

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



Nyilvános Értékelő Jelentés

Gyógyszernév:

Tramadol SOPHARMA
50 mg/ml oldatos injekció

(tramadol-hidroklorid)

Nemzeti eljárás

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Sopharma AD

Kelt: 2014. június 11.

TARTALOM

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ	3
TUDOMÁNYOS ÖSSZEFOGLALÓ.....	9
I. Bevezetés	10
II. Minőségi szempontok	
II.1 Bevezetés	11
II.2 Hatóanyag	11
II.3 Gyógyszerkészítmény	12
II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése	13
III. Nem-klinikai szempontok	
III.1 Bevezetés	14
III.2 Farmakológia	14
III.3 Farmakokinetika	14
III.4 Toxikológia	15
III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés	15
III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése	15
IV. Klinikai szempontok	
IV.1 Bevezetés	16
IV.2 Farmakokinetika	16
Irodalmi adatok	16
Bioegyenértékűségi vizsgálat	17
IV.3 Farmakodinámia	17
IV.4 Klinikai hatásosság	17
IV.5 Klinikai biztonságosság	18
IV.6 Kockázatkezelési terv	18
IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése	21
V. Végző következtetés, terápiás előny/kockázat értékelés és javaslat.....	22
Osztályozás	
Betegtájékoztató és egyeztetés a betegek célcsoportjával	
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 Tramadol SOPHARMA 50 mg/ml oldatos injekció 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 Sopharma PLC.

A készítmény hatóanyaga a tramadol-hidroklorid. 2 ml készítmény 100 mg tramadol-hidrokloridot tartalmaz (50 mg/ml koncentrációban).

Egyéb összetevők: nátrium-acetát-trihidrát (pH beállításához) és injekcióhoz való víz.

A Tramadol SOPHARMA oldatos injekció átlátszó, színtelen, gyakorlatilag részecskéktől mentes oldat, színes törőponttal ellátott, I-es típusú barna üvegampullában, 10 ampulla PVC fóliával lezárt buborékcsoomagolásban és dobozban, betegájékoztatóval.

A tramadol, a Tramadol SOPHARMA oldatos injekcióban levő hatóanyag az ópiátok csoportjába tartozó fájdalomcsillapító, amely a központi idegrendszerre hat. A gerincvelő és az agy specifikus idegsejtjeire hatva enyhíti a fájdalmat.

A Tramadol SOPHARMA oldatos injekciót a mérsékelttől súlyosig terjedő fájdalom kezelésére használják.

Tudnivalók a Tramadol SOPHARMA oldatos injekció alkalmazása előtt

Nem alkalmazható a Tramadol SOPHARMA oldatos injekció

- azon a betegen, aki allergiás a tramadolra;
- alkohollal, altatóval, fájdalomcsillapítókkal vagy más pszichotróp (a hangulatra és az érzelmekre ható) gyógyszerekkel történt heveny mérgezés fennállásakor;
- azon a betegen, aki MAO-gátló gyógyszereket (ezek egyes, a depresszió kezelésére használt gyógyszerek) is szed, vagy a Tramadol SOPHARMA oldatos injekcióval történő kezelést megelőző 14 nap során MAO-gátló gyógyszereket szedett (lásd az „Egyéb gyógyszerek és a Tramadol SOPHARMA oldatos injekció” részt);
- annál, aki epilepsziás, és rohamait nem gátolja megfelelően a kezelés;
- kábítószer megvonás esetén helyettesítő szerként.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Akit Tramadol SOPHARMA oldatos injekcióval kívánnak kezelni, előtte beszéljen kezelőorvosával, ha

- úgy véli, hogy nála más fájdalomcsillapító szerektől (ópiátoktól) való függőség áll fenn;
- érzékeny az ópiátoknak nevezett gyógyszercsoportra;
- tudatzavara van (ha úgy érzi, el fogja veszíteni eszméletét);

- sokkos állapotban van (ennek egyik jele lehet a hideg verejték);
- agyi nyomásfokozódása van (esetleg fejsérülés vagy agyat érintő betegség után);
- nehézlégzése van;
- hajlamos epilepsziára vagy görcsrohamokra; mivel a görcsrohamok kockázata fokozódik;
- máj- vagy vesebetegségben szenved.

Akit Tramadol SOPHARMA oldatos injekcióval kezelnek, ne feledje, hogy annak alkalmazása testi és lelki függőséghez vezethet. Ha a Tramadol SOPHARMA oldatos injekciót tartósan alkalmazzák, a készítmény hatása csökkenhet, ezért egyre nagyobb adagokat kell használni (tolerancia alakul ki). A gyógyszerekkel való visszaélésre hajlamos vagy gyógyszerfüggő betegek kezelése Tramadol SOPHARMA oldatos injekcióval csak rövid ideig és szigorú orvosi felügyelet mellett történhet.

A tramadol ajánlott adagjaival kezelt betegek esetében is beszámoltak epilepsziás rohamok előfordulásáról. A kockázat fokozódhat, ha a tramadol dózisa meghaladja az ajánlott napi legnagyobb adagot (400 mg).

Egyéb gyógyszerek és a Tramadol SOPHARMA oldatos injekció

A Tramadol SOPHARMA oldatos injekciót nem szabad MAO-gátló (egyes, a depresszió kezelésére használt gyógyszerekkel) együtt alkalmazni. Ha a MAO-gátlókkal végzett kezelésre a közelmúltban került sor, 14 napig tartó gyógyszermentes időszak szükséges a Tramadol SOPHARMA oldatos injekcióval való kezelés megkezdése előtt.

A mellékhatások kockázata növekszik annál a betegnél, aki

- nyugtatókat, altatókat, egyéb fájdalomcsillapítókat, például morfint és kodeint (amit köhögés elleni gyógyszerek is tartalmazhatnak) szed, vagy alkoholt fogyaszt a Tramadol SOPHARMA oldatos injekció alkalmazása során. Álmosabbnak érezheti magát, vagy úgy érezheti, el fog ájulni. Aki ezt észleli, tájékoztassa erről kezelőorvosát;
- olyan gyógyszereket szed, amelyek görcsrohamokat (konvulziót) okozhatnak, mint például a depresszió kezelésére használt bizonyos gyógyszerek vagy egyes antipszichotikumok. A görcsök előfordulásának kockázata növekszik, ha ezekkel egyidejűleg Tramadol SOPHARMA oldatos injekciót használ;
- szelektív szerotonin-visszavétel gátlókat (ezeket gyakran SSRI-nek nevezik) vagy MAO-gátlókat (a depresszió kezelésére használt gyógyszerek) szed. A Tramadol SOPHARMA oldatos injekció kölcsönhatásba léphet ezekkel a gyógyszerekkel, és az alábbi tünetek alakulhatnak ki: az izmok, beleértve a szem mozgását irányító izmok akaratlan, ritmusos összehúzódásai, izgatottság, bőséges verejtékezés, remegés, túlzott mértékű reflextevékenység, fokozott izomfeszülés, 38°C-nál magasabb testhőmérséklet;
- kumarin típusú véralvadásgátlókat (a vérrög képződését gátló gyógyszereket), például warfarint szed a tramadol alkalmazása során, ezeknek a gyógyszereknek a véralvadásra kifejtett hatása megváltozhat;
- ketokonazolt (gombaellenes szer), eritromicint (antibiotikum), vagy cimetidint (enzimgátló) szed, a Tramadol SOPHARMA oldatos injekció hatásának csökkenése következhet be.

A Tramadol SOPHARMA oldatos injekció fájdalomcsillapító hatása csökkenhet, és hatásának tartama megrövidülhet annál a betegnél, aki olyan gyógyszert szed, amelyek az alábbi hatóanyagok valamelyikét tartalmazzák:

- karbamazepin (epilepsziás rohamokra adják);
- ondanszetron (hányinger megelőzésére adják).

A Tramadol SOPHARMA oldatos injekció egyidejű alkalmazása étellel, itallal és alkohollal

A Tramadol SOPHARMA oldatos injekcióval történő kezelés alatt nem szabad alkoholt fogyasztani, mert az alkohol a gyógyszer hatását felerősítheti.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Aki terhes vagy szoptat, illetve akinél fennáll a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Nagyon kevés adat áll rendelkezésre a tramadol biztonságosságáról emberi terhességben. Ezért a Tramadol SOPHARMA oldatos injekciót nem szabad olyan betegen alkalmazni, aki gyermeket vár. Terhesség alatti tartós alkalmazása az újszülöttnél megvonási tünetekhez vezethet.

Általában a tramadol használata a szoptatás alatt sem ajánlott. A tramadol kis mennyiségben kiválasztódik az anyatejbe. Egyszeri adag után azonban általában nem szükséges megszakítani a szoptatást. Ilyen esetben kérni kell a kezelőorvos tanácsát.

Humán tapasztalatok alapján a tramadol nem befolyásolja a női vagy a férfi termékenységet.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Tramadol SOPHARMA oldatos injekció álmosságot, szédülést és homályos látást okozhat, ezért a reakciókat károsíthatja.

Aki úgy érzi, hogy ez a gyógyszer befolyásolja a reakcióit, ne vezessen autót vagy más járművet, ne használjon elektromos eszközöket vagy kezeljen gépeket.

A Tramadol SOPHARMA oldatos injekció nátrium-acetát-trihidrátot tartalmaz, azonban a nátrium-tartalma kevesebb, mint 1 mmol nátrium (23 mg) milliliterenként, azaz gyakorlatilag nátrium-mentesnek tekinthető.

Hogyan kell alkalmazni a Tramadol SOPHARMA oldatos injekciót

A Tramadol SOPHARMA oldatos injekciót képzett egészségügyi szakemberek adják be.

A Tramadol SOPHARMA oldatos injekciót lassan (2 - 3 percen át) közvetlenül az érpályába (intravénásan) is be lehet adni, vagy fel lehet hígítani és egy visszérbe infúzióban beadni, de izomba is beadható.

Az adagolást a fájdalom erőssége és a beteg egyéni fájdalom-érzékenysége szerint kell meghatározni. Általában a fájdalmat még csillapító legkisebb fájdalomcsillapító adagot kell alkalmazni.

Felnőttek, valamint gyermekek és serdülőkorúak 12 éves kortól: a fájdalomtól függően 1-2 ml Tramadol SOPHARMA oldatos injekciót fognak kapni (ez 50-100 mg tramadol-hidrokloriddal egyenértékű). A fájdalomtól függően a hatás kb. 4-8 óráig tart.

Alkalmazása gyermekeknél 12 éves kor alatt:

- gyermekek 1 éves kor alatt: a Tramadol SOPHARMA 50mg/ml oldatos injekció biztonságosságát és hatásosságát 1 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok;
- gyermekek 1 éves kor felett: a szokásos egyszeri adag 1-2 mg tramadol-hidroklorid testtömeg-kilogrammonként. Általában a legkisebb fájdalomcsillapító adagot kell alkalmazni. A hatóanyag maximális napi adagja 8 mg/testtömeg kg, de a 400 mg-ot nem haladhatja meg.

Alkalmazása idős betegeknek: idős betegeknek (75 éves kor felett) a tramadol szervezetből való eltávolítása elhúzódhat. Ha ez az adott beteg esetében is fennáll, akkor lehetséges, hogy a kezelőorvos az adagolási időközök növelését fogja elrendelni.

Alkalmazása súlyos májbetegségben szenvedő betegeknek: a súlyos májelégtelenségben szenvedő betegeken nem alkalmazható a Tramadol SOPHARMA oldatos injekció. Amennyiben adott beteg esetében az elégtelenség enyhe vagy közepesúlyos, lehetséges, hogy a kezelőorvos az adagolási időközök növelését fogja elrendelni.

Alkalmazása súlyos vesebetegségben szenvedő / művesével kezelt betegeknek: a súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegeken nem alkalmazható a Tramadol SOPHARMA oldatos injekció. Amennyiben adott beteg esetében az elégtelenség enyhe vagy közepesúlyos, lehetséges, hogy a kezelőorvos az adagolási időközök növelését fogja elrendelni.

A Tramadol SOPHARMA oldatos injekciót semmilyen esetben sem szabad a szükségesnél hosszabb ideig alkalmazni. Akinek hosszabb ideig tartó kezelésre van szüksége, kezelőorvosa rendszeresen, rövid időközönként (szükség szerint a kezelés során tartott szünetekkel) ellenőrizni fogja, hogy folytatni kell-e a Tramadol SOPHARMA oldatos injekciót alkalmazását, és ha igen, milyen adagban.

Mi történik, ha valaki az előírtnál több Tramadol SOPHARMA oldatos injekciót kapott

Ha a beteg véletlenül eggyel több adagot kapott, ennek általában nincsenek hátrányos hatásai. A következő adagot az előírás szerint kell alkalmazni. Aki túl nagy adagban kapott Tramadol SOPHARMA oldatos injekciót, azonnal menjen kórházba, vagy hívjon orvost. A túladagolás tünetei közé tartozik: nagymértékben szűkült pupilla, hányás, vérnyomásesés, szapora szívverés, ájulás, kómaig (mély eszméletlenségig) terjedő tudatzavar, epilepsziás görcsrohamok, és a légzés leállásig terjedő légzési nehézség (légzésdepresszió). Ilyen esetekben azonnal orvost kell hívni. A kezelést sürgősségi osztályos körülmények között végzik, a Tramadol SOPHARMA oldatos injekcióval végzett kezelés felfüggesztése mellett a kezelés célja az életfontosságú funkciók (légzés, vérkeringés) fenntartása. Specifikus ellenszer a naloxon.

Mi történik, ha valaki nem kapott kellő mennyiségű Tramadol SOPHARMA oldatos injekciót

Akinek nem adták be a Tramadol SOPHARMA oldatos injekciót, a fájdalom valószínűleg visszatér. Nem kell kétszeres adagot kapnia az elfelejtett egyedi adagok pótlására, hanem egyszerűen folytatni kell a Tramadol SOPHARMA oldatos injekció alkalmazását az előírt módon.

Mi történik, ha valaki idő előtt abbahagyja a Tramadol SOPHARMA oldatos injekcióval történő kezelést

Ha túl hamar megszakítják vagy befejezik a Tramadol SOPHARMA oldatos injekcióval történő kezelést, a fájdalom valószínűleg visszatér. Ha a beteg a kellemetlen hatások miatt akarja abbahagyni a kezelést, kérjen tanácsot kezelőorvosától. A Tramadol SOPHARMA oldatos injekció alkalmazásának abbahagyása után általában nincsenek utóhatások. Ritka esetekben azonban előfordulhat, hogy a Tramadol SOPHARMA oldatos injekcióval kezelt betegek rosszul érzik magukat, ha a kezelést hirtelen abbahagyják. Izgatottak lehetnek, szoronghatnak, idegesek lehetnek vagy remeghetnek. Zavartság, túlzott aktivitás, alvászavar, és gyomor- vagy bélpanaszok is fennállhatnak. Igen kevés betegnél előfordulhatnak pánikrohamok, érzékzavarok, üldöztetési téveszme (paranoia), hallucinációk vagy a saját személyiség érzékelésének megváltozása. Szokatlan dolgokat, például viszketet, bizsergést és zsibbadást, valamint fülcsengést észlelhetnek. Aki a Tramadol SOPHARMA oldatos injekcióval végzett kezelés abbahagyását követően bármelyiket észleli, azonnal szóljon kezelőorvosának.

Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így a Tramadol SOPHARMA oldatos injekció is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Akinél az alábbiak közül bármelyik előfordulna, azonnal szóljon kezelőorvosának:

- allergiás reakciók, például légzési nehézség, sípoló légzés, bőr bedagadása (ritkán, azaz 1000 betegből legfeljebb egyenél fordul elő);
- az arc, a nyelv és/vagy a torok bedagadása és/vagy nyelési nehézség vagy csalaníkiütés légzési nehézséggel együtt (ritkán fordul elő);
- sokk / hirtelen keringési elégtelenség (ritkán fordul elő).

A Tramadol SOPHARMA oldatos injekció leggyakoribb mellékhatása a hányinger és a szédülés, ezek tízből több mint egy betegnél fordulnak elő.

Gyakori mellékhatások (10 betegből legfeljebb egyet érint): szájszárazság, hányás (rosszul-lét), székrekedés, fejfájás, álmoság/kábultság, fokozott verejtékezés, kimerültség.

Nem gyakori mellékhatások (100 betegből legfeljebb egyet érint): hányinger (öklendezés), gyomorpanaszok (gyomortájon nyomásérzés, haspuffadás, hasfájás), hasmenés, szívdobogásérzés, gyors szívverés, felálláskor a vérnyomás leesése, ájulás, bőrreakciók (viszketés, bőrkiütés, csalaníkiütés).

Ritka mellékhatások: hallucinációk, zavartság, alvászavar, delírium (átmeneti tudatzavar), a kedélyállapot megváltozása, rémálmok, étvágy megváltozása, érzészavar, remegés, epilepsziás

görcsrohamok, akaratlan izomrángások, koordinációs zavar, eszmélet átmeneti elvesztése, allergiás reakciók, mint a nehézlégzés, zihálás, bőr alatti szövetek nagy területeinek duzzanata és anafilaxia.

A tramadol alkalmazását követően pszichés mellékhatások fordulhatnak elő; ezek mértéke és jellege változó (függ a beteg személyiségétől és a kezelés időtartamától). Ide tartozik a kedély-állapot változása (általában emelkedett hangulat, esetenként depressziós, szorongó hangulat), az aktivitás változása (általában csökkenés, esetenként az aktivitás fokozódása), valamint a tudati és az érzékeléssel összefüggő képességek megváltozása (pl. döntésképesség, észlelés zavarai). Ha a Tramadol SOPHARMA oldatos injekciót hosszú időn keresztül alkalmazzák, függőség előfordulhat, azonban ennek nagyon alacsony a kockázata.

Beszámoltak kismértékű látászavarról (homályos látásról), lassabb szívverésről, a vérnyomás emelkedéséről, a légzésszám rendellenességeiről, az asztma súlyosbodásáról, azt azonban nem igazolták, hogy ezt maga a tramadol okozta volna. Izomgyengeség, a vizeletürítés nehezítettsége, a szokásosnál kevesebb vizelet, beszédzavarok, pupillaszűkület és pupillatágulat szintén ritka mellékhatások.

Az opiátok abbahagyása során előforduló megvonási tünetekhez hasonló következő megvonási tünetek is felléphetnek: izgatottság, szorongás, idegesség, álmatlanság, fokozott mozgás, izomremegés és emésztőrendszeri tünetek.

A tramadol-kezelés abbahagyása esetén ritkán észlelt további tünetek közé tartozik: pánikrohamok, súlyos idegesség, hallucinációk, bizsergés és tűszúrásszerű érzés, fülcsengés és szokatlan tünetek (például zavartság, téveszmék, a saját személyiség érzékelésének megváltozása, a valóság érzékelésének megváltozása és üldöztetési téveszme).

Nem ismert gyakoriságú (gyakorisága a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg) mellékhatás a vércukorszint csökkenése és a májenzim értékek átmeneti emelkedése.

Hogyan kell a Tramadol SOPHARMA oldatos injekciót tárolni?

Az eredeti csomagolásban tárolandó a fénytől való védelem érdekében. Nem fagyasztható! Gyermkektől elzárva tartandó!

Tudományos összefoglaló

Ez a modul a Tramadol SOPHARMA 50 mg/ml oldatos injekció forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2014. április 23-án fejeződött be. Az eljárás lezárása utáni lényeges változtatásokat lásd a “Módosítások” modulban.

I. BEVEZETÉS

A kérelmező *az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek közösségi kódexéről* szóló Európai Parlament és a Tanács 2001/83/EK irányelvének 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 (IX. 18.) EüM rendelet 7. § (6) bekezdés és 1. számú melléklete 2. rész 2. pontjában foglaltaknak megfelelő kérelmet nyújtott be (hivatkozó- generikus beadvány).

A Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet Országos Gyógyszerészeti Intézet főigazgatósága értékelte a Tramadol SOPHARMA 50 mg/ml oldatos injekció 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 Sopharma AD, Bulgária.

A készítmény generikus vizes oldatos injekció, ezért a *Guideline on the Investigation of Bioequivalence* (Doc. Ref.: CPMP/QWP/EWP/1401/98 Rev. 1) alapján bioegyenértékűségi vizsgálat nem szükséges. A referens készítmény a Contramal 50mg/ml oldatos injekció (Teva Gyógyszergyár Zrt. a Grünenthal licensze alapján) volt.

A készítmény hatóanyaga a tramadol-hidroklorid.

A termék mérsékelttől súlyosig terjedő fájdalom kezelésére javallt.

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

II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

II.1 Bevezetés

A Tramadol SOPHARMA 50 mg/ml oldatos injekció gyógyszerkészítmény tramadol-hidrokloridot tartalmaz hatóanyagként.

A beadvány jogalapja: hivatkozó, generikus. A referens készítmény a Magyarországon 1996-ban engedélyezett Contramal 50mg/ml oldatos injekció (Teva). A referens gyógyszerrel való kémiai-gyógyszerészeti egyenértékűséget megfelelő vizsgálatokkal igazolták.

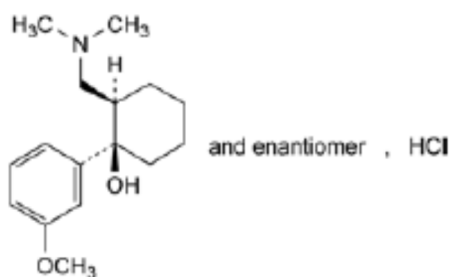
II.2 Hatóanyag

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

Nemzetközi szabadnév (INN): tramadol-hidroklorid

Kémiai név: [(1*RS*, 2*RS*)]-2-[(dimetilamino)metil]-1-(3-metoxifenil)ciklohexanol]-hidroklorid

Szerkezet:



A hatóanyag fehér vagy csaknem fehér, kristályos por, vízben és metanolban bőségesen oldódik, acetonban alig oldódik.

A hatóanyag hivatalos a Ph. Eur.-ban. A minőségi előírások megfelelnek a gyógyszerkönyvi cikkely követelményeinek, továbbá gyártás-specifikus követelményeket tartalmaz oldószer-maradéokra és mikrobiológiai tisztaságra.

A hatóanyag minőségére és gyártására gyártásra vonatkozó adatokat az Európai Gyógyszerminőségi Igazgatóság (EDQM) a CEP megszerzésére irányuló eljárás során értékelte. A tanúsítvány kiegészítő információt tartalmaz gyártás-specifikus oldószer-maradék, a csomagolóanyag és az újravizsgálati idő vonatkozásában.

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 Európai Gyógyszerügynökség (EMA) genotoxikus szennyezőkről kiadott iránymutatásának.

A CEP-en 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 készítményhez alapvetően hasonló, tramadol-hidroklorid hatóanyagtartalmú, oldatos injekció készítmény kifejlesztése volt, melyet megfelelően dokumentáltak. A készítmény végső minőségi és mennyiségi összetételének kiválasztását a vizsgált összetételek gyógyszerészeti vizsgálatainak eredményei alátámasztják.

A fejlesztés eredményeképp a készítmény a következő segédanyagokat tartalmazza: nátrium-acetát-trihidrát (a pH beállításához) és injekcióhoz való víz.

A termék külleme: átlátszó, színtelen, gyakorlatilag részecskéktől mentes oldatos injekció

A segédanyagok minősége megfelel a Ph. Eur. vonatkozó egyedi és általános cikkelyeinek. A termék mentessége a fertőző szivacsos agyvelőbetegségtől (TSE) – 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 késztermék minőségi követelményei megfelelnek a Ph. Eur. 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 készítmény minősítéséhez alkalmazott referencia-anyagokat megfelelően jellemezték, analitikai bizonylataikat benyújtották.

A termék csomagolása: 2 ml oldat színes törőponttal ellátott barna üvegampullában, az ampullák PVC fóliával lezárt buborécsomagolásban, a buborécsomagolás(ok) dobozban.

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 2 éves lejáratit időt. A készítmény a fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó, nem fagyasztható.

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

II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése

A Tramadol SOPHARMA 50 mg/ml oldatos injekció minősége megfelel az érvényes hatósági követelményeknek, a kért lejáratit 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 tramadol farmakológiai tulajdonságai jól ismertek, a tramadol tartalmú készítmények hosszú idő óta forgalomban vannak. További állatkísérletes (nem-klinikai) vizsgálatok elvégzése nem szükséges. A tramadollal kapcsolatos ismereteket a benyújtott összefoglaló részletesen tartalmazza. A nem-klinikai összefoglalót megfelelő képzettséggel és minősítéssel rendelkező szakértő írta.

III.2 Farmakológia

A tramadol centrálisan ható opioid fájdalomcsillapító. A μ -, δ - és κ -opioid receptorokon ható nem szelektív, tiszta agonista, amely nagyobb affinitással kötődik a μ -receptorhoz. Fájdalomcsillapító hatásához hozzájárul még a noradrenalin idegsejtekbe történő visszavételének gátlása, és a szerotonin-felszabadulás fokozása.

A tramadolnak köhögéscsillapító hatása is van. A morfinnal ellentétben a tramadol fájdalomcsillapító adagjainak széles tartományban nincs légzésdepressziós hatása. A gastrointestinalis motilitást is kevésbé befolyásolják. A szív-érrendszerre gyakorolt hatások enyhébbek. A tramadol hatáserőssége a beszámolók szerint a morfinénak az 1/10 - 1/6 része.

III.3 Farmakokinetika

Intramuscularis alkalmazását követően a tramadol gyorsan és teljes mértékben felszívódik; a biohasznosulás csaknem 100%.

A tramadol átjut a vér-agy gáton és a placentán. Az anyatejben az alapvegyület és O-demetil származéka igen kis mennyiségekben mutatható ki.

A májban, elsősorban N- és O-demetiláció révén, valamint az O-demetilációs termékek glukuronsavval való konjugációjával metabolizálódik. Csak az O-demetil-tramadol farmakológiailag aktív metabolit. Az állatkísérletek kimutatták, hogy az anyavegyületnél az O-demetil-tramadol 2 - 4-szer hatékonyabb. Felezési ideje körülbelül megegyezik a tramadoléval.

A tramadol metabolizmusában szerepet játszó citokróm P450 izoenzim, a CYP3A4 és CYP2D6 izoenzimek egyikének vagy mindkettőnek a gátlása befolyásolhatja a tramadol vagy aktív metabolitjának a plazmakoncentrációját.

A tramadol és metabolitjai csaknem teljes mértékben ürülnek a vesén át.

III.4 Toxikológia

A tramadol patkányoknál és kutyáknál 6 - 26 hétig történő, ismételt orális és parenteralis alkalmazása, illetve kutyáknál 12 hónapig történő orális alkalmazása esetében a hematológiai, klinikai kémiai és szövettani vizsgálatok nem igazoltak a vegyülettel kapcsolatos változásra utaló semmiféle bizonyítékot. Csak a terápiás tartományt jelentősen meghaladó nagy adagokat követően léptek fel központi idegrendszeri elváltozások: nyugtalanság, nyálazás, görcsrohamok és csökkent testsúly-gyarapodás. A patkányok és a kutyák a 20 mg/ttkg, illetve a 10 mg/ttkg orális adagokat, kutyák pedig a 20 mg/ttkg rectalis adagokat mindennemű reakció nélkül tolerálták.

Patkányoknál a tramadol 50 mg/ttkg/nap feletti adagja toxikus hatást fejtett ki az anyaállatoknál és fokozta az újszülöttek mortalitását. Az ivadékoknál fejlődési elmaradás fordult elő, ami csontosodási zavarokban és a vagina, valamint a szem késleltetett megnyílásában nyilvánult meg. A szer a hím és nőstény fertilitást nem befolyásolta. Anyanyulaknál a 125 mg/ttkg feletti adagok toxikus hatásokat váltottak ki, az ivadékokban pedig csontváz-rendellenességeket okozott.

Egyes *in vitro* tesztrendszerekben a szer mutagén hatására utaló bizonyítékot találtak. Az *in vivo* vizsgálatokban ilyen hatásokat nem észleltek. Az eddigi ismeretek szerint a tramadol a nem mutagén vegyületek közé sorolható.

A tramadol-hidroklorid tumorkeltő hatására vonatkozó vizsgálatokat patkányban és egerben vizsgálták. A patkányokban végzett vizsgálat nem mutatott a szerrel kapcsolatosan tumor incidencia emelkedésére. Az egereken végzett vizsgálatok során a hím állatokban a májsejtadenomák incidenciája nőtt (ez 15 mg/ttkg feletti adagok esetén dózisfüggő módon, nem szignifikánsan emelkedett), illetve nőstényeknél nőtt a tüdődaganatok előfordulási gyakorisága (szignifikáns, de nem dózisfüggő módon).

III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés

A beadvány nem tartalmaz részletes környezeti kockázat becslést, 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

Hivatkozó, generikus beadvány esetében nem követelmény saját nem-klinikai vizsgálatok elvégzése. A benyújtott irodalmi összefoglalók megfelelőek.

A Tramadol SOPHARMA 50 mg/ml oldatos injekció forgalomba hozatal iránti kérelme nem-klinikai szempontból nem kifogásolható.

IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

IV.1 Bevezetés

A tramadol farmakodinámiája, farmakokinetikája és toxikológiája jól ismert. A kombinációs készítmény hatékonyságának és biztonságosságának értékelése szakirodalmi adatokon alapul. Egyéb, a termékkel végzett klinikai vizsgálatokból származó adatot a kérelmező nem nyújtott be, és ezek nem is szükségesek, mivel a kérelem generikus készítményre vonatkozik.

A klinikai összefoglalót megfelelő minősítéssel rendelkező szakértő írta, az összefoglaló minősége elfogadható.

IV.2 Farmakokinetika

IV.2.1 Irodalmi adatok

A készítmény vizes oldatos injekció. Mind intravénás, mind intramuszkuláris alkalmazása lehetséges. Embernél intramuscularis alkalmazását követően a tramadol gyorsan és teljes mértékben felszívódik; a szérumban a közepes csúcskoncentráció (C_{max}) 45 perc múlva alakul ki, és a biohasznosulás csaknem 100%.

A tramadol átjut a vér-agy gáton és a placentán. Az anyatejben a vegyület, illetve O-dezmetil-származéka nagyon kis mennyiségben (az alkalmazott dózis sorrendben 0,1, ill. 0,02%-a) fordul elő.

Emberben a tramadol a májban, elsősorban N- és O-demetiláció révén, valamint az O-demetilációs termékek glukuronsavval való konjugációjával metabolizálódik.

Csak az O-demetil-tramadol farmakológiailag aktív metabolit. Az egyéb metabolitok között figyelemre méltó interindividuális kvantitatív különbségek vannak. Eddig a vizeletben tizenegy metabolitot találtak.

Az O-demetiltramadol 2-4-szer hatékonyabb. Felezési ideje ($t_{1/2}$) (6 egészséges önkéntes alapján) 7,9 óra (tartomány: 5,4 - 9,6 óra), ez körülbelül megegyezik a tramadoléval.

A tramadol metabolizmusában szerepet játszó citokróm P₄₅₀ izoenzim, a CYP3A4 és CYP2D6 izoenzimek egyikének vagy mindkettőnek a gátlása befolyásolhatja a tramadol vagy aktív metabolitjának a plazmakoncentrációját. Nem ismert az ilyen jellegű kölcsönhatások klinikai következménye.

A tramadol és metabolitjai csaknem teljes mértékben ürülnek a vesén át. A vizelettel ürülő kumulatív mennyiség az alkalmazott adag teljes radioaktivitásának 90%-a. Az eliminációs felezési idő – $t_{1/2,\beta}$ – kb. 6 óra, az alkalmazási módtól függetlenül. A tramadol teljes clearance értéke intravénás alkalmazást követően 28,0 l/óra volt.

A tramadol farmakokinetikai profilja a terápiás adagtartományon belül lineáris.

Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggés: a szérumkoncentrációk és a fájdalomcsillapító hatás között a kapcsolat dózisfüggő, de izolált esetekben jelentősen változhat. A szérumban a 100 - 300 ng/ml szint általában hatásos.

Speciális populációk:

- életkor hatása: 75 év feletti betegeknél az eliminációs féleletidő kb. 1,4-szeresére megnyúlhat;
- májbeteg: májcirrózisban szenvedő betegeknél az eliminációs felezési idő $13,3 \pm 4,9$ óra (tramadol) és $18,5 \pm 9,4$ óra (O-demetil-tramadol), extrém esetben pedig 22,3, ill. 36 óra volt.
- vesebeteg: veseelégtelenségben szenvedő betegeknél (5 ml/perc alatti kreatinin-clearance) az eliminációs felezési idő $11 \pm 3,2$, ill. $16,9 \pm 3$ óra, extrém esetben pedig 19,5, ill. 43,2 óra volt.

IV.2.2 Bioegyenértékűség

A kérelmező forgalomban lévő referens gyógyszerrel való bioegyenértékűsége hivatkozott. A referens készítmény a Contramal 50mg/ml oldatos injekció (Teva Gyógyszergyár Zrt. a Grünenthal licensze alapján) volt.

Mivel a készítmények parenterálisan adandó vizes oldatok, ezért a *Guideline on the Investigation of Bioequivalence* (Doc. Ref.: CPMP/QWP/EWP/1401/98 Rev. 1) alapján bioegyenértékűségi vizsgálat nélkül egyenértékűeknek tekintendők.

IV.3 Farmakodinámia

A tramadol centrálisan ható opioid fájdalomcsillapító. A μ -, δ - és κ -opioid receptorokon ható nem szelektív, tiszta agonista, amely nagyobb affinitással kötődik a μ -receptorhoz. Fájdalomcsillapító hatásához hozzájárul még a noradrenalin idegsejtekbe történő visszavételének gátlása, és a szerotonin-felszabadulás fokozása.

A tramadol köhögéscsillapító hatású. A morfinnal ellentétben a tramadol fájdalomcsillapító adagjainak széles tartományban nincs légzésdepressziós hatása. A gastrointestinalis motilitást is kevésbé befolyásolják. A szív-érrendszerre gyakorolt hatások enyhébbek. A tramadol hatás-erőssége a beszámolók szerint a morfinénak az 1/10 - 1/6 része.

IV.4 Klinikai hatásosság

Az indikációs kör megfelel a magyarországi originátorénak (a referens készítményének). Az originátor Contramal hatásossága jól ismert, generikus készítmény esetén ettől eltérés nem várható.

IV.5 Klinikai biztonságosság

A tramadol mellékhatásprofilja jól ismert. A generikus készítmény esetében új biztonsági kockázat nem valószínű. A leggyakrabban jelentett nemkívánatos hatás a hányinger és a szédülés: mindkettő a betegeknek több mint 10%-ánál előfordul. Gyors intravénás beadás esetén nagyobb a mellékhatások előfordulási gyakorisága, ezért ezt kerülni kell. Gyakran előfordul még a fejfájás, szomnolencia, székrekedés, szájszárazság. A tramadol görcskeltő potenciálja a többi opioidhoz képest kissé nagyobb, csak jól kézben tartott epilepszia esetén, akkor is fokozott óvatossággal alkalmazható.

IV.6 Kockázatkezelési terv

A gyógyszerbiztonsági aggályok összefoglaló táblázata

Gyógyszerbiztonsági aggály	
Fontos azonosított kockázatok	- Túlérzékenységi reakciók - Görcsrohamok - Légzésdepresszió - Gyors intravénás adagolás - Alkalmazás súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél - Alkalmazás súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél - Narkotikum megvonásos kezelés mellett való alkalmazás - Nem megfelelően kontrollált epilepsziás betegeknél való alkalmazás - MAO gátlókkal való egyidejű alkalmazás - Túladagolás - Hypoglycaemia
Fontos lehetséges kockázatok	- Központi idegrendszeri depresszánsokkal való egyidejű alkalmazás - Kumarin származékokkal való egyidejű alkalmazás - Szerotoninerg gyógyszerkészítményekkel való alkalmazás - Dependencia - 75 évesnél idősebb betegeknél való alkalmazás
Hiányzó információ	- Terhesség alatti alkalmazás - 1 évesnél fiatalabb gyermekeknél való alkalmazás

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

Nem terveztek ilyen vizsgálatot, nem szükséges.

Az engedélyezést követő – a hatékonyságra vonatkozó– fejlesztési terv összefoglalása

Nem készült ilyen terv, további vizsgálatok nem szükségesek.

A kockázatcsökkentő intézkedések összefoglaló táblázata

Gyógyszerbiztonsági aggály	Rutin kockázatcsökkentő intézkedések	Kiegészítő kockázatcsökkentő intézkedések
Fontos azonosított kockázatok		
Túlérzékenységi reakciók	SmPC: a tramadollal vagy a készítmény bármely összetevőjével szembeni túlérzékenység esetén az alkalmazásra vonatkozó ellenjavallat a 4.3 pontban szerepel; az opiátokra érzékeny betegeknél az alkalmazásra vonatkozó figyelmeztetés a 4.4 pontban szerepel; a túlérzékenységgel kapcsolatos mellékhatásokat a 4.8 pont sorolja fel.	Nincsenek
Görcsrohamok	SmPC: a nem kontrollált epilepsiában való alkalmazásra vonatkozó ellenjavallat a 4.3 pontban szerepel; a görcsrohamok kockázatára és a kockázati tényezőkre betegeknél az alkalmazásra vonatkozó figyelmeztetés a 4.4 pontban szerepel; a figyelmeztetés, miszerint a tramadol fokozza az ismertén görcsküszöböt csökkentő gyógyszerek együttadásakor a görcsrohamok kockázatát, a 4.5 pontban szerepel; az epilepszaszerű görcsroham és a kockázati tényezők a 4.8 pontban kerülnek felsorolásra.	Nincsenek
Légzésdepresszió	SmPC: a 4.4 pontban szerepelnek azok a figyelmeztetések, melyek a légzőközpont betegségében vagy légzésfunkciós zavarban szenvedő betegekre, légzésdepresszióban szenvedő betegekre, egyidejűleg központi idegrendszeri depresszánssal kezelt betegekre vonatkoznak. A légzésdepresszió és a dyspnoe, valamint ezek kockázati tényezői a 4.8 pontban kerültek felsorolásra.	Nincsenek
Gyors intravénás beadás	SmPC: a mellékhatások, különösen a kardiovaszkuláris mellékhatások fokozott kockázatára vonatkozó figyelmeztetés a 4.8 pontban szerepel.	Nincsenek
Alkalmazás súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél	SmPC: az ilyen betegek kezelésére vonatkozó információt a 4.2 pont tartalmazza. Májelégtelenségben szenvedő betegeknél a farmakokinetikát a 5.2 pont írja le.	Nincs
Alkalmazás súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél	SmPC: az ilyen betegek kezelésére vonatkozó információt a 4.2 pont tartalmazza.	Nincsenek

