

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



Nyilvános Értékelő Jelentés

Gyógyszernév:

No-Spa Neo Forte 80 mg

filmtabletta

(drotaverin-hidroklorid)

Nemzeti eljárás

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Sanofi-Aventis Zrt.

Kelt: 2014. április 30.

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	13
IV.3 Farmakodinámia	13
IV.4 Klinikai hatásosság	13
IV.5 Klinikai biztonságosság	14
IV.6 Kockázatkezelési terv	14
IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése	16
V. Végző következtetés, terápiás előny/kockázat értékelés és javaslat.....	17
Osztyályozás	17
Betegtájékoztató és egyeztetés a betegek célcsoportjával	17
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 No-Spa Neo Forte 80 mg filmtabletta 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 Sanofi-Aventis Zrt.

A készítmény hatóanyaga a drotaverin-hidroklorid, 80 mg filmtablettánként

Egyéb összetevők:

- tablettamag: magnézium-sztearát, talkum, povidon K25, kukoricakeményítő, laktó-monohidrát;
- bevonat: részben hidrolizált poli(vinil alkohol), talkum, titán-dioxid (E171), macrogol 4000, szójalecitin (E322), kinolinsárga alumínium lakk (E104), sárga vas-oxid (E172)

Sárga színű, hosszúkás, mindkét oldalán domború, egyik oldalán mélynyomású „NOSPA” jellel, másik oldalán bemetszéssel ellátott filmtabletták. A tablettán lévő bemetszés csak a szét-törés elősegítésére, és a lenyelés megkönnyítésére szolgál, nem arra, hogy a készítményt egyenlő adagokra ossza.

A filmtabletták Al//Al vagy PVC/PVDC/Al buboréksomagolásban és dobozban kerülnek forgalomba.

A No-Spa Neo Forte 80 mg filmtabletta tablettá görcsoldó készítmény, és a következő betegségek esetén alkalmazható:

- simaizomgörcsök epe eredetű megbetegedésekben: epekő, epehólyag-gyulladás, epeutak gyulladása,
- húgyúti eredetű simaizomgörcsök: vesekő, húgyvezetékgyulladás, vesemedence-gyulladás, húgyhólyag-gyulladás, húgyhólyaggyulladás;
- kiegészítő kezelésként:
 - gyomor-bélrendszeri simaizom görcsök esetén: gyomor- és nyombélfekély, gyomorfekély, gyomorszáj-és gyomorgörcs, bélhurut, vastagbélgyulladás.
 - a vastagbél krónikus betegségének görcsökre járó székrekedéses, illetve a has- és a belek puffadással járó formái esetén (úgynevezett irritábilis bél szindróma).
 - bizonyos fejfájások esetén (úgynevezett tenziós típusú).
 - nőgyógyászati megbetegedésekben: fájdalmas havi vérzés esetén.

Tudnivalók a No-Spa 80 Neo Forte mg filmtabletta szedése előtt

Ne szedje a No-Spa Neo Forte 80 mg filmtablettát

- aki allergiás a drotaverinre vagy a gyógyszer egyéb összetevőjére (például szójalecitinre),
- akinek súlyos máj-, vese- vagy szívbetegsége van,
- 12 éves kor alatti gyermekkorban.

További figyelmeztetés és óvintézkedés: a No-Spa Neo Forte 80 mg filmtabletta szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, mert alacsony vérnyomású betegeknél a készítmény alkalmazása fokozott óvatosságot igényel.

Egyéb gyógyszerek és a No-Spa Neo Forte 80 mg filmtabletta

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, ugyanis levodopával együtt adva, annak a Parkinson-kór tüneteit csökkentő hatását gyengíti, illetve a vázizom merevség és a remegés súlyosbodhat.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Terhesség: állatkísérletes és emberek körében végzett vizsgálatok alapján, a drotaverin terhesség alatt való alkalmazása esetén, az anyát, ill. a magzatot károsító hatás nem volt kimutatható. Mindazonáltal terhességben való alkalmazása fokozott óvatosságot és orvosi elbírálást igényel.

