mydriasis a szem diagnosztikus vizsgálata céljából felnőtteknél és 6 éven felüli gyermekeknél.

A benyújtott dokumentáció formailag megfelelő és tudományosan alátámasztott. A készítmény minősége megfelelő. Nem-klinikai vagy klinikai kétségek nem merültek fel. A tropikamidra vonatkozó nagy mennyiségű klinikai tapasztalat bizonyítja a vegyület terápiás értékét és biztonságosságát. A terápiás előny/hátrány értékelése ennél fogva pozitív.

V.1 A forgalomba hozatali engedély feltételei

Forgalomba hozatal utáni speciális kötelezettségek

Ilyen előírása nem szükséges.

Farmakovigilancia rendszer

A kérelmező rendelkezésére álló farmakovigilancia-rendszer leírása megfelel a követelményeknek. A kérelmezőnek folyamatosan rendelkezésére áll a farmakovigilancia meghatalmazott személy. Biztosított, hogy bármely, a gyógyszerrel kapcsolatos kedvezőtlen hatás — akár az Európai Közösségen belül, akár azon kívül észlelik — bejelentésre és feldolgozásra kerül.

Kockázatkezelési terv

A kérelmező úgy érvelt, hogy kockázatkezelése terv — amint azt a vonatkozó útmutató: EMEA/CHMP/96268/2005 meghatározza — benyújtása az adott esetben nem szükséges, mert a szóban forgó beadványban szereplő hatóanyag biztonságossága jól ismert. Ezért a kérelmező a benyújtott kísérőiratokban lévő biztonságosságra vonatkozó ajánlásokat elegendőnek találja a gyógyszer biztonságos alkalmazásának fenntartásához. A kérelmező rutin

farmakovigilancia tevékenységen túlmenően kiegészítő kockázatcsökkentő tevékenységet nem tervez. Ez az indoklás elfogadható.

Időszakos Gyógyszerbiztonsági Jelentések (PSUR)

Az EURD lista (EMA/630645/2012 - List of Union reference dates and frequency of submission of PSURs) -alapján a 2001/83/EK irányelv 10a cikkelye szerint engedélyezett tropikamid készítmények felmentést kapnak a PSUR benyújtási kötelezettség alól. PSUR benyújtása ~~nem~~ ezért nem szükséges.

Osztályozás

Korlátozott érvényű orvosi rendezvényhez kötött, rendelőintézeti járóbeteg-szakellátást vagy fekvőbeteg-szakellátást nyújtó szolgáltatók által biztosított körülmények között alkalmazható gyógyszer.

V.2 Alkalmazási előírás

Az alkalmazási előírás gyógyszerészeti és orvosbiológiai szempontból megfelelő.

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.

Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség-
és Szervezetfejlesztési Intézet
Országos Gyógyszerészeti Intézet
Főigazgatóság
Budapest

Unitropic
10 mg/ml oldatos szemcsepp
Nyilvános értékelő jelentés

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 OGYI/	A termékinformációt érinti:	Az eljárás megkezdésének kelte	Az eljárás befejezésének kelte	Engedélyezve vagy elutasítva	Értékelő jelentés csatolva:
A forgalomba hozatali engedély jogosultságának átruházása az Unimed Pharma spol. s.r.o-ra	45539-1/2012	igen	2012. november 10.	2012. december 11.	engedélyezve	nem