



**Urząd Rejestracji  
Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych**

---

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa tel. +48 22 492-11-00, fax +48 22 492-11-09  
NIP 521-32-14-182 REGON 015249601

## **PROCEDURA NARODOWA**

### **Raport Oceniający**

# **LETROX 75 mikrogramów** *Levothyroxinum natriicum*

**Nr wniosku: UR.DRL.RLN.4000.0084.2012**

**Nr pozwolenia: 21735**

**Podmiot odpowiedzialny: BERLIN-CHEMIE AG**

**Data raportu: 25.08.2014 r.**

# **SPIS TREŚCI**

## **I WSTĘP**

---

## **II PRZEGLĄD NAUKOWY I DYSKUSJA**

---

**II.1 ASPEKTY DOTYCZĄCE JAKOŚCI**

**II.2 ASPEKTY NIEKLINICZNE**

**II.3 ASPEKTY KLINICZNE**

## **III OCENA STOSUNKU KORZYŚCI DO RYZYKA**

---

## **IV ZALECANE WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I INFORMACJI O PRODUKCIE**

---

**IV.1 KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI PRODUKTU LECZNICZEGO**

**IV.2 PROPONOWANA LISTA ZOBOWIĄZAŃ PO DOPUSZCZENIU DO OBROTU <I SZCZEGÓLNYCH OBOWIĄZKÓW> W PRZYPADKU POZYTYWNEJ OCENY STOSUNKU KORZYŚCI DO RYZYKA**

**ZOBOWIĄZANIA PO DOPUSZCZENIU DO OBROTU**

**IV.3 POZOSTAŁE WARUNKI**

## INFORMACJE ADMINISTRACYJNE

<b>Proponowana nazwa produktu leczniczego</b>	<b>LETROX 75 mikrogramów</b>
<b>Nazwa substancji czynnej (Nazwa INN):</b>	<i>Levothyroxinum natricum</i>
<b>Grupa farmakoterapeutyczna (kod ATC):</b>	H03AA01
<b>Postać (-ci) farmaceutyczna i moc(e):</b>	tabletki, 75 mikrogramów
<b>Numer wniosku</b>	UR.DRL.RLN.4000.0084.2012
<b>Podmiot odpowiedzialny (nazwa i adres)</b>	BERLIN-CHEMIE AG Glienicker Weg 125 12489 Berlin Niemcy
<b>Podstawa prawna wniosku</b>	Art. 10 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2008 r. Nr 45, poz. 271 ze zm.)

### I WSTĘP

Po przeanalizowaniu danych odnośnie jakości, skuteczności i bezpieczeństwa zawartych w przedłożonej dokumentacji rejestracyjnej dołączonej do wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego **LETROX 75 mikrogramów**, we wskazaniu do stosowania w:

- terapii zastępczej i uzupełniającej w niedoczynności tarczycy o różnej etiologii,
- zapobieganiu wznowie wola tarczycy po leczeniu operacyjnym u pacjentów z prawidłową czynnością tarczycy (eutyreoza),
- leczeniu wola obojętnego,
- pomocniczo w leczeniu nadczynności tarczycy w chorobie Gravesa-Basedowa w skojarzeniu z tyreostatykami po uzyskaniu eutyreozy,
- terapii zastępczej i supresyjnej nowotworów złośliwych tarczycy, szczególnie po operacji wycięcia tarczycy,
- teście supresyjnym w diagnostyce nadczynności tarczycy.

uznano, że:

przedłożone dane **pozwoliły na wydanie pozwolenia** na dopuszczenie do obrotu. Pozwolenie Nr 21735 wydano w dniu 07.03.2014 r.

## **II PRZEGLĄD NAUKOWY I DYSKUSJA**

### **II.1 Aspekty dotyczące jakości**

#### **Substancja czynna**

Specyfikacja substancji czynnej, metody badań i ich walidacje zostały zaakceptowane.

#### **Produkt leczniczy**

Opisane badania rozwojowe nad produktem leczniczym zostały zaakceptowane.

Specyfikacje produktu, metody badań i ich walidacje zostały zaakceptowane.

Proponowany okres ważności wynoszący 2 lata oraz warunki przechowywania (Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C) zostały zaakceptowane.

Dokumentacja chemiczna, farmaceutyczna i biologiczna produktu LETROX 75 mikrogramów spełnia wymagania prawa farmaceutycznego.

### **II.2 Aspekty niekliniczne**

Właściwości farmakodynamiczne, farmakokinetyczne i toksykologiczne lewotyroksyny są dobrze znane. Biorąc pod uwagę fakt, że lewotyroksyna jest powszechnie stosowaną, dobrze znaną substancją czynną, wnioskodawca nie przeprowadził dodatkowych badań, i dalsze badania nie są wymagane. Z powyższych powodów przegląd oparty na przeglądzie literatury jest wystarczający.

#### **Ocena zagrożeń dla środowiska naturalnego (ERA)**

Biorąc pod uwagę fakt, że LETROX 75 mikrogramów jest produktem przeznaczonym do zamiennego stosowania z innymi produktami, nie będzie on powodował zwiększonego zagrożenia środowiska. Dlatego też uważa się, że ocena zagrożenia dla środowiska naturalnego w tym przypadku nie jest konieczna.

### **II.3 Aspekty kliniczne**

#### **Biorównoważność**

Dla poparcia wniosku o dopuszczenie do obrotu wnioskowanego produktu leczniczego LETROX 75 mikrogramów, podmiot odpowiedzialny przedstawił raporty badań równoważności biologicznej.

Zgodnie z wymaganiami wytycznej Guideline on the Investigation of Bioequivalence (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 01/Corr) oraz zasadami Dobrej Praktyki Klinicznej i Dobrej Praktyki Laboratoryjnej wykazano, że produkt leczniczy LETROX 75 mikrogramów jest równoważny biologicznie z produktem referencyjnym L-Thyroxin Henning.

#### **Skuteczność kliniczna**

Informacje dotyczące skuteczności klinicznej lewotyroksyny przedstawione w Module 2.5 Przegląd Kliniczny są wystarczające dla potwierdzenia skuteczności klinicznej produktu LETROX 75 mikrogramów we wskazaniach określonych w pkt 4.1 ChPL.

#### **Bezpieczeństwo kliniczne**

Informacje dotyczące bezpieczeństwa klinicznego lewotyroksyny przedstawione w Module 2.5 Przegląd Kliniczny są wystarczające dla potwierdzenia bezpieczeństwa klinicznego produktu LETROX 75 mikrogramów we wskazaniach określonych w pkt 4.1 ChPL.

## **Plan Zarządzania Ryzykiem**

Wnioskodawca, zgodnie z wymaganiami prawnymi, złożył plan zarządzania ryzykiem opisujący działania zmierzające do identyfikacji, scharakteryzowania i ograniczenia ryzyka związanego ze stosowaniem leku.

Streszczenie Planu Zarządzania ryzykiem dostępne jest na stronie internetowej Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

## **System monitorowania bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego (Pharmacovigilance System)**

Wnioskodawca przedstawił streszczenie opisu systemu nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, w którym zadeklarował, że dysponuje usługami osoby wykwalifikowanej odpowiedzialnej za nadzór nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych i niezbędnymi środkami służącymi wypełnieniu obowiązków związanych z tym nadzorem.

## **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania produktu leczniczego (PSUR)**

Zgodnie z zapisami unijnej listy (the List od Union reference date- EURD) podmiot odpowiedzialny powinien przygotowywać okresowe raporty o bezpieczeństwie w cyklu 3-letnim.

Przy czym dla pierwszego okresowego raportu o bezpieczeństwie stosowania produktu leczniczego LETROX 75 mikrogramów data zakończenia zbierania danych (DLP) upływa 01.01.2016 r., a data złożenia dokumentu to 31.03.2016 r.

## **III OCENA STOSUNKU KORZYŚCI DO RYZYKA**

Korzyści terapeutyczne przewyższają potencjalne ryzyko stosowania.

## **IV ZALECANE WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I INFORMACJI O PRODUKCIE**

### **IV.1 Kategoria dostępności produktu leczniczego**

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza (Rp).

### **IV.2 Proponowana lista zobowiązań po dopuszczeniu do obrotu <i>szczególnych obowiązków</i> w przypadku pozytywnej oceny stosunku korzyści do ryzyka**

#### **Zobowiązania po dopuszczeniu do obrotu**

Nie dotyczy

#### **Szczególne obowiązki**

Nie dotyczy

### **IV.3 Pozostałe warunki**