



Nyilvános Értékelő Jelentés

Gyógyszernév:

DrotavEP

40 mg tabletta

(drotaverin-hidroklorid)

Nemzeti eljárás

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Extractum Pharma zrt.

Kelt: 2013.

TARTALOM

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ	3
TUDOMÁNYOS ÖSSZEFOGLALÓ.....	6
I. Bevezetés	7
II. Minőségi szempontok	
II.1 Bevezetés	8
II.2 Hatóanyag.....	8
II.3 Gyógyszerkészítmény	9
II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése	10
III. Nem-klinikai szempontok	
III.1 Bevezetés.....	11
III.2 Farmakológia.....	11
III.3 Farmakokinetika	11
III.4 Toxikológia.....	11
III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés	11
III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése.....	12
IV. Klinikai szempontok	
IV.1 Bevezetés	13
IV.2 Farmakokinetika	
IV.2.1 Irodalmi adatok	13
IV.2.2 Bioegyenértékűségi vizsgálat.....	13
IV.3 Farmakodinámia	14
IV.4 Klinikai hatásosság.....	14
IV.5 Klinikai biztonságosság	14
IV.6 A klinikai szempontok megbeszélése	14
V. Végző következtetés, terápiás előny/kockázat értékelés és javaslat.....	15
V.1 A forgalomba hozatal feltételei	15
V.2 Alkalmazási előírás.....	16
V.3 Betegtájékoztató és egyeztetés a betegek célcsoportjával.....	16

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 DrotavEP 40 mg tabletta 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 az Extractum Pharma zrt.

A készítmény hatóanyaga a drotaverin-hidroklorid, tablettánként 40 mg.

Egyéb összetevők: laktóz-monohidrát, kukoricakeményítő, povidon, magnézium-sztearát és talkum.

Sárga vagy zöldes-sárga színű, kerek, mindkét oldalán domború felületű tabletták PVC/Alu buboréksomagolásban és dobozban.

A DrotavEP tabletta görcsoldó készítmény és a következő betegségek esetén alkalmazható:

- simaizom görcsök;
- epe eredetű megbetegedésekben: epekő, epehólyag-gyulladás;
- húgyúti eredetű simaizomgörcsök: vesekő, húgyúti kő, vesekehely-gyulladás, húgyhólyag-gyulladás, hólyaggörcs;
- kiegészítő kezelésként:
 - gyomor- bélrendszeri simaizom görcsök esetén: gyomor és nyombélfekély, gyomornyálkahártya-gyulladás, a gyomorszáj és gyomorkapu záróizmának görcse, vékony- és vastagbélgyulladás, az irritábilis bél szindróma (bélműködési zavar) görcsös székrekedéses, illetve a has- és bélpuffadással járó formái esetén,
 - bizonyos (tenziós típusú) fejfájások esetén,
 - nőgyógyászati megbetegedésekben: fájdalmas menstruáció vagy menstruációs görcs.

Tudnivalók a DrotavEP 40 mg tabletta szedése előtt

Ne szedje a DrotavEP 40 mg tablettát

- aki túlérzékeny (allergiás) a készítmény hatóanyagára (drotaverin) vagy – ritka esetben – a gyógyszer egyéb összetevőjére;
- akinek súlyos máj-, vese- vagy szívbetegsége van;
- 6 éves kor alatti gyermek.

További figyelmeztetések és óvintézkedések

Noha a DrotavEP vény nélkül kiadható gyógyszer, szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ugyanis

- a DrotavEP 40 mg tabletta fokozott elővigyázatossággal alkalmazható alacsony vérnyomású betegeknél;
- levodopával együtt adva, annak a Parkinson-kór tüneteit csökkentő hatását gyengíti, illetve a vázizom merevség és a remegés súlyosbodhat.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Aki terhes vagy szoptat, illetve akinél fennáll a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával. Noha állatkísérletes és humán vizsgálatok alapján terhesség alatt való alkalmazása esetén az anyát, ill. a magzatot károsító hatása nem volt kimutatható, a DrotavEP tabletta terhességben való alkalmazása fokozott óvatosságot és orvosi elbírálást igényel és – kellő vizsgálati eredmények hiányában – szoptatás idején alkalmazása nem ajánlott.