Szoptatás: kellő vizsgálati eredmények hiányában szoptatás idején a készítmény alkalmazása nem ajánlott.

Termékenység: erre vonatkozóan nem áll rendelkezésre adat.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A No-Spa Neo Forte 80 mg filmtabletta szokásos adagja nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A készítmény bevitelét követően jelentkező szédülés esetén azonban kerülni kell a veszélyes helyzeteket, és tartózkodni a gépjárművezetéstől és a gépek kezelésétől.

A No-Spa Neo Forte 80 mg filmtabletta laktózt és szójalecitint tartalmaz

Akit kezelőorvosa korábban már figyelmeztetett, hogy tejcukorra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

A készítmény szójaolajat tartalmaz. Ne alkalmazza a készítményt, akinek földimogyoró vagy szója allergiája van.

Hogyan kell szedni a No-Spa Neo Forte 80 mg filmtablettát?

A készítmény ajánlott adagja felnőtteknek naponta 120-240 mg (2-3 részletben), szükség esetén használható a NO-SPA Neo 40 mg filmtabletta készítmény is a megfelelő egyszeri dózis eléréséhez.

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél

A drotaverinnel nem folytattak klinikai vizsgálatot gyermekkorban.

Amennyiben drotaverin alkalmazása szükséges, 12 éves kor felett legfeljebb napi 2 tablettát adható 1-2 részletben.

Mit tegyen, aki az előírtnál több No-Spa Neo Forte 80 mg filmtablettát vett be

Keresse fel kezelőorvosát, vagy a legközelebbi ügyeletet, mivel a drotaverin jelentős túladagolása szívproblémákat (szívrítmus- és ingerületvezetési zavarokat) okozhat, esetenként végzetes kimenetellel. Ha lehetséges, vigye magával a gyógyszer dobozát, hogy megmutathassa az orvosnak.

Mit tegyen, aki elfelejtette bevenni a No-Spa Neo Forte 80 mg filmtablettát

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott tabletták pótlására.

Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így a No-Spa Neo Forte filmtabletta is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Néhány ritkán előforduló mellékhatás súlyos következményekkel is járhat. Aki a következő mellékhatás kialakulását észleli, ne szedje tovább a No-Spa Neo Forte 80 mg filmtablettát és azonnal értesítse kezelőorvosát: angioödéma, mely a bőr mélyebb rétegeinek hirtelen kialakuló duzzanatával jár, és érintheti a torkot, a szembéjakat, ajkakát és a nemi szerveket is.

Az egyéb mellékhatások ritkák (10 000-ből 1-10 beteget érinthetnek):

- allergiás reakciók (csalánkiütés, bőrkkiütés, viszketés),
- fejfájás, szédülés, álmatlanság,
- szívdobogásérzés,
- vérnyomáscsökkenés,
- hányinger, székrekedés.

Hogyan kell a No-Spa Neo Forte 80 mg filmtablettát tárolni?

Al/Al buboréksomagolásban legfeljebb 30°C-on, PVC/PVDC//Al buboréksomagolásban legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Tudományos összefoglaló

Ez a modul a No-Spa Neo Forte 80 mg filmtabletta forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2014. március 20-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 No-Spa Neo Forte 80 mg filmtabletta gyógyszer-készítményre 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 Sanofi-Aventis Zrt., Budapest.

A forgalomba hozatali engedély *az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról* szóló 52/2005. (XI. 18.) EüM rendelet 8.§ (3) bekezdése alapján (nemzeti eljárás, családbővítési kérelem, originális jogalap) került kiadásra.

A családbővítési kérelem referencia-készítménye a No-Spa Forte tabletták (Sanofi-Aventis Zrt.), amely készítmény Magyarországon 1998 óta van forgalomban.

A No-Spa Neo Forte 80 mg filmtabletta gyógyszerformája különbözik a referencia- készítmény gyógyszerformájától. A gyógyszerfejlesztés célja a lenyelés elősegítése, a hatóanyag keserű ízének elfedése. A két készítmény a tablettamag kialakításáig azonos kvalitatív és kvantitatív összetételű, az eltérést a filmbevonat jelenti.

Mivel a filmbevonat nem változtatja meg a hatóanyag felszabadulását, orvosi biológiai szempontból (hatékonyság és biztonságosság) az új gyógyszerforma (filmtabletta) nem jelent újabb, illetve eltérő kockázatot a referens gyógyszerformához képest.

A készítmény hatóanyaga a drotaverin-hidroklorid.

A készítmény terápiás javallatai megegyeznek a referencia-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 pylorus spasmus, enteritis, colitis, irritabilis colon syndroma spastikus obstipatio, illetve meteoristikus formái esetén,
 - tenziós típusú fejfájásokban,
 - gynaecologiai megbetegedésekben: dysmenorrhoea.

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

II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

II.1 Bevezetés

A No-Spa Neo Forte 80 mg filmtabletta gyógyszerkészítmény drotaverin-hidrokloridot tartalmaz hatóanyagként.

A beadvány típusa: nemzeti, családbővítés. A család korábbi tagja a szintén 80 mg hatáserősségű No-Spa Forte tabletták, amely a Chinoin (Sanofi-Aventis) fejlesztéseként 1998-ban kapott forgalomba hozatali engedélyt. A most kérelmezett tablettán a korábbihoz képest filmbevonat van.

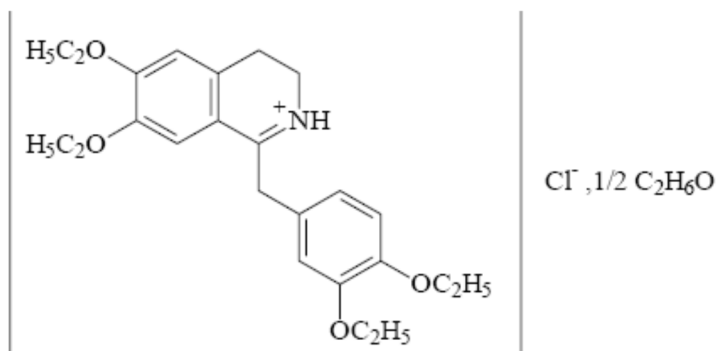
II.2 Hatóanyag

A drotaverin-hidroklorid hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező az alapidokumentáció részeként nyújtotta be.

Nemzetközi szabadnév (INN): drotaverin-hidroklorid

Kémiai név: 1-(3,4-dietoxibenzil)-6,7-dietoxi-3,4-dihidro-izokinolin-hidroklorid hemietanolát

Szerkezet:



A drotaverin-hidroklorid világossárga vagy zöldessárga, szagtalan kristályos por. Vízben alig oldódik, kloroformban és 95%-os alkoholban oldódik. A molekula kiralitás-centrumot nem tartalmaz és polimorfiára nem hajlamos. [Pseudo-polimorf módosulatok ismertek.](#)

A hatóanyaggyártó a hatóanyag szerkezetét spektroszkópai módszerekkel megfelelően igazolta, valamint benyújtotta a gyártásra vonatkozó szükséges információkat.

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 dolgozott ki, mely a következőket tartalmazza: küllem, azonosság-vizsgálat, tartalmi meghatározás, pH, részecskeméret, víztartalom, szárítási veszteség,

szulfáthamu, nehézfém-tartalom, katalizátor, szennyezők és oldószermaradékok mennyiségi vizsgálata.

A szennyezésprofil – összhangban a Ph. Eur. általános cikkelyével és a Nemzetközi Egységesítési Konferencia (ICH) Q3 útmutatóval – 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 referenciaanyagokat 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 újravizsgálati 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 a készítmény felhasználhatóságának megkönnyítése, a hatóanyag keserű ízének elfedése és a lenyelés elősegítése volt, továbbá az, hogy a No-Spa 80 mg tablettá és a No-Spa Neo Forte 80 mg filmtabletta hasonló kioldódás profillal rendelkezzen. Egyedüli különbség az originális és az új készítmény között a filmbevonat. Azonos a hatóanyaggyártó, a készítménygyártás folyamata, a kvalitatív és kvantitatív összetétel is.

