Дата 02.05.2019 Место печати

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің "Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды және медицина техникасын сараптау ұлттық орталығы" шаруашылық жүргізу құқығындағы республикалық мемлекеттік кәсіпорны

Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения "Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники" Министерства здравоохранения Республики Казахстан

**Сводный** **отчет**

**по** **безопасности,** **эффективности** **и** **качеству** **лекарственного** **препарата**

Из отчета удалена конфиденциальная информация

|  |  |
| --- | --- |
| Наименование лекарственного препарата | ЛОГУФЕН® |
| Производитель | Кусум Хелткер Пвт. Лтд |
| Страна | ИНДИЯ |

1. Справочная информация о процедуре

|  |  |
| --- | --- |
| 1.1 | Подача регистрационного досье на проведение экспертизы лекарственного средства при государственной регистрации |

2. Научное обсуждение

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 2.1 | Аспекты качества | |
| 2.1.1 | Активная фармацевтическая субстанция: анализ сведений о происхождении, качестве и выводы о возможности использования субстанции | Cубстанция фармакопейная (ЕФ 9.5).Спецификации на исходное сырье, разработка процесса производства, контроль критических этапов, процесс валидации – закрытая часть DMF. Результаты 13С ЯМР, протонно- магнитного резонанса, масс –спектр, элементный анализ подтверждают структуру леветирацетама. Профиль примесей идентичен родственным примесям, описанным в монографии ЕФ. Органические растворители I класса в производственном процессе не используются. Сертификаты анализа на серии OS-1230717, OS-1240717, OS-1250717, произведенные от 07-08.2017 г представляют данные, подтверждающие фармакопейное качество субстанции. Качество субстанции согласно представленных данных в РД не вызывает сомнений и может быть использована в производстве препарата. |
| 2.1.2 | Вспомогательные вещества: анализ сведений о качестве, количестве с выводами о допустимости использования | Все эксципиенты фармакопейные. Требования внутренних спецификаций с тест-процедурами на все эксципиенты отражают фармакопейные требования действующих изданий. Совместимость эксципиентов и активного вещества подтверждена в процессе фармацевтической разработки.Состав оболочки: Опадрай (II) 85G68918 белый, Опадрай (II) 85G52482 желтый не содержат запрещенных красителей. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 2.1.3 | Лекарственный препарат | |
| Заключение о производстве | Процесс производства через влажное гранулирование.В процессе производства одним из факторов, влияющим на физические параметры был контроль размера частиц активного вещества. Измельчение лекарственного порошка несмотря на возможные преимущества биодоступности, в данном формулировке было допустимо в пределах, установленных в процессе фармацевтической разработки.Точки межоперационного контроля корректны и охватывают все критические этапы производственного процесса. Данные по валидации производственного процесса, предоставленные по запросу эксперта подтверждают стабильность на всех этапах и значительных колебаний в численных значениях в лимитированных пределах не наблюдается, что свидетельствует о стабильном качестве выпускаемой продукции. |
| Спецификация качества | Cпецификация фирмы представляет необходимый перечень показателей качества для заявленной лекарственной формы.Аналитические методики валидированы и подтверждают их приемлемость по назначению. |
| Стабильность | Дополнительно предоставленные данные по долгосрочной стабильности в течение 12 мес и ранее предоставленные данные по ускоренному старению позволяют установление заявленного срока хранения - 24 мес. |
| 2.2 | Доклинические аспекты | Предоставлен обзор литературы. Препарат заявлен как воспроизведенный не требуется предоставления данных собственных доклинических исследований. |
| 2.3 | Клинические аспекты | Для подтверждения безопасности и эффективности лекарственного препарата представлено исследование биоэквивалентности.  Представлен полный отчет о результатах исследования биоэквивалентности "Открытое рандомизированное, двухпериодное, прекрестное исследование биоэквивалентности тест препарата Логуфен, таблетки 500мг, производства Кусум Хелткер ЛТД, Индия и референс препарата Кеппра ®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг, ЮСБ Фарма С.А., Бельгия  Установлена биоэквивалентность и и одиноково низкая токсичность, судя по нежелательным явлениям. Все формальности выполнены в полном объеме. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 2.4 | Оценка польза-риск | На основании представленного исследования биоэквивалентности оценка безопасности и эффективности лекарственного средства с учетом соотношения «польза-риск» - благоприятная. |
| 2.5 | Фармаконадзор | |
| Описание системы фармаконадзора | В соответствии с международными требованиями и действующими нормативными документами, ДРУ осуществляет мониторинг за безопасностью ЛС и имеет соответствующую систему фармаконадзора.Система фармаконадзора позволяет выполнять сбор и оценку информации обо всех побочных явлениях. Система применима также к выполнению последовательной оценки соотношения пользы и риска применения лекарственных препаратов. |
| Доклинические аспекты |
| 2.6 | Условия отпуска | по рецепту |