A termékenységre vonatkozóan nem áll rendelkezésre adat.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A szokásos adagok szájon át való alkalmazása esetén a drotaverin nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket. Bevételét követően jelentkező szédülés esetén azonban kerülni kell a veszélyes helyzeteket, és tartózkodnia gépjárművezetéstől és a gépek üzemeltetésétől.

Fontos információ a DrotavEP 40 mg tabletta egyes összetevőiről

Tejcukor-érzékenységben szenvedő betegeknek a tabletta – tejcukor-tartalma (53,2 mg) miatt – gyomor- bélrendszeri panaszokat okozhat.

Hogyan kell szedni a DrotavEP 40 mg tablettát?

Felnőtteknek a készítmény ajánlott adagja naponta 3-6 tabletta (2-3 részletben).

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél: a drotaverinnel nem folytattak klinikai vizsgálatot gyermekeken. Amennyiben drotaverin alkalmazása szükséges:

- 6-12 éves korig naponta maximum 80 mg 2 részletben;
- 12 éves kor feletti gyermekeknek és serülőknek naponta maximum 160 mg 2-4 részletben adható.

Mit tegyen, aki az előírtnál több DrotavEP 40 mg tablettát vett be

Keresse fel kezelőorvosát vagy a legközelebbi ügyeletet mivel a drotaverin jelentős túladagolása szívproblémákat (szívritmus- és ingerületvezetési zavarokat) okozhat, esetenként végzetes kimenetellel.

Mit tegyen, aki elfelejtette bevenni a DrotavEP 40 mg tablettát

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott tabletta pótlására!

Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Van olyan ritkán előforduló mellékhatás, amely súlyos következményekkel is járhat. Amennyiben az alábbi mellékhatás kialakulását észleli, ne szedje tovább a DrotavEP tablettát és azonnal értesítse kezelőorvosát: angioödéma, mely a bőr mélyebb rétegeinek hirtelen kialakuló duzzanatával jár, és érintheti a torkot, a szemhéjakat, ajkakat és a nemi szerveket is.

Egyéb, ritkán előforduló (azaz 10 000 közül 1-10 beteget érintő) mellékhatások:

- allergiás reakciók (csalánkiütés, kiütés, viszketés),
- fejfájás, szédülés, álmatlanság,
- szívdobogásérzés,
- vérnyomásesés,
- hányinger, székrekedés.

Hogyan kell a DrotavEP 40 mg tablettát tárolni?

Legfeljebb 25 °C-on, az eredeti csomagolásban tárolandó, gyermekektől elzárva tartandó!

Tudományos összefoglaló

Ez a modul a DrotavEP 40 mg tableta forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2013. április 3-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 a DrotavEP 40 mg tableta forgalomba hozatalát. A forgalomba hozatali engedély jogosultja az Extractum Pharma zrt.

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 DrotavEP 40 mg tablettának a referencia-gyógyszerrel való bioegyenértékűségét megfelelő biohasznosulási vizsgálatokkal igazolták. A referencia-készítmény a No-Spa 40 mg tableta (Sanofi-Aventis Chinoin Ltd., Hungary), mely Magyarországon 1962 óta van forgalomban.

A készítmény hatóanyaga a drotaverin-hidroklorid.

A készítmény terápiás javallatai megegyeznek a referens készítmény javallataival:

- Simaizomgörcsök biliáris eredetű megbetegedésekben: cholecystolithiasis, cholangiolithiasis, cholecystitis, pericholecystitis, cholangitis, papillitis.
- Húgyúti eredetű simaizomgörcsök: nephrolithiasis, ureterolithiasis, pyelitis, cystitis, hólyagtenesmus.
- Adjuvánsként:
 - gastrointestinalis eredetű simaizomgörcsök esetén: ulcus ventriculi és duodeni, gastritis, cardia- és pylorusspasmus, enteritis, colitis, irritabilis colon syndroma spastikus obstipatiós, illetve meteoristikus formái esetén;
 - tenziós típusú fejfájásokban;
 - gynaecologiai megbetegedésekben: dysmenorrhoea.

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

II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

II.1 Bevezetés

A **DrotavEP 40 mg tabletta** gyógyszerkészítmény drotaverin-hidrokloridot tartalmaz hatóanyagként.