	Veseelégtelenségben szenvedő betegek- nél a farmakokinetikát az 5.2 pont írja le.	
Alkalmazás narkotikum megvoná- sos kezelés mellett és opiátfüggő betegeknél	SmPC: a narkotikum-megvonásos kezelés során az alkalmazásra vonatkozó ellenja- vallat a 4.3 pontban szerepel. Az opiátfüggő betegeknél való alkalma- zással kapcsolatos figyelmeztetés a 4.4 pontban szerepel.	Nincsenek
Nem megfelelően kontrollált epi- lepsiás betegeknél való alkalma- zás	SmPC: a nem kontrollált epilepsziában való alkalmazásra vonatkozó ellenjavallat a 4.3 pontban szerepel; a 4.4 pont tartal- mazza azt a figyelmeztetést, hogy az epi- lepsiás vagy a görcsrohamokra hajlamos betegeket tramadollal csak kivételes kö- rülmények esetén szabad kezelni.	Nincsenek
MAO gátlókkal való egyidejű al- kalmazás	SmPC: a MAO-gátló megvonását követő 14 nap alatti alkalmazásra, illetve az együttes adásra vonatkozó ellenjavallat a 4.3 pontban szerepel; a MAO-gátlókkal való együttes alkalmazás során fellépő potenciális mellékhatásokra vonatkozó fi- gyelmeztetés a 4.5 pontban szerepel.	Nincsenek
Túladagolás	SmPC: a túladagolás tüneteit a 4.9 pont tartalmazza.	Nincsenek
Hypoglycaemia	SmPC: a hypoglycaemia szerepel a 4.8 pontban.	Nincsenek
Lehetséges kockázatok		
Központi idegrendszeri depressz- zánsokkal való egyidejű alkalma- zás	SmPC: akut alkohol-, altatószer-, opiátintoxikációban vagy pszichotróp gyógyszerkészítményekkel való mérgezés esetén az alkalmazásra vonatkozó ellenja- vallatot a 4.3 pont tartalmazza; a központi idegrendszeri depresszánsokkal való együttes adásra vonatkozó figyelmezte- tést a 4.4 és a 4.5 pont tartalmazza; egyidejű adás esetén a légzésdepresszió kockázatára vonatkozó figyelmeztetést a 4.8 pont tartalmazza.	Nincsenek
Kumarin származékokkal való egyidejű alkalmazás	SmPC: az egyidejű alkalmazás során az INR-emelkedés és a vérzéses események kockázatára vonatkozó figyelmeztetés a 4.5 pontban szerepel.	Nincsenek
Szerotoninerg gyógyszerkészít- ményekkel való alkalmazás	SmPC: a szerotoninerg gyógyszerkészít- mények együttes adására és a görcsrohamok és szerotonin szindróma kockázatára vo- natkozó figyelmeztetés a 4.5 pontban sze- repel. Leírja a szerotonin szindróma tüne- teit és kezelését.	Nincsenek
Dependencia	SmPC: a függőség esetleges kialakulására való figyelmeztetés, valamint a veszé-	Nincsenek

	lyezettett betegek, és a megelőzésre vonatkozó információ a 4.4 pontban szerepel. A függőség a 4.8 pontban felsorolásra kerül.	
75 évesnél idősebb betegeknek való alkalmazás	SmPC: az ilyen betegek kezelésére vonatkozó információ a 4.2 pontban szerepel. 75 éves kor feletti betegeknek a farmakokinetikát az 5.2 pont írja le.	Nincsenek
Hiányzó információ		
Terhesség alatti alkalmazás	SmPC: a klinikai és nem-klinikai tapasztalatra vonatkozó információ a 4.6 pontban szerepel.	Nincsenek
1 évesnél fiatalabb gyermekeknek való alkalmazás	1 éves kor alatti gyermekek esetében az alkalmazásra vonatkozó tapasztalat hiányát jelző információ az SmPC 4.2 pontjában szerepel.	Nincsenek

IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése

A készítmény a Contramal 50mg/ml oldatos injekció generikuma. Új nem-klinikai és klinikai vizsgálatokra nincs szükség, a beadvány értékelése az említett referens készítménnyel való alapvető hasonlóságon alapul. Mindkét készítmény vizes oldatos injekció, ezért a *Guideline on the Investigation of Bioequivalence* (Doc. Ref.: CPMP/QWP/EWP/1401/98 Rev. 1) alapján bioegyenértéküsi vizsgálat nem szükséges, a kérelmezett és a referens készítmény e nélkül is bioegyenértékűnek tekintendő.

Klinikai szempontból a Tramadol SOPHARMA 50 mg/ml oldatos injekció forgalomba hozatala engedélyezhető.

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

A beadvány a tramadol oldatos injekció gyógyszerformájának generikus készítménye. A kért javallat: a mérsékelttől súlyosig terjedő fájdalom kezelése.

A Tramadol SOPHARMA 50 mg/ml oldatos injekció referens készítménye a Contramal 50mg/ml oldatos injekció. Mindkét készítmény vizes oldatos injekció, ezért az EMA vonatkozó útmutatása alapján bioegyenértéküsi vizsgálat nem szükséges, a kérelmezett és a referens készítmény e nélkül is bioegyenértékűnek tekintendő.

A tramadol az opioid gyógyszerek közé tartozik, a morfinnál gyengébb fájdalomcsillapító. Mérsékelttől súlyosig terjedő fájdalom kezelésére alkalmazható. A betegek többsége a tramadolt jól tolerálja. A mellékhatásprofil jól ismert, generikus készítménynél új biztonsági kockázat nem valószínű.

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

Kizárólag orvosi vényre 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: