



## **Nyilvános Értékelő Jelentés**

**Gyógyszernév:**

**Finasterid Aramis**

**1 mg filmtabletta**

**(finasterid)**

**Nemzeti eljárás**

**A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Aramis Pharma Kft.**

**Kelt: 2013. december 10.**

Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség-  
és Szervezetfejlesztési Intézet  
Országos Gyógyszerészeti Intézet  
Főigazgatóság  
Budapest

***Finasterid Aramis***  
1 mg filmtabletta  
Nyilvános Értékelő Jelentés

## TARTALOM

<b>NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ</b> .....	3
<b>TUDOMÁNYOS ÖSSZEFOGLALÓ</b> .....	7
I. Bevezetés .....	8
II. Minőségi szempontok	
II.1 Bevezetés .....	9
II.2 Hatóanyag .....	9
II.3 Gyógyszerkészítmény .....	10
II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése .....	11
III. Nem-klinikai szempontok	
III.1 Bevezetés.....	12
III.2 Farmakológia .....	12
III.3 Farmakokinetika .....	12
III.4 Toxikológia .....	12
III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés .....	12
III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése.....	13
IV. Klinikai szempontok	
IV.1 Bevezetés .....	14
IV.2 Farmakokinetika	
IV.2.1 Irodalmi adatok .....	14
IV.2.2 A bioegyenértékűségi vizsgálat.....	14
IV.3 Farmakodinámia .....	15
IV.4 Klinikai hatásosság .....	15
IV.5 Klinikai biztonságosság .....	15
IV.6 A klinikai szempontok megbeszélése .....	15
V. Végző következtetés, terápiás előny/kockázat értékelés és javaslat.....	17
V.1 A forgalomba hozatal feltételei .....	17
V.2 Alkalmazási előírás .....	18
V.3 Betegtájékoztató és egyeztetés a betegek célcsoportjával .....	18

**MÓDOSÍTÁSOK: AZ EREDETI ELJÁRÁS LEZÁRÁSA UTÁN TETT LÉPÉSEK, AMELYEK ÉRINTIK A NYILVÁNOS ÉRTÉKELŐ JELENTÉS SZÖVEGÉT**

## NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ

A Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet Országos Gyógyszerészeti Intézet főigazgatósága értékelte a Finasterid Aramis 1 mg filmtabletta gyógyszerkészítményre vonatkozó kérelmet minőségi, valamint nem-klinikai és klinikai biztonságosság és hatásosság szempontjából, azt megfelelőnek találta, majd az Intézet kiadta a gyógyszer forgalomba hozatali engedélyét. A forgalomba hozatali engedély jogosultja az Aramis Pharma Kft., Budapest.

A készítmény hatóanyaga a finaszterid, filmtablettánként 1 mg.

Egyéb összetevők:

- tabletták mag: laktóz-monohidrát, mikrokristályos cellulóz, hidegen duzzadó keményítő, karboximetilkeményítő-nátrium, dokuzát-nátrium, magnézium-sztearát, tisztított víz.
- filmbevonat: Opadry Brown 03A86790 [hipromellóz 6cp, titán-dioxid (E 171), talkum, sárga vas-oxid (E 172), vörös vas-oxid (E172)].

Barna színű, kerek filmtabletta mélynyomású, „H” jelzéssel az egyik oldalán és „36” jelzéssel a másik oldalán. A Finasterid Aramis 1 mg filmtabletta 28 és 30 darabos Al/Al buborékcsomagolásban és dobozban kerül forgalomba.

A finaszteridet a férfiakra jellemző mintázatú hajhullás (más néven „androgén eredetű hajhullás”) kezelésére alkalmazzák. A férfiakra jellemző mintázatú hajhullás gyakori jelenség, melyet genetikai tényezők és a dihidro-tesztoszteron (DHT) nevű hormon együttese okoz. A DHT szerepet játszik a haj növekedési fázisának rövidülésében és a haj ritkulásában.

A finaszterid gátolja az ún. 2. típusú 5-alfa-reduktáz enzimet, amely a tesztoszteron nevű hormont alakítja át DHT-vé, így a DHT szintjét csökkenti a fejbőrben.

A Finasterid Aramis filmtabletta alkalmazása csak az enyhe vagy mérsékelt hajhullásban szenvedő férfiak esetén hatásos, már kopasz férfiagnál nem. Finaszteriddel 5 évig kezelt férfiak többségénél, a hajhullás folyamata lelassult, és legalább a kezelték felénél valamilyen mértékben a haj növekedési folyamata is javult.

### **Tudnivalók a Finasterid Aramis filmtabletta szedése előtt**

*Ne szedjék a Finasterid Aramis filmtablettát*

- nők (ez a gyógyszer kifejezetten férfiak számára készült). Klinikai vizsgálatokban kimutatták, hogy a finaszterid hajhullásban szenvedő nőknél nem hatásos;
- akik allergiások a finaszteridre vagy a gyógyszer egyéb összetevőjére.

### *Figyelmeztetések és óvintézkedések*

Gyermekek és serdülők (18 éves kor alatt) nem szedhetik a finaszteridet.

Akinek laborvizsgálat során az ún. prosztata-specifikus antigén (PSA) szintjét akarják meghatározni a vérből, az közölje kezelőorvosával, hogy finaszteridet szed, mert ez a gyógyszer befolyásolhatja az eredményt.

### *Egyéb gyógyszerek és a Finasterid Aramis filmtabletta*

A finaszterid általában szedhető más gyógyszerekkel együtt. Ennek ellenére javasolt, hogy aki számára finaszteridet rendeltek, tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

### *A Finasterid Aramis filmtabletta egyidejű bevétele étellel és, itallal és alkohollal*

A Finasterid Aramis filmtabletta étkezéssel vagy étkezéstől függetlenül is szedhető.

### *Terhesség, szoptatás és termékenység*

Mint fentebb már szerepelt, a finaszterid csak férfiaknál alkalmazható a férfiakra jellemző mintázatú hajhullás kezelésére.

Nők nem szedhetnek finaszteridet, egyrészt hatástalanság, másrészt a terhességet veszélyeztető kockázat miatt.

A Finasterid Aramis filmtabletta bevonattal rendelkezik, amely normál használat mellett megakadályozza a hatóanyaggal való érintkezést.

Terhes nők, vagy akik teherbe eshetnek, vagy szoptatnak, nem érintkezhetnek összezúzott vagy eltört Finasterid Aramis filmtablettával. Ha fiúmagzattal terhes nőnél Finasterid Aramis filmtabletta hatóanyaga felszívódik véletlen szájon át történő bevétellel vagy a bőrön át, akkor a fiúcsesemő rendellenesen fejlődött nemi szervekkel születhet. Ezért, ha egy terhes nő a Finasterid Aramis filmtablettával (hatóanyagával) érintkezésbe kerül, forduljon orvoshoz.

Akinek szexuális partnere terhes vagy teherbe eshet, meg kell akadályoznia a partner érintkezését a spermával (pl. gumióvszer használatával).

### *A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre*

Eddig nem végeztek vizsgálatokat arra vonatkozóan, hogy a Finasterid Aramis filmtabletta befolyásolná a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

### *A Finasterid Aramis filmtabletta laktóz-monohidrátot tartalmaz.*

Akit kezelőorvosa korábban már figyelmeztette, hogy tejcukorra érzékeny, tájékoztassa erről a Finasterid Aramis filmtablettát rendelő orvost, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

## Hogyan kell szedni a Finasterid Aramis filmtablettát

A készítmény szokásos adagja naponta 1 tablettát, ami étkezéssel vagy étkezéstől függetlenül is bevehető.

A Finasterid Aramis filmtabletta nem hatékonyabb, ha a javasolt napi adagnál gyakrabban szedik.

Fontos, hogy a beteg addig szedje a Finasterid Aramis filmtablettát, ameddig kezelőorvosa előírja. A Finasterid Aramis filmtabletta csak hosszú távú, folyamatos alkalmazás mellett hatásos.

*Mit tegyen, akia az előírtnál több Finasterid Aramis filmtablettát vett be*

Aki véletlenül túl sok tablettát vett be, azonnal forduljon kezelőorvosához.

*Mit tegyen, aki elfelejtette bevenni a Finasterid Aramis filmtablettát*

Aki elfelejtett bevenni egy tablettát, hagyja ki az elfelejtett adagot, és vegye be a következőt a szokásos módon. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

*Mi történik, ha idő előtt abbahagyja a Finasterid Aramis filmtabletta szedését*

A teljes hatás kialakulásához akár 3-6 hónapra is szükség lehet. Fontos, hogy a beteg addig szedje a Finasterid Aramis filmtablettát, ameddig kezelőorvosa előírja. Ha abbahagyja a Finasterid Aramis filmtabletta szedését, valószínű, hogy 9-12 hónapon belül ki fog hullani a kezelés hatására kinőtt haja.

## Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így a Finasterid Aramis tablettát is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

*Hagyja abba a Finasterid Aramis filmtabletta szedését, és azonnal forduljon kezelőorvosához, ha az alábbi tünetek bármelyikét tapasztalja:*

- az arc, nyelv vagy torok bedagadása,
- nyelési nehézség,
- csalánkiütés,
- légzési nehézség.

A következő mellékhatások általában átmenetiek a folyamatos kezelés mellett, vagy a kezelés abbahagyásakor megszűnnek:

- nem gyakori (1000 közül 1-10 beteget érint)
  - a nemi vágy csökkenése,
  - merevedési probléma,

- ejakulációs problémák, mint pl. a kilövellt ondó mennyiségének csökkenése,
- nyomott hangulat;
- nem ismert gyakoriságú (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):
  - allergiás reakciók, mint pl. bőrkiütés, viszketés, csalánkiütés, és az ajkak és az arc duzzanata,
  - az emlő duzzanata vagy nyomásérzékenysége. Ez akár olyan súlyos állapotra is utalhat, mint emlőrák,
  - herefájdalom,
  - szapora szívverés,
  - maradandó merevedési probléma a kezelés abbahagyása után,
  - meddőségről számoltak be olyan férfiaknál, akik hosszú ideig szedtek finaszteridet, és más olyan kockázati tényezők is fennálltak, amelyek befolyásolhatják a termékenységet. A finaszterid abbahagyása után az ondó minőségének normalizálódásáról vagy javulásáról számoltak be. Eddig nem végeztek hosszú távú klinikai vizsgálatokat a finaszterid férfiak meddőségére kifejtett hatására,
  - májenzimek szintjeinek emelkedése.

Haladéktalanul forduljon kezelőorvosához, aki emlőszövetében bármilyen elváltozást észlel, mint pl. csomókat, fájdalmat, az emlő megnagyobbodását vagy váladékozást az emlőbimbóból, mivel ezek súlyos állapot, pl. emlőrák jelei lehetnek.

### **Hogyan kell a Finasterid Aramis filmtablettát tárolni**

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

## Tudományos összefoglaló

**Ez a modul a Finasterid Aramis 1 mg filmtabletta forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2013. szeptember 5-én fejeződött be. Az eljárás lezárása utáni lényeges változtatásokat lásd a “Módosítások” modulban.**

## I. BEVEZETÉS

A kérelmező az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek közösségi kódexéről szóló Európai Parlament és a Tanács 2001/83/EK irányelvének 10. cikk (1) bekezdése és I. melléklet II. rész 2. 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 (XI. 18.) EüM rendelet 7. § (1) bekezdés és 1. számú melléklete 2. rész 2. pontjában foglaltaknak megfelelő (hivatkozó, generikus) kérelmet nyújtott be.

A minőségre, a relatív ártalmatlanságra és a hatásosságra vonatkozó adatok értékelése után a GYEMSZI Országos Gyógyszerészeti Intézet Főigazgatóság engedélyezte a Finasterid Aramis 1 mg filmtabletta forgalomba hozatalát. A forgalomba hozatali engedély jogosultja az Aramis Pharma, Budapest.

A készítmény hatóanyaga a finaszterid.

A Finasterid Aramis 1 mg filmtabletta javallata: androgén alopecia korai stádiuma.

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

## II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

### II.1 Bevezetés

A Finasterid Aramis 1 mg filmtabletta gyógyszerkészítmény finaszteridet tartalmaz hatóanyagként.

A beadvány referens gyógyszer adataira hivatkozó, generikus. A referens gyógyszerkészítménnyel való bioegyenértékűséget megfelelő biohasznosulási vizsgálatokkal igazolták. A referens készítmény a forgalomba hozatalra engedélyezett Proscar 5 mg filmtabletta volt.

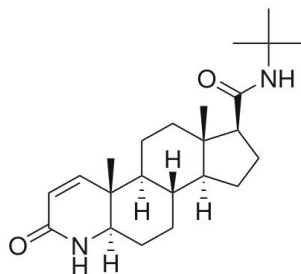
### II.2 Hatóanyag

A finaszterid hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező hatóanyagra vonatkozó alapadatok (Active Substance Master File) formájában nyújtotta be, mellékelve a hatóanyaggyártó hozzájárulását tanúsító nyilatkozatot.

Nemzetközi szabadnév (INN): finasteride

Kémiai név: N-(1,1-dimetiletil)-3-oxo-(5 $\alpha$ ,17 $\beta$ )-4-azaandroszt-1-én-17-karboxamid

Szerkezet:



A finaszterid fehér vagy csaknem fehér kristályos por, vízben gyakorlatilag nem oldódik; etanolban és diklórometánban bőségesen oldódik. A molekula hét kiralitás-centrumot tartalmaz és polimorfíára hajlamos. A gyártó adatokkal igazolta, hogy a gyártás során mindig azonos polimorf módosulat keletkezik.

A hatóanyaggyártó a hatóanyag szerkezetét spektroszkópiai módszerekkel megfelelően igazolta, valamint benyújtotta a szükséges információkat a gyártásra vonatkozóan.

A gyártás és a hatóanyag jellemzése megfelel az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) Embergyógyászati bizottsága (CHMP) érvényes útmutatóinak.

A hatóanyag hivatalos az Európai Gyógyszerkönyvben (Ph. Eur). A minőségi előírások megfelelnek a gyógyszerkönyvi cikkely követelményeinek, továbbá gyártás-specifikus követelményeket tartalmaz fizikai forma, szulfáthamu, nehézfém-tartalom, oldószer-maradék, részecskeméret-eloszlás és mikrobiológiai tisztaság vonatkozásában.

A szennyezésprofil – összhangban a Ph. Eur. finaszteridre vonatkozó illetve általános cikkelyével és a Nemzetközi Harmonizációs Konferencia (ICH) Q3 irányelvvel – részletesen ismertette.

Az analitikai vizsgálatokat a Ph. Eur. vonatkozó cikkelyei alapján, valamint a hatóanyaggyártó 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 mind a hatóanyaggyártó, mind a termékgyártó.

A hatóanyag megfelel az EMA genotoxikus szennyezőkről kiadott iránymutatásának.

A stabilitási vizsgálatok során egyetlen paraméterben sem észleltek jelentős változást. A javasolt csomagolóanyagban az újra-vizsgálati időt a benyújtott stabilitási adatok megfelelően alátámasztották.

A hatóanyaggyártás helyes gyógyszergyártási gyakorlatnak való (GMP) megfelelőségét a kérelmező megfelelően igazolta.

### II.3 Gyógyszerkészítmény

A gyógyszerészeti fejlesztés célja az originális (referens) gyógyszerhez 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 eredményeképpen a készítmény a következő összetevőket tartalmazza:

- tablettamag:laktóz-monohidrát, mikrokristályos cellulóz, hidegen duzzadó keményítő, karboximetilkeményítő-nátrium, dokuzát-nátrium, magnézium-sztearát, tisztított víz;
- filmbevonat Opadry Brown 03A86790, mely az alábbiakat tartalmazza: hipromellóz 6 cP, titán-dioxid (E171), talkum, sárga vas-oxid (E172), vörös vas-oxid (E172).

A termék külleme: barna színű, kerek filmtabletta mélynyomású, „H” jelzéssel az egyik oldalán és „36” jelzéssel a másik oldalán.

A segédanyagok minősége megfelel a Ph. Eur. vonatkozó egyedi és általános cikkelyeinek. A termék mentessége a fertőző szivacsos agyvelőbetegség (TSE) kórokozójától – 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 helyes gyógyszergyártási gyakorlatnak való megfelelősége bizonyított.

A késztermék minőségi követelményei megfelelnek a Ph. Eur. releváns gyógyszerforma cikkelyének és az ICH Q6A iránymutatásának. A termék analitikai módszereinek leírása kellően részletes, a nem gyógyszerkönyvi módszerek validálása az ICH iránymutatásoknak megfelelő. A benyújtott gyártási tételek analitikai eredményei megfelelnek a specifikációnak. A bioegyenértéküség vizsgálatban szereplő gyártási tételek analitikai bizonylatát mellékelték.

A készítmény minősítéséhez alkalmazott referencia-anyagokat megfelelően jellemezték, analitikai bizonylatait benyújtották.

A tabletták csomagolása: Al/Al buborékcsomagolásban és dobozban.

A csomagolóanyag minősége megfelel az elsődleges csomagolóanyagokra vonatkozó Ph. Eur. cikkelynek.

A termék stabilitási vizsgálatait a releváns irányelveknek megfelelően végezték. A stabilitási adatok alátámasztják a 30 hónap lejáratú időt. A készítmény tárolási körülményei: Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

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

#### **II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése**

A Finasterid Aramis 1 mg filmtabletta minősége megfelel az érvényes hatósági követelményeknek, a kért lejáratú idő végéig bizonyított a hatóanyag és a készítmény megfelelő minősége. A gyártás és a minőségi előírások kellően alátámasztják a termék biztonságosságát és hatékonyságát.

Kémiai-gyógyszerészeti szempontból nincs akadálya a készítmény forgalomba hozatali engedélye kiadásának.

### III. NEM-KLINIKAI SZEMPONTOK

#### III.1 Bevezetés

A kérelem jogalapja forgalomban lévő készítmény adataira hivatkozó, generikus. A finaszterid farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságai jól ismertek. Ennek megfelelően a készítmény kockázat haszon arányának eldöntéséhez további farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai vizsgálatok elvégzése a hatóanyag vonatkozásában nem volt szükséges. A beadvány a szakirodalmon alapuló értékelésben összegezi a jelenlegi ismereteket a hatóanyag farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságairól. Ilyen, szakirodalmon alapuló összefoglalás a jelen beadványtípus esetében megfelel a vonatkozó európai és magyar hatósági követelményeknek.

#### III.2 Farmakológia

A finaszterid egy 4-azaszteroid, amely a szőrtüszőkben található humán II. típusú  $5\alpha$ -reduktázt több mint 100-szor nagyobb szelektivitással gátolja, mint a humán I. típusú  $5\alpha$ -reduktázt, valamint blokkolja a tesztoszteron perifériás átalakulását a dihidrotesztoszteron (DHT) nevű androgénné.

#### III.3 Farmakokinetika

A finaszterid plazmafehérjékhez történő kötődése kb. 93%. A megoszlási térfogat kb. 76 liter (44-96 l). A finaszterid kimutatható a likvorban, de úgy tűnik, nem koncentráldik elsősorban oda. A finaszteridet igen kis mennyiségben kimutatták a gyógyszert szedő betegek spermájában is. Rhesus majmokon végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy ez a mennyiség a kutatók szerint nem jelent kockázatot a fejlődő fiúmagzatra nézve. A finaszterid elsősorban a citokróm P450 3A4 enzimrendszer útján metabolizálódik, de nem befolyásolja azt.  $^{14}\text{C}$ -izotóppal jelzett finaszterid orális adagját követően embernél a gyógyszernek két olyan metabolitját azonosították, amelyek a finaszterid  $5\alpha$ -reduktáz gátló hatásának csak csekély hányadával rendelkeznek.

#### III.4 Toxikológia

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

### **III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés**

A beadvány nem tartalmaz részletes környezeti kockázat becslést, ami megfelel a vonatkozó európai irányelvnek (EMA/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 finaszterid farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai sajátosságairól megfelelőek.

A Finasterid Aramis 1 mg tablettá gyógyszerkészítmény forgalomba hozatal iránti kérelme nem-klinikai szempontból nem kifogásolható.

## IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

### IV.1 Bevezetés

A finaszterid androgén eredetű alopecia korai stádiumainak kezelésére javallt férfiaknál.

A beadvány generikus, forgalomban lévő referens készítménnyel való bioegyenértékűség igazolásán alapul.

A finaszterid humán farmakológiai, farmakokinetikai, hatékonysági és biztonságossági tulajdonságai jól ismertek. Ennek megfelelően a készítmény terápiás kockázat/haszon arányának eldöntéséhez további klinikai vizsgálatok elvégzése nem szükséges. A beadvány szakirodalmon alapuló értékelésben összegzi a jelenlegi ismereteket a hatóanyag farmakológiai, farmakokinetikai, hatékonysági és biztonságossági jellemzőiről. Ilyen, szakirodalmon alapuló összefoglalás a jelen beadványtípus esetében megfelel a vonatkozó európai és magyar hatósági követelményeknek.

### IV.2 Farmakokinetika

#### IV.2.1 Irodalmi adatok

A finaszterid orális biohasznosulása kb. 80%, és táplálék nem befolyásolja. A finaszterid maximális plazmakoncentrációi az adagolás után kb. 2 órával alakulnak ki, és a felszívódás 6-8 óra múlva lesz teljes. A gyógyszer változatlan formában gyakorlatilag nem ürült a vizelettel, és a teljes adag 57%-a (51-64%) ürült a széklettel. A plazma clearance kb. 165 ml/perc (70-279 ml/perc).

#### IV.2.2 A bioegyenértékűségi vizsgálat

Szabványos kétkarú keresztezett bioekvivalencia vizsgálatot végeztek. A referens készítmény a Proscar 5 mg filmtabletta (MSD) volt.

Az önkéntesek éhgyomorra vettek be egy-egy 5 mg finaszterid hatóanyagot tartalmazó tablettát a teszt-, illetve a referens-készítményből.

A hatóanyagot a plazmában validált HPLC/MS-eljárással határozták meg.

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

A vizsgálat során az alábbi farmakokinetikai paramétereket határozták meg a vizsgálati és a referens készítmények esetében:

- elsődleges paraméterek:  $AUC_t$ ,  $C_{max}$ ,
- másodlagos paraméterek:  $AUC_{\infty}$ ,  $t_{1/2}$ ,  $t_{max}$ ,  $k_{el}$ .

A  $t_{max}$  kivételével a kinetikai számítások eredményeképpen kapott farmakokinetikai paramétereket logaritmikusan transzformálták, majd kiszámolták a vizsgálati készítmény (teszt, T) és az originális készítmény (referens, R) kinetikai paramétereinek átlagarányát, valamint azok 90% konfidencia intervallumát. A bioegyenértékűséget akkor tekintették igazoltnak, ha  $AUC_t$  és a  $C_{max}$  konfidencia-intervallumai a kiindulási skálán a 80.00 -125.00% intervallumba estek.

#### Eredmények

Farmakokinetikai paraméter	Arány (T/R)	Konfidencia-intervallum
$AUC_t$	94..57%	91.26 % - 98.01%
$C_{max}$	96.26%	92.23% - 100.47 %

Az eredmények szerint a bioegyenértékűség kritériumai teljesültek.

*A vizsgálati eredmények kiterjesztése más hatáserősségre*

A bioegyenértékűségi vizsgálat eredménye az 1 mg finaszterid hatóanyagot tartalmazó filmtablettára is kiterjeszhető volt, mert a kérelmező igazolta, hogy a bioegyenértékűségi vizsgálatban használt hatáserősségű tablettával összevetve az összetétel dózisarányos és az *in vitro* kioldódások hasonlóak.

### IV.3 Farmakodinámia

A tabletta hatóanyagának hatásmódja ismert, a hatásmóddal kapcsolatos új vizsgálati eredményt a kérelmező nem nyújtott be. Hivatkozó, generikus beadvány esetében ez nem is követelmény.

### 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. Az Finasterid Aramis 1 mg filmtabletta (Aramis Pharma Kft.) bioegyenértékűségét a Proscar 1 mg filmtablettával (MSD) a kérelmező bizonyította, ezért klinikai szempontból a forgalomba hozatali engedély megadható.

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

A beadvány a finaszterid hatóanyag generikus készítménye. A kért javallat: felnőttek esetében androgén alopecia korai stádiumának kezelése.

A beadvány forgalomban lévő készítménnyel való bioegyenértékűség igazolására alapozott. A referens készítmény a Proscar 5 mg filmtabletta (MSD) volt, a kérelmező 5 mg finaszteridet tartalmaz tablettával való bioegyenértékűséget igazolt, majd megfelelően indokolta, hogy annak eredménye az 1 mg-os tabletták bioegyenértékűségére is kiterjeszhető.

A benyújtott dokumentáció formailag megfelelő és tudományosan alátámasztott. A készítmény minősége megfelelő. Nem-klinikai vagy klinikai kétségek nem merültek fel. A finaszteridre vonatkozó széles körű klinikai tapasztalat bizonyítja a vegyület terápiás értékét.

A terápiás előny/hátrány értékelése pozitív.

### **V.1 A forgalomba hozatali engedély feltételei**

#### *Forgalomba hozatal utáni speciális kötelezettségek*

Ilyen előírása nem szükséges.

#### *Farmakovigilancia rendszer*

A kérelmező által bemutatott farmakovigilancia rendszer leírása megfelel a követelményeknek. 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*

Generikus készítmények esetében kivonatolt kockázatkezelése terv benyújtása szükséges, mivel a kérelmezőnek nem áll rendelkezésére minden biztonsági vizsgálati eredmény.

A kérelmező által benyújtott kockázatkezelési terv megfelelő.

### *Időszakos Gyógyszerbiztonsági Jelentések (PSUR)*

A forgalomba hozatali engedély jogosultja a PSUR-okat *az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek farmakovigilanciájáról* szóló 15/2012. (VII. 22.) EMMI rendelet 9. § (3) bekezdése szerint az EMA által az európai internetes gyógyszerportálon közzé tett EU referencia-időpontok listája (EURD lista) szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani.

### *Osztályozás*

Kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

Szakorvosi/kórházi diagnózist követően folyamatos szakorvosi ellenőrzés mellett alkalmazható.

## **V.2 Alkalmazási előírás**

Az alkalmazási előírás mind orvosi, mind 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.

Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség-  
és Szervezetfejlesztési Intézet  
Országos Gyógyszerészeti Intézet  
Főigazgatóság  
Budapest

***Finasterid Aramis***  
1 mg filmtabletta  
Nyilvános értékelő jelentés

## **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.

<b>Tárgy</b>	<b>Iktatószám</b>	<b>A termékinformációt érinti:</b>	<b>Az eljárás megkezdésének kelte</b>	<b>Az eljárás befejezésének kelte</b>	<b>Engedélyezve vagy elutasítva</b>	<b>Értékelő jelentés csatolva:</b>