A referencia-gyógyszerrel való bioegyenértékűséget megfelelő biohasznosulási vizsgálattal igazolták. A referencia készítmény a No-Spa 40 mg tabletta (Sanofi Aventis Zrt.) volt.

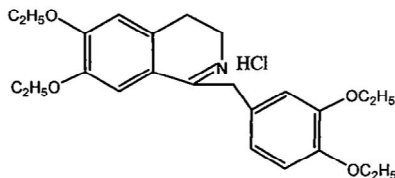
II.2 Hatóanyag

A drotaverin-hidroklorid hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező hatóanyagra vonatkozó alapadatok (Active Substance Master File) formájában nyújtotta be, mellékelve a hatóanyaggyártó hozzájárulását tanúsító nyilatkozatot.

Nemzetközi szabadnév (INN): drotaverin-hidroklorid

Kémiai név: 1-(3,4-dietoxibenzil)-6,7-dietoxi-3,4-dihidroizokinolin hidroklorid

Szerkezet:



A drotaverin-hidroklorid világossárga vagy zöldessárga, szagtalan kristályos por. Vízben alig, de kloroformban és 95%-os alkoholban oldódik. A molekula kiralitás-centrumot nem tartalmaz és polimorfíára nem hajlamos.

A hatóanyaggyártó a hatóanyag szerkezetét spektroszkópiai módszerekkel megfelelően igazolta, valamint benyújtotta a szükséges információkat a gyártásra vonatkozóan.

A gyártás és a hatóanyag jellemzése megfelel az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) Embergyógyászati bizottsága (CHMP) érvényes útmutatóinak.

A hatóanyag nem hivatalos az Európai Gyógyszerkönyvben (Ph. Eur.), ezért a hatóanyaggyártó saját minőségi követelményeket alkalmaz, mely a következő paramétereket tartalmazza: küllem, oldatszín- és tisztaság, azonossági vizsgálat, tartalmi meghatározás, olvadási hőmérséklet, pH, víztartalom, szárítási veszteség, szulfáthamu, nehézfém-tartalom, szennyezők és oldószermaradékok mennyiségi vizsgálata.

A szennyezésprofil – összhangban a Ph. Eur. általános cikkelyével és a Nemzetközi Harmosítási Konferencia (ICH) Q3 irányelvvel – részletesen ismertette.

Az analitikai vizsgálatokat a Ph. Eur. vonatkozó cikkelyei alapján, valamint a hatóanyaggyártó által kifejlesztett, validált módszerekkel 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 referencia anyagokat megfelelően jellemezte mind a hatóanyaggyártó, mind a termékgyártó.

A hatóanyag megfelel az EMA genotoxikus szennyezőkről kiadott iránymutatásának.

A stabilitási vizsgálatok során egyetlen paraméterben sem észleltek jelentős változást. A javasolt csomagolóanyagban az újra-vizsgálati időt a benyújtott stabilitási adatok megfelelően alátámasztották.

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

II.3 Gyógyszerkészítmény

A gyógyszerészeti fejlesztés célja az originális készítményhez 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 hatóanyagon kívül – a következő összetevőket tartalmazza: laktóz-monohidrát, kukoricakeményítő, povidon, magnézium-sztearát és talcum.

A termék külleme: sárga vagy zöldes-sárga színű, kerek, mindkét oldalán domború tableta.

A segédanyagok minősége megfelel a Ph. Eur. vonatkozó egyedi és általános cikkelyeinek.

A termék mentessége a fertőző szivacsos agyvelőbetegségtől (TSE) – összhangban a Ph. Eur. általános cikkelyével – garantált. Összehasonlító szennyezésprofil- és a kioldódási vizsgálatok eredményei igazolják a referencia termékkel való *in vitro* egyenértékűséget.

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 késztermék minőségi követelményei megfelelnek az Európai Gyógyszerkönyv releváns gyógyszerforma cikkelyének és a Nemzetközi Harmonizációs Konferencia (ICH) Q6A iránymutatásának. A termék analitikai módszereinek leírása kellően részletes, a nem gyógyszerkönyvi módszerek validálása az ICH iránymutatásoknak megfelelő. A benyújtott gyártási

tételek analitikai eredményei megfelelnek a specifikációnak. A bioegyenértékűségi vizsgálatban szereplő gyártási tételek analitikai bizonylatát mellékelték.

