



PREZES

Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych,
Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Warszawa, 10-05-2023

Nr UR/RD/0179/23

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee 1
51373 Leverkusen
Niemcy

DECYZJA

Na podstawie art. 7 ust. 2 w związku z art. 23c pkt 1 i 2 oraz z art. 15 ust. 1 pkt 2 oraz na podstawie art. 18a ust. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2022 r. poz. 2301) wydaje się:

pozwolenie nr 27773 na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego Rivaroxaban Bayer, *Rivaroxabanum*, tabletki powlekane, 10 mg z zastrzeżeniem spełnienia przez podmiot odpowiedzialny następujących warunków:

- przygotowania i wdrożenia dodatkowych środków minimalizacji ryzyka zgodnie z zatwierdzonym Planem Zarządzania Ryzykiem odpowiednio przed i po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu;
- przeprowadzenie badań porejestracyjnych dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego.

Nazwa:

Rivaroxaban Bayer

Nazwa powszechnie stosowana:

Rivaroxabanum

Postać farmaceutyczna, moc i dawka substancji czynnej:

tabletki powlekane, 10 mg

Droga podania:

doustna

Numer procedury zdecentralizowanej:

ES/H/0820/002/DC

Podmiot odpowiedzialny:

**Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee 1
51373 Leverkusen
Niemcy**

Nazwa i adres wytwórcy, u którego następuje zwolnienie serii:

- 1. Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee 1
51368 Leverkusen
Niemcy**
- 2. Bayer HealthCare Manufacturing S.r.l.
Via delle Groane, 126
20024 Garbagnate Milanese
Włochy**
- 3. Bayer Bitterfeld GmbH
Ortsteil Greppin, Salegaster Chaussee 1
06803 Bitterfeld-Wolfen
Niemcy**

Miejsce wytwarzania, gdzie następuje kontrola serii:

- 1. Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee 1
51368 Wiesdorf, Leverkusen
Niemcy**
- 2. Bayer HealthCare Manufacturing S.r.l.
Via delle Groane, 126
20024 Garbagnate Milanese
Włochy**
- 3. Bayer Bitterfeld GmbH
Salegaster Chaussee 1
06803 Bitterfeld-Wolfen
Niemcy**

Pełny skład jakościowy:

Substancja czynna:

Rywaroksaban

Substancje pomocnicze:

**Celuloza mikrokrystaliczna
Kroscarmeloza sodowa
Laktoza jednowodna
Hypromeloza 2910 (5 cP)
Sodu laurylosiarczan
Magnezu stearynian**

Otoczka:

Hypromeloza 2910 (15 cP)

Tytanu dwutlenek (E 171)

Makrogol 3350

Żelaza tlenek czerwony (E 172)

Wielkość opakowania:

Zatwierdzone:

Blister:

5, 10, 30, 98 szt.

Blister jednodawkowy:

100 x 1 szt.

Zadeklarowane do wprowadzenia do obrotu:

Blister:

5 szt.

- kod:

5	9	0	8	2	2	9	3	0	3	6	4	1
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

10 szt.

- kod:

5	9	0	8	2	2	9	3	0	3	6	5	8
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

30 szt.

- kod:

5	9	0	8	2	2	9	3	0	3	6	6	5
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

98 szt.

- kod:

5	9	0	8	2	2	9	3	0	3	6	7	2
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Blister jednodawkowy:

100 x 1 szt.

- kod:

5	9	0	8	2	2	9	3	0	3	6	8	9
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Rodzaj opakowania:

Blister z folii PP/Aluminium w tekturowym pudełku.

Blister perforowany jednodawkowy z folii PP/Aluminium w tekturowym pudełku.

Blister z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wymagania dotyczące przechowywania i transportu:

Bez specjalnych zaleceń.

Okres ważności:

3 lata

Kategoria dostępności:

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza – Rp.

Częstotliwość składania raportów okresowych o bezpieczeństwie stosowania produktu leczniczego:

Nie ma zastosowania.

Pozwolenie wydaje się na okres 5 lat od daty wydania niniejszej decyzji.

UZASADNIENIE

W dniu 29 listopada 2021 r. podmiot odpowiedzialny Bayer AG złożył wniosek o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego Rivaroxaban Bayer, *Rivaroxabanum*, tabletki powlekane, 10 mg na podstawie art. 15 ust. 1 pkt 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2022 r. poz. 2301) w procedurze zdecentralizowanej nr ES/H/0820/002/DC, o której mowa w art. 18a ww. ustawy. Państwem referencyjnym w niniejszym postępowaniu była Hiszpania.

Zgodnie z art. 15 ust. 1 pkt 2 ustawy Prawo farmaceutyczne niezależnie od ochrony wynikającej z przepisów ustawy z dnia 30 czerwca 2000 r. Prawo własności przemysłowej (Dz. U. z 2021 r. poz. 324) podmiot odpowiedzialny nie jest obowiązany do przedstawienia wyników badań nieklinicznych lub klinicznych, jeżeli wykaze, że produkt leczniczy jest odpowiednikiem referencyjnego produktu leczniczego, który jest lub był dopuszczony do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej lub innego państwa członkowskiego Unii Europejskiej, lub państwa członkowskiego Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA) - strony umowy o Europejskim Obszarze Gospodarczym, a od dnia wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu referencyjnego produktu leczniczego w którymkolwiek z tych państw do dnia złożenia wniosku o dopuszczenie do obrotu odpowiednika referencyjnego produktu leczniczego na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej upłynął okres co najmniej 8 lat (wyłączność danych).

W toku postępowania we wstępnym raporcie oceniającym z dnia 70 procedury datowanego na dzień 17 marca 2022 r. stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego Rivaroxaban Bayer został określony jako negatywny.

Podmiot odpowiedzialny w dniach 19 lipca 2022 r., 9 września 2022 r. oraz 28 października 2022 r. przedstawił stosowne uzupełnienia do dokumentacji w postaci m.in. poprawionego zgodnie z uwagami państwa referencyjnego Planu Zarządzania Ryzykiem oraz poprawionej Charakterystyki Produktu Leczniczego, Ulotki dla Pacjenta i oznakowania opakowań oraz zobowiązania, dotyczące przygotowania i wdrożenia dodatkowych środków minimalizacji ryzyka zgodnie z zatwierdzonym Planem Zarządzania Ryzykiem oraz przeprowadzenia badań dotyczących bezpieczeństwa po wydaniu pozwolenia.

Państwo referencyjne w uzupełnieniu końcowego raportu oceniającego z dnia 27 października 2022 r. wskazało jako warunek wydania pozwolenia przygotowanie i wdrożenie dodatkowych środków minimalizacji ryzyka zgodnie z zatwierdzonym Planem Zarządzania Ryzykiem oraz przeprowadzenie badań dotyczących bezpieczeństwa po wydaniu pozwolenia. Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka zostały ustalone, aby właściwie zarządzać zagrożeniami związanymi ze stosowaniem produktu leczniczego. Procedura zdecentralizowana zakończyła się po 210 dniach tj. 1 listopada 2022 r., wszystkie zainteresowane państwa członkowskie zgodziły się z wnioskami referencyjnego państwa członkowskiego.

Zgodnie z art. 23c pkt 1 i 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2022 r. poz. 2301), w celu zapewnienia właściwego poziomu nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktu leczniczego, Prezes Urzędu może wydać pozwolenie, z wyłączeniem pozwolenia dla produktu leczniczego weterynaryjnego, w którym określa konieczność spełnienia przez podmiot odpowiedzialny w określonym terminie warunku

podjęcia działań, w ramach systemu zarządzania ryzykiem użycia produktu leczniczego, w celu zapewnienia bezpiecznego stosowania tego produktu leczniczego lub przeprowadzenia badań dotyczących bezpieczeństwa po wydaniu pozwolenia.

Wobec powyższego należy przyjąć, że ze względu na bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Rivaroxaban Bayer zachodzą wyjątkowe okoliczności uzasadniające wydanie decyzji o pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu ww. produktu leczniczego z art. 23c pkt 1 i 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne z zastrzeżeniem spełnienia przez podmiot odpowiedzialny określonych, poniżej wskazanych warunków, na które w toku postępowania wyraził zgodę.

Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, przed wprowadzeniem produktu na rynek, uzgodni z Prezesem Urzędu format i zawartość materiałów edukacyjnych dotyczących sposobów minimalizacji ryzyka stosowania produktu leczniczego Rivaroxaban Bayer. Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zapewni, że podczas wprowadzania do obrotu oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu lekarze, którzy mogą przepisywać produkt leczniczy Rivaroxaban Bayer oraz pacjenci, którzy będą stosować ww. produkt leczniczy będą mieli dostęp do aktualnych materiałów edukacyjnych zawierających:

- Charakterystykę Produktu Leczniczego;
- wytyczne dla lekarzy;
- kartę pacjenta.

Ponadto podmiot odpowiedzialny, zgodnie z art. 23c pkt 2 ustawy Prawo farmaceutyczne, zobowiązany jest wykonać następujące badania porejestacyjne:

- SN 16647 – Drug Utilization and Outcome Studies in the UK- Farmakoepidemiologiczne badanie dotyczące stosowania rywaroksabanu i potencjalnych działań niepożądanych w rutynowej praktyce klinicznej w Wielkiej Brytanii;
- SN 16646 – Drug Utilization and Outcome Studies in the Netherlands - Farmakoepidemiologiczne badanie dotyczące stosowania rywaroksabanu i potencjalnych działań niepożądanych w rutynowej praktyce klinicznej w Holandii;
- SN 17543 – Drug Utilization and Outcome Studies in Sweden - Farmakoepidemiologiczne badanie dotyczące stosowania rywaroksabanu i potencjalnych działań niepożądanych w rutynowej praktyce klinicznej w Szwecji;
- SN 16164 – Modified Prescription Event Monitoring (M-PEM) - badanie mające na celu monitorowanie bezpieczeństwa rywaroksabanu stosowanego w profilaktyce udaru mózgu u pacjentów z AF, leczeniu ZZG i ZP oraz profilaktyce nawrotowej ZZG i ZP w warunkach podstawowej opieki zdrowotnej w Anglii, rozszerzonej o pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym;
- SN 17542 – badanie SCEM ACS – badanie mające na celu monitorowanie bezpieczeństwa stosowania rywaroksabanu wprowadzonego w specjalistycznej opiece w celu zapobiegania zdarzeniom zakrzepowym na tle miażdżycowym u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym (ACS) w Anglii i Walii;
- SN16167– Risk Minimisation Survey Study - badanie, mające na celu ocenę skuteczności dodatkowych środków minimalizacji ryzyka opracowanych dla rywaroksabanu, które obejmują Przewodnik dla lekarza i Kartę Pacjenta, w celu zwiększenia świadomości oraz zrozumienia wśród lekarzy i pacjentów potencjalnego ryzyka krwawienia podczas leczenia rywaroksabanem;
- Plan badań pediatrycznych (PIP) dla rywaroksabanu.

Na podstawie art. 10 ustawy z dn. 14 czerwca 1960 r. - Kodeks postępowania administracyjnego (Dz. U. z 2023 r. poz. 775, z późn. zm.) pismem nr DRL-RLE.4002.544.2021.MG1.13 z dnia 8 marca 2023 r. zawiadomiono podmiot odpowiedzialny o przysługującym mu prawie do wypowiedzenia się co do zebranych dowodów i materiałów oraz zgłoszonych żądań przed wydaniem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego Rivaroxaban Bayer, *Rivaroxabanum*, tabletki powlekane, 10 mg z zastrzeżeniem spełnienia przez podmiot odpowiedzialny określonych warunków. Podmiot odpowiedzialny nie wniósł zastrzeżeń do poczynionych ustaleń.

Pouczenie:

Od niniejszej decyzji, na podstawie art. 127 § 3 i art. 129 § 2 ustawy z dn. 14 czerwca 1960 r. Kodeks postępowania administracyjnego (Dz.U. z 2023 r. poz. 775, z późn., dalej: K.p.a.), stronie służy prawo do wniesienia wniosku o ponowne rozpatrzenie sprawy do Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, w terminie 14 dni od dnia doręczenia decyzji.

Jeżeli strona nie chce skorzystać z prawa do zwrócenia się z wnioskiem o ponowne rozpatrzenie sprawy może, na podstawie art. 52 § 3 w zw. art. 53 § 1 ustawy z dnia 30 sierpnia 2002 r. Prawo o postępowaniu przed sądami administracyjnymi (Dz. U. z 2023 r. poz. 259, dalej: p.p.s.a.), wnieść do Wojewódzkiego Sądu Administracyjnego w Warszawie skargę na decyzję w terminie 30 dni od dnia doręczenia decyzji. Skargę, na podstawie art. 54 § 1 p.p.s.a. wnosi się za pośrednictwem Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Wpis od skargi wynosi 200 złotych. Na podstawie art. 243 § 1 w zw. z art. 244 § 1 p.p.s.a. strona może złożyć wniosek do Wojewódzkiego Sądu Administracyjnego o przyznanie prawa pomocy w zakresie zwolnienia od kosztów sądowych oraz ustanowienia adwokata, radcy prawnego.

Na podstawie art. 127a § 1 i 2 w zw. z art. 127 § 3 K.p.a. w trakcie biegu terminu do wniesienia wniosku o ponowne rozpatrzenie sprawy strona może zrzec się prawa do wniesienia wniosku o ponowne rozpatrzenia sprawy. Z dniem doręczenia organowi administracji publicznej oświadczenia o zrzeczeniu się prawa do wniesienia wniosku o ponowne rozpatrzenie sprawy, decyzja staje się ostateczna i prawomocna.

Z upoważnienia Prezesa

Sebastian Migdalski

Wiceprezes ds. Wyrobów Medycznych

/dokument podpisany elektronicznie/

Otrzymują:

1. Pełnomocnik strony
2. a/a