Күні /Дата 24.06.2019 Мөрдің орны/

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

**Дәрілік препараттың қауіпсіздігі,**

**тиімсіздігі және сапасы туралы жиынтық есеп**

Есептен құпия ақпарат алынып тасталды

|  |  |
| --- | --- |
| Дәрілік препараттың атауы | Левофлоксацин-DF |
| Өндіруші | DOSFARM ТОО |
| Елі | ҚАЗАҚСТАН |

1. Рәсім туралы анықтамалық ақпарат

|  |  |
| --- | --- |
| 1.1 | Мемлекеттік тіркеу кезінде дәрілік затқа сараптама жүргізуге тіркеу дерекнамасын  беру |

2. Научное обсуждение

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 2.1 | Сапа аспектілері | |
| 2.1.1 | Белсенді фармацевтикалық субстанция:шығу тегі, сапасы туралы мәліметтерді талдаужәне субстанцияны пайдалану мүмкіндігі туралы қорытындылар | Белсенді фармацевтикалық субстанция ретінде - левофлоксацин пайдаланылады.  БФС физико-химиялық қасиеттері туралы ақпарат фармакопеялық талаптарға субстанцияның сапасын растау үшін жеткілікті көлемде ұсынылған.  Үш дәйекті серияға ұсынылған сертификаттар сапа тұрақтылығын және өнімнің біртектілігі сериядан серияға дейін сақталатынын және үдеріс бақылауда болатын дәлелдейді.  Ұсынылған деректер субстанциялардың сапасын және қолданылатын талдау әдістерінің барабарлығын толық растайды. БФС дайын өнімде қолдануға ұсынылады. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 2.1.2 | Қосымша заттар: пайдалануға жарамдылық туралы қорытындымен сапа, сан туралы деректерді талдау | Қосымша заттар ретінде дәрілік препаратты өндіру кезінде мынадай фармакопеялық сападағы эксципиенттер пайдаланылады: бензалконий хлориді, натрий хлориді, хлорлы сутегі қышқылы 1М, натрий гидроксиді ерітіндісі 1м, инъекцияға арналған су.  Препарат құрамында Қазақстан Республикасында пайдалануға тыйым салынатын қосымша заттар жоқ; бояғыштар, адам немесе жануардың текті қосымша заттар пайдаланылмайды.  Барлық қосымша заттардың сапасы фармакопеялық талаптарға сәйкес келеді, бұл әр зат үшін талдау сертификаттарымен расталған (EФ 9.5).  Құрам жүргізілген фармацевтикалық әзірлеу барысында іріктелген, таңдау әрбір заттың функционалдық мақсатына сәйкес негізделген, компоненттердің үйлесімділігі тұрақтылығын зерделеу жөніндегі деректермен расталған. |
| 2.1.3 | Дәрілік препарат | |
| Өндіріс туралы қорытынды | Өндіріс процесінің толық сипаттамасы және GMP талаптарына жауап беретін өндіріс процесін бақылау ұсынылған. Валидациялық сынақтар нәтижелері өндіріс процесі тұрақты екенін және барлық параметрлері бойынша дайын өнімге қойылатын ерекшелік талаптарына жауап беретін сериядан серияға дейін өнімдерді алуға мүмкіндік береді. |
| Сапа спецификациясы | ЕФ 9.5 стандарттары және ICH Q2, Q6A, Q3А нұсқаулықтары шеңберінде ерекшеліктерді ұсынуға негіздеме препарат сапасын және қолданылған талдау әдістерінің барабарлығын дәлелдейді.  Аналитикалық әдістерге жүргізілген валидация нәтижелері жарияланған дәрілік заттың сапасын күнделікті бақылаудың әдістерін қолдану мүмкіндігін растайды.  Үш дәйекті серияға ұсынылған сертификаттар өнімнің сапасы мен біртектілігінің сериядан серияға дейін сақталып, процестің бақылауында екенін дәлелдейді. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Тұрақтылығы | Тұрақтылық сынақтары ICH Q1A (R2), Q1C талаптарына сәйкес өткізеді. Бастапқы қаптама белгіленген мәліметтерге сәйкес келеді.  Ұзақ мерзімді тұрақтылықты зерттеу нәтижелеріне сәйкес, дайын өнімнің сапалық көрсеткіштерінің сыни елеулі өзгерістері байқалмайды.  1.Сипаттама ерекшелік талаптарына сәйкес келеді;  2.Қоспалардың мазмұны ерекшелік шеңберінде болады;  3.Белсенді заттың сандық құрамында елеулі өзгерістер байқалмады.  Препараттың тұрақтылығын зерттеу нәтижелері жарияланған 2 жылдық жарамдылық мерзімін және ашылғаннан кейінгі 28 күн жарамдылық мерзімін растайды. |
| 2.2 | Клиникаға дейінгі аспектілер | Тіркеу дерекнамасында клиникалық аспектілері бойынша әдеби шолу ұсынылған. Сұрау бойынша Левофлоксацин 5мг/мл, 5мл көзге арналған тамшылары препаратының жергілікті-тітіркендіргіш әсерін клиникаға дейінгі зерттеудің 2018-37 есебі және "Дос-фарм" өндірісіндегі левофлоксацин 5мг/мл, 5мл препаратының жіті уыттылығын клиникаға дейінгі зерттеудің 2018-36 есебі ұсынылған. |
| 2.3 | Клиникалық аспектілер | Сұрау бойынша 4-бөлімі (клиникалық құжаттама) әдеби шолу ретінде ұсынылған |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 2.4 | Пайда-қауіпті бағалау | Ұсынылған биобаламалылық зерттеуінің негізінде «пайда- қауіп» арақатынасы ескерілген дәрілік заттың қауіпсіздігі мен тиімділігінің бағасы - оң.  Көздегі бактериялық инфекцияларды емдеу үшін ересектерге және 8 жастан асқан балаларға көрсетілген. Пайда/қауіп арақатынасын бағалауды ескере отырып, препаратты препараттың құрамындағы негізгі әрекет етуші затқа немесе кез келген компоненттеріне жоғары сезімталдығы барларға және 8 жасқа дейінгі балаларға тағайындауға болмайды. Левофлоксацин-DF, 5 мг/мл көзге арналған тамшыларын субконъюнктивальды енгізуге болмайды. Көзге арналған тамшыларды көздің алдыңғы камерасына тікелей тамызу керек. Жүйелі қолдануға арналған Фторхинолондар бір рет қолданғаннан кейін де аллергиялық реакциялар тудыруы мүмкін. Левофлоксацинге аллергиялық реакция пайда болған кезде  көзге арналған тамшыларды қолдануды тоқтату керек. Барлық микробқа қарсы дәрілерге қатысты левофлоксацин-DF ұзақ қолдану резистентті микроорганизмдердің, соның ішінде саңырауқұлақтардың өсуіне әкелуі мүмкін. Егер жұқпалы көріністер нашарласа немесе клиникалық жақсартудың белгілі бір кезеңінен кейін байқалмаса, препаратты пайдалануды тоқтату және басқаша ем жүргізу қажет. Левофлоксацин-DF, 5 мг / мл көзге арналған тамшылардың құрамында тітіркену тудыруы мүмкін консервант ретінде бензалконий хлориді бар, сондай-ақ оларды гидрофильді (жұмсақ) контактілі линзаларды тағу кезінде қолдануға болмайды, өйткені консервант, көздің тітіркенуін тудыруы мүмкін. Ириттер де болуы мүмкін; қолданар алдында контактілі линзаларды алып тастау және препаратты тамызғаннан кейін кемінде 15 минут күту керек. Көздің үстіңгі бактериялық жұқпасының белгілері болған жағдайда емделушілер контактілі линзаларды пайдаланбауы тиіс. Бензалконий хлориді жұмсақ контактілі линзаларды ағартады. Жаңа туған нәрестелердегі көздің қасаң (мүйізгек)қабығының жарасы мен гонококтық конъюнктивитін емдеуде препараттың қауіпсіздігі мен тиімділігі зерттелмеген. Егде жаста қолдану: дозаны өзгерту қажет емес. Левофлоксацин-DF, 5 мг / мл көзге арналған тамшыларын жүктілік және лактация кезеңінде қолдануға болады, егер ана үшін әлеуетті пайда бала мен ұрық үшін ықтимал тәуекелден асып кетсе. |
| 2.5 | Фармакологиялық қадағалау | |
| Фармакологиялық қадағалау жүйесінің сипаттамасы | Тіркеу дерекнамасында DOS FARM ЖШС "фармакологиялық қауіпсіздікті бақылау және тәуекелдерді басқару жүйесі" құжаты ұсынылған. ФҚ бойынша барлық іс-шаралар мен СОР толық сипатталған. Фармакологиялық қадағалау бойынша уәкілетті тұлға "DOSFARM" ЖШС: Мешкова Ольга Вениаминовна заңды мекенжайы: Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Чаплыгин к - сі, 3 Пошта индексі: 050034 жұмыс телефоны: +7 (727) 270-65-86 Факс: +7 (727) 253-03-88, 270-65-86 E-mail: registration@dosfarm.kz нақты орналасқан мекенжайы: ҚР, Алматы қ., Чаплыгина к-сі, 3 Телефон: +7 (727) 270-65-86 Факс: +7 (727) 253-03-88, 270-65-86 E - mail: registration@dosfarm.kz, olga\_ meshkova@mail.ru тәулік бойы байланысқа арналған телефон: 8-777 -007-25-64, 327-22-36 |
| Клиникаға дейінгі аспектілер |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 2.6 | Босатылу шарты | Рецеп арқылы |