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

A tabletták PVC/Alu buboréksomagolásban és dobozban kerülnek forgalomba.

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

A termék stabilitási vizsgálatait a releváns útmutatóknak megfelelően végezték. A stabilitási adatok alátámasztják az 1 év lejárati időt. A készítmény tárolása: legfeljebb 25 °C-on, az eredeti csomagolásban.

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

II.4 Kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése

A DrotavEP 40 mg tableta 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 DrotavEP 40 mg tabletta forgalomba hozatali engedély iránti kérelme referens gyógyszerrel való egyenértékűsége hivatkozik (generikus beadvány).

A drotaverin-hidroklorid 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 drotaverin spazmolitikus hatását közvetlenül a simaizomzatra fejt ki. Hatásmechanizmusában a foszfodiészteráz enzim gátlása következtében megnövekedő cAMP-szint a meghatározó, ami a miozin-könnnyű-lánc-kináz enzim (MLCK) inaktiválása révén vezet a simaizom ellazulásához.

A drotaverin *in vitro* a foszfodiészteráz IV (PDE IV) enzimet gátolja anélkül, hogy a PDE III és PDE V izoenzimeket blokkolná. A PDE IV gátló hatása tűnik a legfontosabbnak a simaizom kontrakciós aktivitásának gátlásában.

III.3 Farmakokinetika

A drotaverin *per os* adva gyorsan felszívódik a vékonybélből. A plazmában nagy mennyiségben plazmafehérjékhez kötődik, a szérumszükszámot a *per os* beadást követő 45-60. perc között éri el. A májban metabolizálódik. Döntően metabolitjai formájában ürül, a vizeletben változatlan formában nem mutatható ki.

III.4 Toxikológia

Új toxikológiai vizsgálatok eredményei nem kerültek benyújtásra, ilyen vizsgálatok elvégzése nem is volt indokolt, mivel a készítmény hatóanyaga jól ismert vegyület ismert toxikológiai tulajdonságokkal.

III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés

A beadvány nem tartalmaz részletes környezeti kockázatbecslést, amely megfelel a vonatkozó Európai irányelvnek (EMEA/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 drotaverin farmakológiai és farmakokinetikai sajátosságairól megfelelőek. A bioekvivalencia vizsgálat alapján elfogadható, hogy a DrotavEP 40 mg tableta hasonló toxikológiai jellemzőkkel rendelkezik, mint a referens készítmény, a No-Spa 40 mg tableta.

A DrotavEP 40 mg gyógyszerkészítmény forgalomba hozatal iránti kérelme nem-klinikai szempontból nem kifogásolható.

IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

IV.1 Bevezetés

A drotaverin indikációja az epe és húgyútak simaizomgörcseinek oldása. Adjuvánsként adható nőgyógyászati és gasztrointesztinális betegségekhez társuló simaizomgörcsök oldására, valamint tenziós fejfájásban.

A beadvány hivatkozó, generikus, a referens készítménnyel való bioegyenértékűség igazolására alapozott.

IV.2 Farmakokinetika

IV.2.1 Irodalmi adatok

A drotaverin szérumszükségletét a per os beadást követő 45-60. perc között éri el. A plazmában nagy mennyiségben (95-98%) albuminhoz, alfa- és béta-globulinhoz kötődik. Biológiai felezési ideje 8-10 óra. 72 óra alatt gyakorlatilag kiürül a szervezetből, kb. 50 %-ban a vizelettel és kb. 30 %-ban a széklettel.

IV.2.2 Bioegyenértékűségi vizsgálat

A referens készítmény a Magyarországon 1962 óta forgalomban lévő No-Spa 40 mg tableta (Sanofi-Aventis Chinois Ltd.) volt.

Szabványos kétkarú keresztezett vizsgálatot végeztek. Az önkéntesek éhgyomorra vettek be két-két tablettát a vizsgálati (teszt-) illetve a referens készítményből. A mintavételi időpontok az megfelelőek voltak.

A hatóanyagot a plazmában validált HPLC/MS eljárással határozták meg.

Az önkéntesek bevonása, a vizsgálat vezetése és dokumentációja megfelel a vonatkozó GCP követelményeknek.

A vizsgálat során az alábbi farmakokinetikai paramétereket határozzák meg a vizsgálati és a referens készítmények esetében:

- elsődleges paraméterek: AUC_t , C_{max} ,
- másodlagos paraméterek: AUC_{∞} , $t_{1/2}$, t_{max} , k_{el} .

A t_{max} kivételével a kinetikai számítások eredményeképpen kapott farmakokinetikai paramétereket logaritmikusan transzformálták, majd kiszámolták a vizsgálati készítmény (T) és az originális készítmény (R) kinetikai paramétereinek átlag-arányát, valamint azok 90%-os konfidencia intervallumát. A bioegyenértékűséget akkor tekintették igazoltnak, ha AUC_t és a C_{max} konfidencia intervallumai a kiindulási skálán a 0.80- 1,25 intervallumba estek.

Az eredmények a következő táblázatban találhatóak:

Farmakokinetikai paraméter	Arány T/R	Konfidencia-intervallum
AUC _t	1.01	0.91 – 1.12
C _{max}	1.07	0.96 -1.19

Az adatok egyértelműen bizonyítják a (kérelmezett) vizsgálati készítménynek a referens gyógyszerrel való egyenértékűségét.

IV.3 Farmakodinámia

A tabletta hatóanyagának hatásmódja ismert, a hatásmóddal kapcsolatos új vizsgálati eredményt a kérelmező nem nyújtott be. Hivatkozó beadvány esetében ez nem is követelmény.

IV.4 Klinikai hatékonyság

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

IV.5 Klinikai biztonságosság

A benyújtott bioegyenértékűségi vizsgálat során új, nem várt mellékhatás nem jelentkezett. A vizsgálat bizonyította, hogy a kérelmezett gyógyszer egyenértékű a referencia-gyógyszerrel, így klinikai biztonságosságuk is azonosnak tekinthető.

IV.6 A klinikai szempontok megbeszélése

Generikus beadvány esetén a bioegyenértékűség bizonyítása a követelmény és nem szükséges embereken további hatásbizonyító vizsgálatok elvégzése. A DrotavEP 40 mg tabletta bioegyenértékűségét a referens (originálisnak tekinthető) No-Spa 40 mg tablettával (Sanofi-Aventis Chinoin, Hungary) a kérelmező bizonyította, ezért klinikai szempontból a forgalomba hozatali engedély megadható.

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

A beadvány a drotaverin-hidroklorid generikus készítménye. A kért javallat:

- simaizomgörcsök biliáris eredetű megbetegedésekben: cholecystolithiasis, cholangiolithiasis, cholecystitis, pericholecystitis, cholangitis, papillitis.
- Húgyúti eredetű simaizomgörcsök: nephrolithiasis, ureterolithiasis, pyelitis, cystitis, hólyagtenesmus.
- Adjuvánsként:
 - gastrointestinalis eredetű simaizomgörcsök esetén: ulcus ventriculi és duodeni, gastritis, cardia- és pylorusspasmus, enteritis, colitis, irritabilis colon syndroma spastikus obstipatiós, illetve meteoristikus formái esetén;
 - tenziós típusú fejfájásokban;
 - gynaecologiai megbetegedésekben: dysmenorrhoea.

A benyújtott dokumentáció formailag megfelelő és tudományosan alátámasztott. A készítmény minősége megfelelő. Nem-klinikai vagy klinikai kétségek nem merültek fel. A drotaverinre vonatkozó nagy mennyiségű klinikai tapasztalat bizonyítja a vegyület terápiás értékét. A DrotavEP 40 mg tableta egyenértékűségét a referens No-Spa 40 mg tablettával (Sanofi Aventis Chinoin) a kérelmező bizonyította.

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 farmakovigilancia rendszerének 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 generikus beadványban szereplő hatóanyag biztonságossága jól ismert, s alkalmazására első sorban másik, azonos hatóanyag-tartalmú gyógyszer helyettesítésekor kerül sor. 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)

A PSUR-benyújtásnak és –ciklusnak a 2013. áprilisban életbe lépett European Union Reference Date listát kell követnie.

Osztályozás

Gyógyszertárból orvosi rendelvény nélkül is kiadható gyógyszer.

V.2 Alkalmazási előírás

Az alkalmazási előírás mind orvosi, mind gyógyszerészeti szempontból megfelelő, s kellő mértékben harmonizált a referencia-készítményével.

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: