



**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**

# **DOXAZOSIN POLFARMEX** *Doxazosinum*

Nr wniosku: **PL-RPL-4000-0111/09**

**Nr pozwolenia: 22404**

Podmiot odpowiedzialny:  
**Polfarmex S.A.**

**Data raportu: 19.06.2015**

# **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

Proponowana nazwa produktu leczniczego	DOXAZOSIN POLFARMEX
Nazwa substancji czynnej (Nazwa INN):	<i>Doxazosinum</i>
Grupa farmakoterapeutyczna (kod ATC):	C02 CA 04
Postać(-cie) farmaceutyczna(e) i moc(e):	Tabletki, 2 mg
Numer wniosku	PL-RPL-4000-0111/09
Podmiot odpowiedzialny (nazwa i adres)	Polfarmex S.A. ul. Józefów 9 99-300 Kutno
Podstawa prawna wniosku	Art. 15 ust.1 pkt 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 **DOXAZOSIN POLFARMEX**, we wskazaniu do stosowania w leczeniu:

- samoistnego nadciśnienia tętniczego,
- objawów klinicznych łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (BPH).

uznano, że:

przedłożone dane **pozwoliły na wydanie pozwolenia** na dopuszczenie do obrotu. Pozwolenie Nr 22404 wydano w dniu 17.04.2015 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 3 lata oraz warunki przechowywania „Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.” zostały zaakceptowane.

Dokumentacja chemiczna, farmaceutyczna i biologiczna produktu Doxazosin Polfarmex spełnia wymagania prawa farmaceutycznego.

### II.2 Aspekty niekliniczne

Właściwości farmakodynamiczne, farmakokinetyczne i toksykologiczne doksazosyny są dobrze znane. Ponieważ doksazosyna jest powszechnie stosowaną, dobrze znaną substancją czynną, nie przeprowadzono dodatkowych badań własnych i dalsze badania nie są wymagane. Z powyższych powodów dokumentacja niekliniczna oparta na przeglądzie literatury jest wystarczająca.

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

Produkt leczniczy Doxazosin Polfarmex, który jest przeznaczony do zamiennego stosowania z innymi produktami, nie będzie powodował zwiększonego zagrożenia dla środowiska.

Z racji przeznaczenia substytucyjnego produktu, uważa się, że pełna ocena zagrożenia dla środowiska naturalnego nie jest konieczna.

### II.3 Aspekty kliniczne

#### Biorównoważność

Dla poparcia wniosku o dopuszczenie do obrotu produktu generycznego przedstawiono raport z badania równoważności biologicznej. Biorąc pod uwagę postać farmaceutyczną produktu Doxazosin Polfarmex, model przedstawionego badania biorównoważności jest akceptowalny. Badanie wykonano u zdrowych ochotników, po jednorazowym doustnym podaniu na czczo, w układzie otwartym, randomizowanym, skrzyżowanym. Badanie miało na celu porównanie biodostępności substancji czynnej z produktu Doxazosin Polfarmex i produktu referencyjnego Cardura f. Pfizer Inc.

Przedstawiono zgodę Komisji Bioetycznej, oświadczenie o zgodności przeprowadzonego badania z GCL, GLP i Deklaracją Helsińską oraz wymagane dane dotyczące produktu badanego i referencyjnego.

W badaniu 90% przedział ufności dla stosunku średnich wartości parametrów farmakokinetycznych doksazosyny: AUC<sub>0-t</sub>, AUC<sub>inf</sub> i C<sub>max</sub>, po transformacji logarytmicznej dla leku badanego i referencyjnego mieścił się w założonym przedziale 80 – 125%. Jest to zgodne z wymaganiami wytycznej *Guideline on the Investigation of Bioequivalence* (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 01/Corr.).

W oparciu o przedstawione badanie biorównoważności uznaje się, że produkt leczniczy Doxazosin Polfarmex jest równoważny biologicznie z produktem referencyjnym Cardura.

### **Skuteczność kliniczna**

Dane przedstawione w Module 2.5 Przegląd Kliniczny są wystarczające dla potwierdzenia skuteczności klinicznej produktu we wskazaniach określonych w pkt 4.1 ChPL

### **Bezpieczeństwo kliniczne**

Informacje przedstawione w Module 2.5 Przegląd Kliniczny są wystarczające dla potwierdzenia bezpieczeństwa klinicznego produktu we wskazaniach określonych w pkt 4.1 ChPL

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

Wnioskodawca przedstawił poprawny szczegółowy opis systemu monitorowania stosowania produktu leczniczego, sponuje usługami osoby wykwalifikowanej odpowiedzialnej za nadzór nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych i środkami służącymi wypełnieniu obowiązków związanych z tym nadzorem.

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

Dla produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu na podstawie art. 15 ust 1 pkt.2 ustawy Prawo farmaceutyczne nie ma konieczności przedstawiania raportów okresowych, chyba, że lista EURD stanowi inaczej

## **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**

Nie dotyczy