



Publikus értékelő jelentés

Szakmai értékelés

Termék neve:

**Rosuvastatin-Pharmaregist
5, 10, 15, 20, 30, 40 mg filmtabletták**

rozuvasztatin-kálcium

**Törzskönyvi szám:
OGYI-T-22225**

**Kérelmező:
Pharma-Regist Kft.**

Dátum: 2012. szeptember 28.

Ez a jelentés az Rosuvastatin Pharma-Regist 5, 10, 15, 20, 30, 40 mg filmtablettára vonatkozó forgalomba hozatali engedély iránti kérelem szakmai értékelése alapján készült. Az eljárás 2012. július 16-án fejeződött be. Az engedélyezés utáni változások a VI. Módosítások modulban találhatók.

TARTALOM

I. Bevezetés	3
II. Minőségi szempontok	
II. 1 Bevezetés.....	4
II. 2 Hatóanyag.....	4
II. 3 Gyógyszerkészítmény	5
II. 4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése	6
III. Nem-klinikai szempontok	
III. 1 Bevezetés	7
III. 2 Farmakológia.....	7
III. 3 Farmakokinetika	7
III. 4 Toxikológia	7
III. 5 Környezetvédelmi kockázatbecslés	8
III. 6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése	8
IV. Klinikai szempontok	
IV. 1 Bevezetés	9
IV. 2 Farmakokinetika	
Irodalmi adatok	9
Az elvégzett bioegyenértékűségi vizsgálat	9
IV. 3 Farmakodinámia.....	10
IV. 4 Klinikai hatásosság.....	11
IV. 5 Klinikai biztonságosság.....	11
IV. 6 A klinikai szempontok megbeszélése.....	11
V. Végző következtetés, terápiás előny/kockázat értékelés és javaslat	12
V. 1 A forgalomba hozatal feltételei	12
V. 2 Alkalmazási előírás	13
V. 3 Betegtájékoztató és egyeztetés a betegek célcsoportjával	13
VI. Módosítások: az eredeti eljárás lezárása után tett lépések, amelyek érintik a Nyilvános értékelő jelentés szövegét	14

I. BEVEZETÉS

A Kérelmező az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek közösségi kódexéről szóló Európai Parlament és a Tanács 2001/83/EK irányelvének 8 cikk (3) bekezdése és I. melléklet II. rész 7. 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 5. § (2) bekezdés és 1. számú melléklete 2. rész 7. pontjában foglaltaknak megfelelő kérelmet nyújtott be.

A minőségre, a relatív ártalmatlanságra és a hatásosságra vonatkozó adatok értékelése után a Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet (GYEMSZI) Országos Gyógyszerészeti Intézet Főigazgatóság engedélyezte a Rosuvastatin Pharma-Regist 5, 10, 15, 20, 30, 40 mg filmtabletták forgalomba hozatalát. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a Pharma-Regist Kft., Budapest.

A forgalomba hozatali engedély *az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról* szóló 52/2005. (XI. 18.) EüM rendelet 7. § (1) bekezdése alapján (nemzeti eljárás, generikus beadvány) került kiadásra. A Rosuvastatin Pharma-Regist 5, 10, 15, 20, 30, 40 mg filmtabletták a referencia-gyógyszerrel való bioegyenértékűséget megfelelő biohasznosulási vizsgálatokkal igazolták. A referencia-készítmény az Astra Zeneca 2002-ben nemzeti eljárás során engedélyezett Crestor 5, 10, 15, 20, 30, 40 mg filmtabletták.

A készítmény hatóanyaga a rozuvasztatin-kalcium.

A Rosuvastatin Pharma-Regist 5, 10, 15, 20, 30, 40 mg filmtabletta javallatai:

- felnőttek, serdülők és 10 éves vagy idősebb gyermekek kezelésére primer hypercholesterinaemiában (IIa típus, beleértve a heterozigóta familiáris hypercholesterinaemiát), illetve kevert dyslipidaemiában (IIb típus) diéta kiegészítéseként, amikor a diétára és egyéb nem gyógyszeres kezelésre nem alakul ki megfelelő válaszreakció;
- homozigóta familiáris hypercholesterinaemiában szenvedő betegek kezelésére diéta és egyéb lipidcsökkentő terápia kiegészítéseként, vagy ha ilyen kezelések a betegnél nem alkalmazhatók;
- major cardiovascularis események megelőzésére olyan betegeknél, akiknél az első cardiovascularis esemény kialakulásának nagy a kockázata, kiegészítésként más rizikófaktorok javításához;
- atherosclerosis kezelésére lipidcsökkentő kezelésre szoruló betegeknél, a betegség progressziójának lassítása illetve késleltetése érdekében.

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

II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

II. 1 Bevezetés

A Rosuvastatin Pharma-Regist 5, 10, 15, 20, 30, 40 mg filmtabletták engedélyezésére nemzeti, generikus eljárásban került sor. A referencia-gyógyszerrel való bioegyenértékűséget megfelelő biohasznosulási vizsgálatokkal igazolták. A referencia-készítmény az Astra Zeneca 2002-ben nemzeti eljárás során engedélyezett Crestor 5, 10, 15, 20, 30, 40 mg filmtabletták.

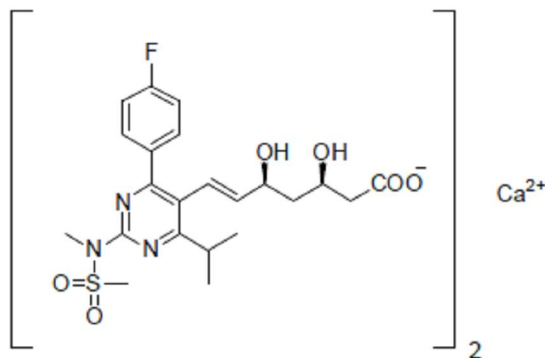
II. 2 Hatóanyag

A rozuvasztatin-kalcium hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező Active Substance Master File (ASMF) formájában nyújtotta be, mellékelve a hatóanyaggyártók hozzájárulását tanúsító nyilatkozatot.

Nemzetközi szabadnév (INN): rosuvastatin (rozuvasztatin)

Kémiai név: (E)-(3R,5S)-7-{4-(4-Fluorophenyl)-6-isopropyl-2-[methyl(methylsulfonyl)amino] pyrimidin-5-yl}-3,5-dihydroxyhept-6-enoic acid calcium (2:1)

Szerkezet:



A rozuvasztatin-kalcium fehér vagy csaknem fehér por, dimetilformamidban és acetonban kevesebb, mint 0,1 mg/ml, metanolban kevesebb, mint 0,001 mg/ml koncentrációban oldódik. Különböző pH-jú vizes oldatokban változó mértékben oldódik.

A molekula három kiralitás-centrumot tartalmaz. A megfelelő polimorfia vonatkozásában a gyártás egyenletes minőségét a gyártók igazolták.

A hatóanyaggyártók a hatóanyag szerkezetét spektroszkópiai módszerekkel megfelelően igazolták, valamint benyújtották a szükséges információkat a gyártásra vonatkozóan.

A gyártás és a hatóanyag jellemzése megfelel az érvényes CHMP irányelveknek.

A szennyezésprofil – összhangban az Európai Gyógyszerkönyv (Ph. Eur.) vonatkozó általános cikkelyével és az ICH Q3 irányelvvel – részletesen ismertették.

A hatóanyag nem hivatalos a Ph. Eur.-ban, ezért a hatóanyaggyártók saját minőségi követelményeket dolgoztak ki, melyek a következő paramétereket tartalmazzák: külső, azonosság, optikai forgatás, víztartalom, szerves és szervetlen szennyezések, hatóanyag-tartalom, oldószermaradék-tartalom, az egyik gyártó ezen kívül ellenőrzi a szemcseméret-eloszlást is.

Az analitikai vizsgálatokat a Ph. Eur. vonatkozó cikkelyei alapján, valamint a hatóanyaggyártók 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 mindkét hatóanyaggyártó, és a termékgyártó.

A hatóanyag megfelel a genotoxikus szennyezőkről kiadott EMA útmutatónak.

Stabilitási vizsgálatok során egyetlen paraméterben sem észleltek jelentős változást. A javasolt újravizsgálati időt a benyújtott stabilitási adatok megfelelően alátámasztották.

A hatóanyaggyártás GMP megfelelőségét a kérelmező megfelelően alátámasztotta.

II. 3 Gyógyszerkészítmény

A Rosuvastatin Pharma-Regist 5, 10, 15, 20, 30, 40 mg filmtabletták külleme:

- 5 mg: fehér, kerek, mindkét oldalán enyhén domború felületű, metszett élű filmtabletta egyik oldalán „5” bevéséssel;
- 10 mg: fehér, kerek, mindkét oldalán enyhén domború felületű, metszett élű filmtabletta egyik oldalán „10” bevéséssel;
- 15 mg: fehér, kerek, mindkét oldalán enyhén domború felületű, metszett élű filmtabletta egyik oldalán „15” bevéséssel;
- 20 mg: fehér, kerek, metszett élű filmtabletta;
- 30 mg: fehér, mindkét oldalán domború felületű, kapszula alakú filmtabletta mindkét oldalán bemetszéssel. A tablettán lévő bemetszés csak a széttörés elősegítésére és a lenyelés megkönnyítésére szolgál, nem arra, hogy a készítményt egyenlő adagokra ossza;
- 40 mg: Fehér, mindkét oldalán domború felületű, kapszula alakú filmtabletta.

A filmtabletták OPA/Al/PVC//Al buboréksomagolásba vannak csomagolva.

A gyógyszerészeti fejlesztés célja az originális készítményhez alapvetően hasonló 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 összetevőket tartalmazza: vízmentes laktóz, mikrokristályos cellulóz, kroszpovidon, magnézium-sztearát, vízmentes kolloid szilícium-dioxid. A filmbevonat laktóz-monohidrátot, titán-dioxidot (E171), makrogol 6000-t és bázisos butil-metakrilát kopolimert tartalmaz.

A segédanyagok minősége megfelel a Ph. Eur. vonatkozó egyedi cikkelyeinek. A termék TSE mentessége – összhangban a Ph. Eur. általános cikkelyével – garantált. Összehasonlító szennyezésprofil- és a kioldódási vizsgálatok eredményei igazolják a referencia termékkel való *in vitro* egyenértékűséget.

A gyártás folyamatábrája és a szöveges leírás a gyártásközi vizsgálatokkal megfelelően részletes. A gyártási tételek mérete rögzített. A gyártóhely GMP megfelelősége bizonyított.

A késztermék minőségi követelményei megfelelnek a Ph. Eur. vonatkozó gyógyszerforma cikkelyének és az ICH Q6A irányelv útmutatásának. A termék analitikai módszereinek leírása kellően részletes, a nem gyógyszerkönyvi módszerek validálása az ICH irányelveknek megfelelő. A benyújtott gyártási tételek analitikai eredményei megfelelnek a követelményeknek. A bioegyenértékűségi vizsgálatban szereplő gyártási tételek analitikai bizonylatát mellékeltek.

A készítmény minősítéséhez alkalmazott referenciaanyagokat megfelelően jellemezték, analitikai bizonylatait benyújtották.

A filmtabletták OPA/Al/PVC//Al buborékcsomagolásban és dobozban kerülnek forgalomba. A csomagolóanyag minősége megfelel az elsődleges csomagolóanyagokra vonatkozó Ph. Eur. cikkelynek.

A készítmény stabilitási vizsgálatait a vonatkozó útmutatóknak megfelelően végezték. A stabilitási adatok alátámasztják a javasolt 2 év lejáratú időt. A készítmény az eredeti csomagolásban, fénytől védve tárolandó.

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

II. 4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése

A Rosuvastatin Pharma-Regist 5, 10, 15, 20, 30, 40 mg filmtabletták minősége megfelel az érvényes hatósági követelményeknek, a javasolt lejáratú idő végéig bizonyított a hatóanyag és a készítmény minősége. A gyártás és a minőségi előírások megfelelően alátámasztják a termék biztonságosságát és hatékonyságát.

III. NEM-KLINIKAI SZEMPONTOK

III. 1 Bevezetés

A rozuvasztatin farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságai jól ismertek. Ennek megfelelően a készítmény kockázat haszon arányának eldöntéséhez további farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai vizsgálatok a hatóanyagra vonatkozóan nem voltak szükségesek.

A beadvány a szakirodalmon alapuló értékelésben összegezi a jelenlegi ismereteket a hatóanyag farmakológiai tulajdonságairól. Az adott típusú, generikus beadvány esetében a szakirodalmon alapuló nem-klinikai összefoglalás megfelel a vonatkozó európai és magyar hatósági követelményeknek.

III. 2 Farmakológia

A rozuvasztatin a HMG-CoA reduktáz szelektív és kompetitív gátlója. Ez az enzim határozza meg a koleszterin-szintézis sebességét. A rozuvasztatin hatását elsősorban a májban, a koleszterinszint csökkentés célszervében fejti ki.

A rozuvasztatin a májban megnöveli a sejtek felszínén található LDL receptorok számát, fokozva így az LDL-koleszterin felvételt és katabolizmust, továbbá csökkenti a VLDL-koleszterin májban történő szintézisét. A rozuvasztatin ily módon csökkenti az össz-VLDL és -LDL részecskék mennyiségét.

III. 3 Farmakokinetika

Biohasznosulása orális adagolás esetében mintegy 20%-os. A rozuvasztatint első sorban a máj veszi fel, ami a koleszterin-szintézis és az LDL-koleszterin ürülésének elsődleges színtere. Plazmafehérjékhez, főleg az albuminhoz mintegy 90%-ban kötődik. Metabolizmusa kismértékű (körülbelül 10%), fő metabolitjai az N-dezmetil- és lakton-metabolitok. A rozuvasztatin többsége (90%) változatlan formában a székletben választódik ki, a fennmaradó rész a vizelettel távozik.

Szisztémás expozíciója a beadott adag nagyságával arányosan nő.

III. 4 Toxikológia

A hatóanyagra vonatkozóan új toxikológia vizsgálatok eredményei nem kerültek benyújtásra. Erre nem is volt szükség, mivel a készítmény hatóanyaga jól ismert vegyület ismert toxikológiai tulajdonságokkal.

III. 5 Környezetvédelmi kockázatbecslés

A beadvány nem tartalmaz részletes környezeti kockázat becslést, amely megfelel a vonatkozó európai irányelveknek (EMEA/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 szükséges új, saját vizsgálatok elvégzése. A benyújtott irodalmi összefoglalók a rozuvasztatin farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai sajátosságairól megfelelőek.

IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

IV. 1 Bevezetés

A rozuvasztatin ismert koleszterinszint-csökkentő hatású gyógyszeranyag. A beadvány a referencia-készítménnyel való bioegyenértékűség igazolására alapozott.

IV. 2 Farmakokinetika

Irodalmi adatok

Orális adagolást követően megközelítőleg 5 óra múlva alakul ki a maximális plazmakoncentráció. A teljes biohasznosulás megközelítően 20%.

A felszívódott rozuvasztatint elsősorban a máj veszi fel. Az eloszlási térfogat megközelítőleg 134 l. A rozuvasztatinnak kb. 90%-a kötődik a plazmafehérjékhez, főleg az albuminhoz.

Metabolizmusa kismértékű (kb. 90%). főleg N-dezmetil és lakton-metabolitok (az első farmakodinámiás aktivitása mintegy fele a rozuvasztatinénak, a lakton metabolitok inaktívak).

Körülbelül 90%-a választódik ki változatlan formában a székletben (mind a felszívódott, mind a fel nem szívódott hatóanyag), a fennmaradó rész a vizelettel távozik, itt mintegy 5%-a található változatlan formában. A plazma eliminációs félidő megközelítőleg 19 óra, ez magasabb dózis esetében sem növekszik.

A rozuvasztatin szisztémás expozíciója a dózis nagyságával arányosan nő. A farmakokinetikai paraméterekben nincs változás napi többszöri adag alkalmazása után.

Az elvégzett bioegyenértékűségi vizsgálat

A készítmény biológiai egyenértékűségét a referencia-készítménnyel egy nyílt, randomizált, egyszeri adagolású, kétkarú, három-periódusú keresztezett vizsgálatban ellenőrizték. A vizsgálatban az önkéntesek kétszer kapták a referens és egyszer a teszt készítményt. A vizsgálatban éhgyomorra vették be az önkéntesek egy 20 mg rozuvasztatint tartalmazó tablettát. A mintavételi időpontok az alábbiak voltak, 0,5, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 18, 24, 30, 48, 72 és 96 óra. A két vizsgálati periódus között 14 nap telt el.

A rozuvasztatint a plazmában validált HPLC/MS/MS eljárással határozták meg.

Az önkéntesek bevonása, a vizsgálat vezetése és dokumentációja megfelel a vonatkozó GCP követelményeknek

A vizsgálat során az alábbi farmakokinetikai paramétereket határozzák meg a vizsgálati és a referencia-készítmények esetében:

- elsődleges paraméterek: AUC_{0-T} , C_{max} ,
- másodlagos paraméterek: AUC_{∞} , $t_{1/2}$, t_{max} , k_{el} .

A t_{max} kivételével a kinetikai számítások eredményeképpen kapott farmakokinetikai paramétereket logaritmikusan transzformálták, majd kiszámolták a vizsgálati készítmény (T) és a referencia-készítmény (R) kinetikai paramétereinek átlag arányát valamint azok 90% konfidencia intervallumát. A bioegyenértékűséget akkor tekintették igazoltnak, ha AUC_{0-T} és C_{max} konfidencia intervallumai a kiindulási skálán a 80.00%-125.00% intervallumba estek.

Az eredményül kapott megfelelő konfidencia intervallumok:

Farmakokinetikai paraméter	Arány %	Konfidencia-intervallum
AUC_t	101.33	94.61-108.53
C_{max}	103.46	94.64-113.10

Értékelés: az elsődleges hatékonysági paraméterek vonatkozásában a vizsgálati célok teljesültek, mert az AUC_t és C_{max} vonatkozásában a megfelelő konfidencia intervallumok a 80.00-125.00% intervallumba estek. Ennek alapján a Rosuvastatin Pharma-Regist filmtabletta bioegyenértékűsége a referencia-készítménnyel bizonyítottan tekinthető és azzal azonos indikációban helyettesíthető.

A bioegyenértékűségi vizsgálat eredménye az alacsonyabb 5, 10 és 15 mg, valamint a magasabb 30 és 40 mg rozuvasztatint tartalmazó tablettára is vonatkoztatható, mert a kérelmező igazolta, hogy

- a vizsgálatban használt 20 mg hatáserősségű tablettával összevetve az összetétel dózisarányos, valamint
- az alacsonyabb (5, 10 és 15 mg), valamint a magasabb (30 és 40 mg) rozuvasztatint tartalmazó Rosuvastatin Pharma-Regist filmtabletták *in vitro* kioldódási profilja az előírt három különböző pH-értéken vizsgálva megfelelő mértékben hasonló a 20 mg-os hatáserősségűéhez.

IV. 3 Farmakodinámia

Új eredmények benyújtására nem került sor, ami generikus beadvány esetén elfogadható.

Irodalmi adatok szerint a rozuvasztatin a HMG-CoA-reduktáz enzim szelektív és kompetitív gátlója, megnöveli a májban a sejtek felszínén található LDL-receptorok számát, továbbá csökkenti a VLDL-koleszterin májban történő szintézisét.

Csökkenti a megemelkedett LDL-koleszterin-, összkoleszterin- és triglicerid-szintet, valamint emeli a HDL-koleszterin szintjét.

IV. 4 Klinikai hatásosság

A bioegyenértékűségi vizsgálaton kívül klinikai hatásosságot közvetlenül igazoló saját eredményt nem nyújtottak be. Ez generikus beadvány esetében elfogadható.

IV. 5 Klinikai biztonságosság

A benyújtott bioegyenértékűségi vizsgálat során új, nem várt mellékhatás nem jelentkezett. A vizsgálat bizonyította, hogy a kérelmezett gyógyszer egyenértékű a referencia-gyógyszerrel, így klinikai biztonságosságuk is azonosnak tekinthető.

IV. 6 A klinikai szempontok megbeszélése

Generikus beadvány esetén a bioegyenértékűség bizonyítása a követelmény és nem szükséges embereken további hatásbizonyító vizsgálatok elvégzése. A Rosuvastatin Pharma-Regist 5, 10, 15, 20, 30 és 40 mg filmtabletta bioegyenértékűségét a Crestor 5, 10, 15, 20, 30, 40 mg filmtablettával (Astra Zeneca) a Kérelmező bizonyította. Ezért klinikai szempontból a forgalomba hozatali engedély megadható.

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

A beadvány a HMG-CoA-reduktáz gátló rozuvasztatin hatóanyag generikus készítménye. A kért javallatok:

- felnőttek, serdülők és 10 éves vagy idősebb gyermekek kezelésére primer hypercholesterinaemiában (IIa típus, beleértve a heterozigóta familiáris hypercholesterinaemiát), illetve kevert dyslipidaemiában (IIb típus) diéta kiegészítéseként, amikor a diétára és egyéb nem gyógyszeres kezelésre nem alakul ki megfelelő válaszreakció;
- homozigóta familiáris hypercholesterinaemiában szenvedő betegek kezelésére diéta és egyéb lipidcsökkentő terápia kiegészítéseként, vagy ha ilyen kezelések a betegnél nem alkalmazhatók;
- major cardiovascularis események megelőzésére olyan betegeknél, akiknél az első cardiovascularis esemény kialakulásának nagy a kockázata, kiegészítésként más rizikófaktorok javításához;
- atherosclerosis kezelésére lipidcsökkentő kezelésre szoruló betegeknél, a betegség progressiójának lassítása illetve késleltetése érdekében.

A benyújtott dokumentáció formailag megfelelő és tudományosan alátámasztott. A készítmény minősége megfelelő. Nem-klinikai vagy klinikai kétségek nem merültek fel. A (hatóanyagra) vonatkozó nagy mennyiségű klinikai tapasztalat bizonyítja a vegyület terápiás értékét. A Rosuvastatin Pharma-Regist tabletták a bioegyenértékűségét az azonos hatásereőségű Crestor filmtablettákéval (Astra Zeneca) a Kérelmező bizonyította. A terápiás előny/hátrány értékelése ennél fogva pozitív.

V.1 A forgalomba hozatali engedély feltételei

Forgalomba hozatal utáni speciális kötelezettségek

Ilyen előírása nem szükséges.

Farmakovigilancia rendszer

A Kérelmező a gyártó farmakovigilancia rendszerét használja, ennek leírása megfelel a követelményeknek. A Kérelmezőnek így folyamatosan rendelkezésre áll a farmakovigilancia meghatalmazott személy. Biztosított, hogy bármely, a gyógyszerrel kapcsolatos kedvezőtlen hatás — akár az Európai Közösségen belül, akár azon kívül észlelik — bejelentésre és feldolgozásra kerül.

Kockázatkezelési terv

A kérelmező úgy érvelt, hogy kockázatkezelése terv — amint azt a vonatkozó útmutató: EMEA/CHMP/96268/2005 meghatározza — benyújtása az adott esetben nem szükséges, mert a szóban forgó generikus beadványban szereplő hatóanyag

biztonságossága jól ismert, s alkalmazására első sorban másik, azonos hatóanyag-tartalmú gyógyszer helyettesítésekor kerül sor. Ezért a kérelmező a benyújtott kísérőiratokban lévő biztonságosságra vonatkozó ajánlásokat elegendőnek találja a gyógyszer biztonságos alkalmazásának fenntartásához. A kérelmező rutin farmakovigilancia tevékenységen túlmenően kiegészítő kockázatcsökkentő tevékenységet nem tervez. Ez az indoklás elfogadható.

Időszakos Gyógyszerbiztonsági Jelentések (PSUR)

Évenkénti PSUR benyújtás szükséges, ennek az Európai Unió gyógyszerhatóságai közötti munkamegosztás keretében elfogadott időbeli ritmust kell követnie.

Osztályozás

Kizárólag orvosi rendezvényhez kötött gyógyszer.

V. 2 Alkalmazási előírás

Az alkalmazási előírás gyógyszerészeti szempontból megfelelő, s kellő mértékben harmonizált a referencia-készítményével.

V. 3 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: