



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**

# **Valsartan/Hydrochlorothiazyd Advisors** ***Valsartanum + Hydrochlorothiazidum***

Nr wniosku: **PL/RPL-4000-0080/2011**

**Nr pozwolenia: 21825**

Podmiot odpowiedzialny:

@visors  
Bosstraat 4  
3040 Huldenberg  
Belgia

**Data raportu: 17.12.2014 r.**

# SPIS TREŚCI

<b><u>I</u></b>	<b><u>WSTĘP</u></b>	<b>3</b>
<b><u>II</u></b>	<b><u>PRZEGLĄD NAUKOWY I DYSKUSJA</u></b>	<b>4</b>
<b>II.1</b>	<b>ASPEKTY DOTYCZĄCE JAKOŚCI</b>	<b>4</b>
<b>II.2</b>	<b>ASPEKTY NIEKLINICZNE</b>	<b>4</b>
<b>II.3</b>	<b>ASPEKTY KLINICZNE</b>	<b>4</b>
<b><u>III</u></b>	<b><u>OCENA STOSUNKU KORZYŚCI DO RYZYKA</u></b>	<b>5</b>
<b><u>IV</u></b>	<b><u>ZALECANE WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I INFORMACJI O PRODUKCIE</u></b>	<b>5</b>
<b>IV.1</b>	<b>KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI PRODUKTU LECZNICZEGO</b>	<b>5</b>
<b>IV.2</b>	<b>PROPONOWANA LISTA ZOBOWIĄZAŃ PO DOPUSZCZENIU DO OBROTU &lt;I SZCZEGÓLNYCH OBOWIĄZKÓW&gt; W PRZYPADKU POZYTYWNEJ OCENY STOSUNKU KORZYŚCI DO RYZYKA</b>	<b>5</b>
	<b>ZOBOWIĄZANIA PO DOPUSZCZENIU DO OBROTU</b>	<b>5</b>
<b>IV.3</b>	<b>POZOSTAŁE WARUNKI</b>	<b>5</b>

## INFORMACJE ADMINISTRACYJNE

Proponowana nazwa produktu leczniczego	Valsartan/Hydrochlorothiazyd Advisors
Nazwa substancji czynnej (Nazwa INN):	<i>Valsartan + Hydrochlorothiazyd</i>
Grupa farmakoterapeutyczna (kod ATC):	C09 DA 03
Postać (-ci) farmaceutyczna i moc(e):	Tabletki powlekane, 320 mg + 12,5 mg
Numer wniosku	PL/RPL-4000-0080/2011
Podmiot odpowiedzialny (nazwa i adres)	@ visors Bosstraat 4 3040 Huldenberg Belgia
Podstawa prawna wniosku	Art. 15 ust. 1 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 **Valsartan/Hydrochlorothiazyd Advisors**, we wskazaniu do stosowania:

„Leczenie samoistnego nadciśnienia tętniczego u osób dorosłych.

Produkt złożony Valsartan/Hydrochlorothiazyd Advisors o ustalonej dawce jest wskazany do stosowania u pacjentów, u których ciśnienie tętnicze krwi nie jest wystarczająco kontrolowane za pomocą monoterapii walsartanem lub hydrochlorotiazylem”,

uznano, że:

przedłożone dane **pozwoliły na wydanie pozwolenia** na dopuszczenie do obrotu.  
Pozwolenie Nr 21825 wydano w dniu 28.04.2014 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 (dla blistra PVC/Aluminium/OPA/Aluminium: Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią; dla blistra PVC/PE/PVDC/Aluminium: Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią) zostały zaakceptowane.

Dokumentacja chemiczna, farmaceutyczna i biologiczna produktu Valsartan/Hydrochlorothiazyd Advisors spełnia wymagania prawa farmaceutycznego.

### II.2 Aspekty niekliniczne

Właściwości farmakodynamiczne, farmakokinetyczne i profil toksykologiczny walsartanu i hydrochlorotiazylu są dobrze znane. Ponieważ walsartan i hydrochlorotiazyl są powszechnie stosowanymi, dobrze znanymi substancjami czynnymi, wnioskodawca nie przeprowadził dodatkowych badań i dalsze badania nie są wymagane.

Z powyższych powodów przegląd oparty na danych literaturowych jest wystarczający.

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

Produkt leczniczy Valsartan/Hydrochlorothiazyd Advisors jest przeznaczony do zamiennego stosowania z innymi produktami, nie będzie powodował zwiększonego zagrożenia dla 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 produktu generycznego podmiot odpowiedzialny przedstawił raport z jednego badania równoważności biologicznej.

Uwzględniając postać farmaceutyczną wnioskowanego produktu – tabletkę powlekana o natychmiastowym uwalnianiu, model przedstawionego badania biorównoważności jest akceptowalny.

Badanie otwarte, randomizowane, po jednorazowym doustnym podaniu, skrzyżowane, mające na celu porównanie biodostępności walsartanu i hydrochlorotiazylu z produktu Valsartan/Hydrochlorothiazyd Advisors i produktu referencyjnego Co-Diovan forte.

Badanie wykonano u zdrowych ochotników w warunkach na czczo. Okres wymywania wynosił 7 dni. Zgodę Komisji Bioetycznej przedstawiono. Wnioskodawca deklaruje, iż badanie wykonano zgodnie z GCP.

Wnioskodawca przedstawił wymagane dane dotyczące produktu badanego i referencyjnego, w tym certyfikaty obu produktów.

90% przedział ufności dla stosunku średnich wartości po transformacji logarytmicznej dla leku badanego i referencyjnego dla parametrów farmakokinetycznych: AUC<sub>0-t</sub>, AUC<sub>0-∞</sub> oraz C<sub>max</sub> mieści 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 równoważności biologicznej uznaje się, że produkt leczniczy Valsartan/Hydrochlorothiazyd Advisors jest równoważny biologicznie z produktem referencyjnym Co-Diovan forte.

## **Skuteczność kliniczna**

Wnioskodawca w module 2.5 dokumentacji przedstawił Przegląd kliniczny przygotowany w oparciu o dane z literatury fachowej (38 stron tekstu, 139 pozycji piśmiennictwa). Przedstawione dane kliniczne w przekonujący sposób potwierdzają bezpieczeństwo stosowania i skuteczność terapeutyczną substancji czynnych stosowanych we wskazaniu i dawkowaniu określonym w proponowanej Charakterystyce Produktu Leczniczego.

## **Bezpieczeństwo kliniczne**

Dane przedstawione w Przeglądzie klinicznym potwierdzają bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego we wskazaniu i dawkowaniu określonym w proponowanej Charakterystyce Produktu Leczniczego.

## **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 produktu leczniczego zarejestrowanego na podstawie art.15 nie ma obowiązku przygotowywania okresowego raportu o bezpieczeństwie stosowania produktu leczniczego.

## **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