



**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-4000-0112/09**

Nr pozwolenia: 22405

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, 4 mg
Numer wniosku	PL-RPL-4000-0112/09
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 22405 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 Deklaracja Helsińską oraz wymagane dane dotyczące produktu badanego i referencyjnego.

W badaniu 90% przedział ufności dla stosunku średnich wartości parametrów farmakokinetycznych doksazosyny: AUC_{0-t}, AUC_{inf} i C_{max}, 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, dysponuje 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> 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