A készítmény végső minőségi és mennyiségi összetételének kiválasztását a vizsgált összetételek gyógyszerészeti vizsgálatainak eredményei alátámasztják.

A fejlesztés eredményeképp a készítmény a következő összetevőket tartalmazza:

- tablettamag: magnézium-sztearát, talkum, povidon K25, kukoricakeményítő, laktózmohidrát;
- filmbevonat: talkum, részben hidrolizált poli(vinil-alkohol), titán-dioxid (E171), makrogol 4000, szójalecitin, kinolinsárga alumínium lakk (E104), sárga vas-oxid (E172).

A termék külleme: sárga színű, hosszúkas, mindkét oldalán domború, egyik oldalán mélynyomású „NOSPA” jelzéssel, másik oldalon bemetszéssel ellátott filmtabletta. A tablettán lévő bemetszés csak a széttörés elősegítésére, és a lenyelés megkönnyítésére szolgál, nem arra, hogy a készítményt egyenlő adagokra ossza.

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. 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 bizonyított.

A késztermék minőségi követelményei megfelelnek a Ph. Eur. releváns gyógyszerforma-cikkelyének és az 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 minőségi követelményeknek.

A készítmény minősítéséhez alkalmazott referencia-anyagokat megfelelően jellemezték, analitikai bizonylatait benyújtották.

A filmtabletták csomagolása: PVC/PVDC/Al vagy Al/Al buboréksomagolás.

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

A termék stabilitási vizsgálatait a releváns útmutatóknak megfelelően végezték. A stabilitási adatok alátámasztják a 3 lejáratú időt. A készítmény tárolási körülményei:

- Al//Al buboréksomagolásban: "Legfeljebb 30°C-on tárolandó";
- PVC/PVDC//Al buboréksomagolásban: "Legfeljebb 25°C-on tárolandó".

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

II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése

A No-Spa Neo Forte 80 mg filmtabletta minősége megfelel az érvényes hatósági követelményeknek, a kért lejáratú 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 drotaverin-hidroklorid farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságai jól ismertek.

A No-Spa Neo Forte 80 mg filmtabletta biztonságosságát a forgalomban lévő No-Spa Forte tablettá referenciatárgyként forgalomba hozatali engedélyének megújításakor benyújtott nem-klinikai vizsgálatokra való hivatkozással támasztotta alá a kérelmező. A referenciatárgy megújítása óta a hatóanyaggal nem végeztek újabb nem-klinikai vizsgálatot, illetve újabb nem-klinikai szakirodalmi adatot sem közöltek le. Mivel a hatóanyag több évtizedes széles körű gyógyászati alkalmazása elismert, s a most kérelmezett filmtabletta a referenciatárgytól csak a filmbevonatban különbözik, a készítmény alkalmazásával kapcsolatos előny/kockázat arány megítéléséhez újabb nem-klinikai vizsgálat elvégzésére nem volt szükség.

III.2 Farmakológia

A drotaverin spasmolytikus hatását jó néhány kísérleti fajon igazolták. Hatásmechanizmusában a foszfodiészteráz-enzim gátlása következtében megnövekedő c-AMP-szint a meghatározó, amely a miozin-könnyű-lánc-kináz enzim (MLCK) inaktíválása 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 drotaverin-hidroklorid Ca-csatorna moduláló hatása is hozzájárul a hatóanyag simaizom kontrakciós aktivitásának gátlásához.

III.3 Farmakokinetika

A drotaverin orálisan adva gyorsan felszívódik a vékonybélből. A plazmában nagy mennyiségben plazmafehérjékhez kötődik. A májban metabolizálódik. Döntően metabolitjai formájában ürül, a vizeletben változatlan formában nem mutatható ki.

III.4 Toxikológia

A hatóanyagra vonatkozóan új toxikológiai vizsgálatok eredményei kerültek benyújtásra a forgalomba hozatali engedély megújításakor. Ezekben a vizsgálatokban kimutatták, hogy a drotaverin-hidroklorid nem genotoxikus és nincs reprodukciót károsító, illetve utódkárosító hatása.

III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés

A beadvány nem tartalmaz részletes környezeti kockázatbecslést, ami megfelel a vonatkozó

Európai irányelvnek (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

A hivatkozott (a referencia-készítmény a No-Spa Forte tablettá) nem-klinikai vizsgálatok és szakirodalmi közlemények a drotaverin-hidroklorid farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai sajátosságairól megfelelőek.

A No-Spa Neo Forte 80 mg filmtabletta készítmény forgalomba hozatali engedély iránti kérelme nem-klinikai szempontból nem kifogásolható.

IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

IV.1 Bevezetés

A drotaverin-hidroklorid humán farmakológiai, farmakokinetikai, hatékonysági és biztonságossági tulajdonságai jól ismertek. A No-Spa Neo Forte 80 mg filmtabletta hatékonyságát és biztonságosságát a referencia-készítmény (No-Spa Forte tabletták) forgalomba hozatali engedélyének megújításakor benyújtott klinikai vizsgálatokra és szakirodalmi adatokra történő hivatkozással, valamint a referencia készítmény megújítása óta megjelenő szakirodalmi adatokkal támasztotta alá a kérelmező.

Az újabb vizsgálati eredményeken és szakirodalmon alapuló összefoglalás a jelen beadványtípus esetében megfelel a vonatkozó európai és magyar hatósági követelményeknek.

IV.2 Farmakokinetika

Az *in vitro* kioldódás-vizsgálatok szerint a filmbevonat nem változtatja meg a készítmény kioldódási viszonyait, azonos hatóanyag felszabadulást mértek a referencia és az új fejlesztésű készítmény esetében. Tehát a referencia készítmény, a No-Spa Forte tabletták farmakokinetikai jellemzőit nem befolyásolja a filmbevonat.

A drotaverin-hidroklorid mind parenteralisan, mind *per os* adva gyorsan felszívódik. A plazmában nagy mennyiségben (95-98%) albuminhoz, alfa- és béta-globulinhoz kötődik, a szérumcsúcskoncentrációt a *per os* beadást követő 45-60. perc között éri el.

A drotaverin first-pass metabolizmusa után a beadott dózis 65%-a éri el változatlan formában a szisztémás keringést. A májban metabolizálódik. 72 óra alatt gyakorlatilag kiürül a szervezetből, kb. 50 %-ban a vizelettel és kb. 30 %-ban a széklettel. Döntően metabolitjai formájában ürül, a vizeletben változatlan formában nem mutatható ki.

IV.3 Farmakodinámia

A drotaverin izokinolin-származék, amely spasmolitikus hatását közvetlenül a simaizomzatra fejtí ki. Hatásmechanizmusában a foszfodiészteráz enzim gátlása, következményes c-AMP-szint növekedés a meghatározó, amely a miozin-könnyű-lánc-kináz enzim (MLCK) inaktiválása révén vezet a simaizom ellazulásához. Mind idegi-, mind izomeredetű simaizomgörcs esetén hatékony.

IV.4 Klinikai hatásosság

A készítmény hatásosságát a jóváhagyott indikációkban a referencia-készítmény forgalomba való hozatalának engedélyezésekor, illetve ennek megújításakor benyújtott klinikai vizsgálatok eredményeire, valamint a referencia készítmény forgalomba hozatali engedélyének megújítása óta a szakirodalomban megjelent újabb adatokra való hivatkozással igazolták.

IV.5 Klinikai biztonságosság

A referencia-készítmény forgalomba hozatali engedélyének megújítása óta újabb szakirodalmi adatok és a referencia-készítmény forgalomba hozatalát követően jelentett adatai állnak rendelkezésre. A készítmény biztonságos alkalmazását a legújabb adatok elemzése is alátámasztja.

IV.6 Kockázatkezelési terv

<i>A gyógyszerbiztonsági aggályok összefoglalása</i>	
Fontos azonosított kockázatok	Hipotónia Allergiás reakciók Túladagolás kapcsán felmerülő kardiotoxicitás
Fontos lehetséges kockázatok	Laktóz-intolerancia Kölcsönhatás levodopával
Hiányzó információ	Gyermekekben történő alkalmazás Súlyos májelégtelenség Súlyos veseelégtelenség Súlyos szívelégtelenség

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

Ilyenek nem szükségesek.

Az engedélyezést követő hatékonyságra vonatkozó fejlesztési terv összefoglalása

Ilyen vizsgálatok nem szükségesek.

A kockázatcsökkentő intézkedések összefoglaló táblázata

Gyógyszerbiztonsági aggály	Rutin kockázatcsökkentő intézkedések	Kiegészítő kockázatcsökkentő intézkedések
<i>Fontos azonosított kockázatok</i>		
Hipotónia	A forgalomba hozatali engedély jogosultjának alapszabványi (CCSI): - A CCSI [6. pont – Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések] szerint hipotónia esetén a gyógyszer fokozott óvatosság mellett adható. - A CCSI [1. pont – Nemkívánatos hatások, mellékhatások] a hipotóniát ritkán előforduló mellékhatásként említi.	nincs

Gyógyszerbiztonsági aggály	Rutin kockázatsökkentő intézkedések	Kiegészítő kocká- zatsökkentő intéz- kedések
	A helyi alkalmazási előírás és betegtájékoztató egész- ségügyi dolgozók és betegek számára egyaránt ugyan- azon információs tartalommal bír.	
Allergiás reakciók	○ A CCSI [4. pont – Ellenjavallatok] szerint a ható- anyaggal vagy a felsorolt bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység esetén a készítmény alkal- mazása ellenjavallt. ○ A CCSI [11. pont – Nemkívánatos hatások, mellékhá- tások] az allergiás reakciókat (angioödéma, csalánki- ütés, bőrpír, viszketés) ritkán előforduló mellékhatá- sokként említi. A helyi alkalmazási előírás és betegtájékoztató egész- ségügyi dolgozók és betegek számára egyaránt ugyan- azon információs tartalommal bír.	nincs
Túladagolás kapcsán felmerülő kardiotoxicitás	A CCSI [12. pont – Túladagolás] szerint „a drotaverin túladagolása esetén a Tawara-száraz teljes elzáró- dásával és végzetes szívleállással járó szívritmus- és in- gerületvezetési zavarokat okozhat”, továbbá „túladago- lás esetén a beteg szoros monitorozása és tüneti keze- lése javasolt”. A helyi alkalmazási előírás és betegtájékoztató egész- ségügyi dolgozók és betegek számára egyaránt ugyan- azon információs tartalommal bír.	nincs
<i>Fontos lehetséges kockázatok</i>		
Laktóz-intolerancia	A CCSI [6. pont – Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések] szerint ritka örökletes galaktóz-intoleranciában, laktázhiányban vagy glükóz-galaktóz felszívódási zavarban szenvedők nem szedhetik a készítményt. A helyi alkalmazási előírás és betegtájékoztató egész- ségügyi dolgozók és betegek számára egyaránt ugyan- azon információs tartalommal bír.	nincs
Kölcsönhatás levodopával	A CCSI [7. pont – Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók] szerint a foszfodieszteráz-gátlók, mint a papaverin, csökkentik a levodopa antiparkinson hatását. Ha a drotaverint levodopával együtt adják, az a rigiditás és a tremor súlyosbodását okozhatja. A helyi alkalmazási előírás és betegtájékoztató egész- ségügyi dolgozók és betegek számára egyaránt ugyan- azon információs tartalommal bír.	nincs
<i>Hiányzó információ</i>		

Gyógyszerbiztonsági aggály	Rutin kockázatsökkentő intézkedések	Kiegészítő kocká- zatsökkentő intéz- kedések
Gyermekeken tör- ténő alkalmazás	○ A CCSI [4. pont – Ellenjavallatok] szerint a drotaverin alkalmazása 1 éves kor alatt ellenjavallt. ○ A CCSI [6. pont – Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések] sze- rint gyermekeknél történő alkalmazására vonatko- zóan nem áll rendelkezésre klinikai adat. A helyi alkalmazási előírás és betegtájékoztató egész- ségügyi dolgozók és betegek számára egyaránt informá- ciós tartalommal bír. Gyermekeknél történő használata országoként és a hatáserősség függvényében eltérhet. Alkalmazása Magyarországon 40 mg hatáserősség ese- tén 6 éves kor alatt, 80 mg hatáserősség esetén 12 éves kor alatt ellenjavallt.	nincs
Súlyos májelégtelen- ség	A CCSI [4. pont – Ellenjavallatok] szerint drotaverin al- kalmazása súlyos májelégtelenségben szenvedők esetén ellenjavallt. A helyi alkalmazási előírás és betegtájékoztató egész- ségügyi dolgozók és betegek számára egyaránt ugyanazon in- formációs tartalommal bír.	nincs
Súlyos veseelégte- lenség	A CCSI [4. pont – Ellenjavallatok] szerint drotaverin alkalmazása súlyos veseelégtelenségben szenvedők esetén ellenjavallt. A helyi alkalmazási előírás és betegtájékoztató egész- ségügyi dolgozók és betegek számára egyaránt ugyan- azon információs tartalommal bír.	nincs
Súlyos szívelégte- lenség	A CCSI [4. pont – Ellenjavallatok] szerint drotaverin alkalmazása súlyos szívelégtelenségben (alacsony perc- térfogat-szindrómában) szenvedők esetén ellenjavallt. A helyi alkalmazási előírás és betegtájékoztató egész- ségügyi dolgozók és betegek számára egyaránt ugyan- azon információs tartalommal bír.	nincs

IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése

A hatóanyag farmakológiai, kinetikai, hatékonysági és biztonságossági tulajdonságai jól ismer-
tek a több évtizedes gyógyászati felhasználásnak köszönhetően. A referencia-készítmény (a
No-Spa Forte tablettá) forgalomba hozatali engedélyének megújítása óta megjelenő szakiro-
dalmi közlemények és a referencia készítmény forgalomba hozatalát követő biztonságosságra
vonatkozó adatai igazolják a drotaverin-hidroklorid jól ismert hatásosságát és elismert bizton-
ságosságát.

A No-Spa Neo Forte 80 mg filmtabletta készítmény forgalomba hozatal iránti engedélykérelme
klinikai szempontból nem kifogásolható.

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

A No-Spa Neo Forte 80 mg filmtabletta a drotaverin-hidroklorid családbővítő készítménye. A már forgalomban lévő, ugyanolyan hatáserősségű No-Spa Forte tablettától (referencia-készítmény) csak a filmbevonatban különbözik. Ez arra szolgál, hogy a hatóanyag kellemetlen ízét elfedje, de annak kioldódását nem befolyásolja.

A kért javallat is megegyezik a referencia-készítmény javallatával:

- 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 pylorus spasmus, enteritis, colitis, irritabilis colon syndroma spastikus obstipatio, illetve meteoristikus formái esetén,
 - tenziós típusú fejfájásokban,
 - gynaecologiai megbetegedésekben: dysmenorrhoea.

A hatóanyag farmakológiai, kinetikai, hatékonysági és biztonságossági tulajdonságai jól ismertek a több évtizedes gyógyászati felhasználásnak köszönhetően. A referencia-készítmény forgalomba hozatali engedélyének megújítása óta megjelenő szakirodalmi közlemények és a referencia készítmény forgalomba hozatalát követő biztonságosságra vonatkozó adatai igazolják a drotaverin-hidroklorid jól ismert hatásosságát és elismert biztonságosságát.

A benyújtott dokumentáció formailag megfelelő és tudományosan alátámasztott. A készítmény minősége megfelelő. Nem-klinikai vagy klinikai kétségek nem merültek fel.

A terápiás előny/hátrány értékelése ennél fogva pozitív.

Osztályozás

Gyógyszertárból orvosi rendelvény nélkül is kiadható gyógyszer.

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: