Дата 21.06.2019 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 | Блемарен |
| Производитель | Лабораториос Медикаментос Интернационалес, С.А. |
| Страна | ИСПАНИЯ |

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 | Препарат трехкомпонентный. В качестве активных фармацевтических субстанций используются кислот лимонная безводная, калия гидрокарбонат, натрия цитрат безводный. Все субстанции описаны в признанных фармакопеях, производитель контролирует качеств кислоты лимонной безводной, калия гидрокарбоната и натрия цитрата безводного по ЕФ 9.5. Информация о физико -химических свойствах активных фармацевтически субстанций представлена в объеме, достаточном для подтверждения качества субстанции фармакопейным требованиям. Представленные сертификаты анализа на три последовательные серии доказывают постоянство качества, и однородность продукта сохраняется от серии к серии и чт процесс находится под контролем. | а  о  х  о  о . я |
| Представленные данные полностью подтверждают качеств субстанций и адекватность применяемых методов анализа Активные фармацевтические субстанции кислота лимонна безводная, калия гидрокарбонат, натрия цитрат безводный рекомендуется для применения в готовом продукте. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 2.1.2 | Вспомогательные вещества: анализ сведений о качестве, количестве с выводами о допустимости использования | В качестве вспомогательных веществ, при производстве лекарственного препарата используют следующие эксципиенты фармакопейного качества: лактозы моногидрат, маннитол, макрогол 6000 (полиэтиленгликоль 6000), кислота адипиновая, натрия сахаринат. Используемые вспомогательные вещества синтетической и растительной природы. В составе препарата отсутствуют запрещенные к применению на территории Республики Казахстан вспомогательные вещества. Качество всех вспомогательных веществ соответствует фармакопейным требованиям, что подтверждено спецификациями в соответствии с требованиями ЕФ 9.5.  В качестве вспомогательного вещества используется лимонный ароматизатор. Качество ароматизатора контролируется по спецификации фирмы.  Состав вспомогательных веществ был подобран в ходе проведенной фармацевтической разработки, совместимость компонентов подтверждена данными по изучению стабильности. |
| 2.1.3 | Лекарственный препарат | |
| Заключение о производстве | Представлено полное описание процесса производства и контроля в процессе производства, которое удовлетворяет требования GMP. Результаты валидационных испытаний показывают, что производственный процесс стабилен и позволяет получать продукцию от серии к серии, соответствующую по всем параметрам требованиям спецификации фирмы на готовый продукт. |
| Спецификация качества | Спецификация качества содержит все необходимые для данной лекарственной формы показатели качества. Результаты проведенной валидации аналитических методик подтверждают возможность применения методик для рутинного контроля качества заявленного лекарственного средства. Представленные сертификаты анализа на три последовательные серии доказывают постоянство качества, однородность продукта сохраняется от серии к серии. |
| Стабильность | Испытания стабильности проводились в соответствии требованиями ICH Q1A (R2), Q1C. Первичная упаковка соответствует заявленным данным. Согласно результатам долгосрочного исследования стабильности не наблюдается значительных изменений критических показателей качества готового препарата. Содержание примесей находиться в пределах спецификации; не наблюдается существенных изменений количественного содержания действующего вещества. Результаты исследования стабильности препарата подтверждают заявленный срок хранения 4 года. |
| 2.2 | Доклинические аспекты | Доклинические исследования представлены в виде обзора и статей. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 2.3 | Клинические аспекты | Клинические исследования представлены в виде обзора и библиографических статей.  Согласно приказа Министра здравоохранения Республики Казахстан от 18 ноября 2009 года № 736, приложения 7, п.2 « Для экспертизы лекарственных средств, содержащих витамины и (или) представляющих собой комплекс витаминов и (или) витаминов и минералов, заявитель представляет один из нижеследующих документов и материалов»:  - библиографический обзор данных по безопасности лекарственных средств, вместе с отчетом эксперта, включая информацию об эксперте  - научные публикации на заявляемый препарат;  - данные исследований острой и (или) хронической токсичности. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 2.4 | Оценка польза-риск | Перед применением необходимо определить уровень электролитов в плазме крови и проверить функцию почек.  Следует проверить кислотно – основное состояние (КОС) при подозрении на ацидоз почечных канальцев.  При растворении мочекислых камней не следует превышать терапевтическую дозу, т.к. при щелочной реакции мочи (pH выше 7,0) происходит осаждение фосфатных солей на мочекислых камнях, что препятствует их дальнейшему растворению.  При назначении препарата больным с сердечной недостаточностью необходимо учитывать, что одна таблетка Блемарена содержит около 9,7 ммоль (380 мг) калия. При назначении Блемарена пациентам, находящимся на диете с ограничением поваренной соли, например при артериальной гипертензии, заболеваниях сердца и почек, необходимо учитывать, что одна таблетка препарата содержит около 9,7 ммоль (220 мг) натрия.  Необходимо соблюдать осторожность при применении Блемарена у больных с тяжелыми нарушениями функции печени.  У больных с компенсированными формами почечной недостаточности, не сопровождающимися задержкой калия в организме, коррекции режима дозирования не требуется.  В связи с тем, что Блемарен не содержит углеводов, его можно назначать больным сахарным диабетом (1 шипучая таблетка содержит 0,02 ХЕ).  Во время лечения Блемареном следует ограничивать прием продуктов, богатых белками и пуриновыми основаниями, а также обеспечивать достаточное количество потребляемой жидкости (не менее 2-3 л с учетом состояния функции сердца и почек).  *Лактоза*  В состав препарата входит лактозы моногидрат. В связи с этим не рекомендуется назначать больным с наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лаппа, мальабсорбцией глюкозы галактозы.  *Беременность* *и* *период* *лактации*  Данные о безопасности применения Блемарена при беременности и в период лактации отсутствуют, в связи с чем применять препарат в эти периоды не рекомендуют. |
| 2.5 | Фармаконадзор | |
| Описание системы фармаконадзора | The responsibility as European Qualified Person for Pharmacovigilance (QPPV) in order to  ensure that the Marketing Authorisation Holder (MAH) esparma GmbH has an appropriate  system of pharmacovigilance (PV) in place is assumed by the QPPV.  The Curriculum Vitae (CV) and Job Description (JD) of the |

|  |  |
| --- | --- |
|  | QPPV can be found in Annex A.1  Curriculum Vitae QPPV and Annex A.2 Job Description QPPV.  As stipulated in the summary of the Pharmacovigilance System the QPPV has sufficient  authority over the PV system in order to promote, maintain and improve compliance of the  system.  The responsibilities of the QPPV comprise, but are not limited to:  - Keeping her Job Description (JD) and Curriculum Vitae (CV) up to date.  - Being involved in safety meetings concerning evaluation of safety concerns (e.g. signals,  urgent safety restrictions (USR)).  - Acting as a single pharmacovigilance contact point on a 24-hour basis and also as main  contact point for pharmacovigilance inspections and audits.  - Having oversight of the structure and performance of the PV system.  - Ensuring the following components and processes, either directly or through supervision:  - Support the establishment and maintenance of the PV system in terms of having an  oversight over the functioning of the system in all relevant aspects, including its quality  system (e.g. Standard Operation Procedures (SOP), contractual arrangements,  database operations, compliance data regarding quality, completeness and timeliness  of expedited reporting and submission of periodic safety update reports (PSUR)s, audit  reports and training of personnel in relation to PV). Ensuring conduct of PV and  submission of all PV-related documents in accordance with the legal requirements and  GVP.  - Ensuring the necessary quality, including the correctness and completeness of PV data  submitted to CAs. o Ensuring a full and prompt response to any request from the competent authorities for  the provision of additional information necessary for the benefit-risk evaluation of a  medicinal product.  - Having access to the data processing system in order to answer urgent requests and  being aware of the validation status of the adverse reaction database, including any  failures that occurred during the validation and the corrective actions that have been  taken to address the failures, and changes to the database that could have an impact  on PV activities.  - Functioning of the PV system including e.g. contractual agreements, quality, completeness  and compliance with timelines for expedited reporting.  - Ensuring that CAs are informed in a timely and appropriate manner of any arising PV issue.  - Reviewing and overseeing of implementation of the pro |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | duct Risk Management Plans  (RMPs) including the resulting risk minimization measures and any other conditions or  obligations adopted as part of a marketing authorization and other commitments relating  to safety or the safe use of a product. Moreover, having sufficient authority over the content  of risk management plans.  - Being involved in the review and sign-off of protocols of post -authorisation safety studies  or pursuant to a risk management plan and having awareness of post-authorisation safety  studies requested by a competent authority including the results of such studies.  - Providing input into the preparation of regulatory action in response to emerging safety  concerns (e.g. variations, urgent safety restrictions, and communication to patients and  healthcare professionals).  - Triggering audits where appropriate and assuring implementation of corrective and  preventive actions resulting from each audit relevant to the PV system.  - Providing the Deputy QPPV with information on relevant current PV activities.  - Collaborating with other departments or responsible functions in order to share and  exchange safety relevant information within predefined time frames, if deemed necessary. Ensuring and verifying that theinformation contained in the Pharmacovigilance System Master File (PSMF) is an accurate and an up-to-date reflection of the PV system. |
| Доклинические аспекты |
| 2.6 | Условия отпуска | Без рецепта. |

**Created by the trial version of PDF Focus .Net 6.9.7.6!**

The trial version sometimes inserts "trial" into random places.

[Get the full version of PDF Focus .Net.](https://www.sautinsoft.com/products/pdf-focus/order.php)