Дата 24.06.2019 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 | Левофлоксацин-DF |
| Производитель | DOSFARM ТОО |
| Страна | КАЗАХСТАН |

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 | В качестве активной фармацевтической субстанции используется – левофлоксацин. Информация о АФС представлена в объеме, достаточном для подтверждения качества субстанций фармакопейным требованиям. Представленные сертификаты анализа на три последовательные серии доказывают постоянство качества, и однородность продукта сохраняется от серии к серии и что процесс находится под контролем.  Представленные данные полностью подтверждают качество субстанции и адекватность применяемых методов анализа. АФС 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: бензалкония хлорид, натрия хлорид, кислота хлороводородная 1М, натрия гидроксида раствор 1М, вода для инъекций.  В составе препарата отсутствуют запрещенные к применению на территории Республики Казахстан вспомогательные вещества; красители, вспомогательные вещества человеческого или животного происхождения не используются. Качество всех вспомогательных веществ соответствует фармакопейным требованиям, что подтверждено сертификатами анализа для каждого вещества (ЕФ 9.5, БФ 2017). Состав был подобран в ходе проведенной фармацевтической разработки, выбор обоснован в соответствии с функциональным назначением каждого вещества, 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 | Предложенное обоснование спецификации в рамках стандартов ЕФ 9.5 и руководства ICH Q2, Q6A, Q3А, доказывает качество препарата и адекватность применяемых методов анализа.  Результаты проведенной валидации аналитических методик подтверждают возможность применения методик для рутинного контроля качества заявленного лекарственного средства.  Представленные сертификаты анализа на три последовательные серии доказывают что постоянство качества и однородность продукта сохраняется от серии к серии и что процесс находится под контролем. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | 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.  1. Описание соответствует требованиям спецификации;  2. Содержание примесей находиться в пределах спецификации;  3. Не наблюдается существенных изменений количественного содержания действующего вещества.  Результаты исследования стабильности препарата подтверждают заявленный срок хранения 3 года и срок использования после вскрытия 28 дней. |
| 2.2 | Доклинические аспекты | В регистрационном досье представлен литературный обзор по доклиническим аспектам. По запросу представлен отчет ОДИ 2018-37 о доклиническом исследовании препарата Левофлоксацин капли глазные 5мг/мл, 5мл, на местно -раздражающее действие, и отчет ОДИ 2018-36 о доклиническом исследовании острой токсичности препарата левофлоксацин 5мг/мл, 5мл производства "Дос-фарм". |
| 2.3 | Клинические аспекты | По запросу предоставлена часть 4 (клиническая документация) в виде литературного обзора. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 2.4 | Оценка польза-риск | При условии применения препарата согласно назначению врача и соблюдения инструкции соотношение "польза/риск" благоприятное. Показан взрослым и детям старше 8 лет для лечения поверхностных бактериальных инфекций глаз. С учетом оценки польза/риск препарат не рекомендуется назначать при повышенной чувствительности к действующему веществу или к любому из компонентов лекарственного препарата и детям до 8 лет. Капли глазные Левофлоксацин-DF, 5 мг/мл нельзя вводить субконъюнктивально. Глазные капли не следует инстиллировать непосредственно в переднюю камеру глаза. Фторхинолоны для системного применения могут вызывать аллергические реакции даже после однократного применения. При появлении аллергической реакции на левофлоксацин следует прекратить применение глазных капель. Как в отношении всех антимикробных средств, длительное применение Левофлоксацина-DF может привести к росту резистентных микроорганизмов, в том числе грибков. Если происходит ухудшение инфекционных проявлений или спустя определённый период клинического улучшения не наблюдается, необходимо прекратить использование препарата и назначить альтернативную терапию. Капли глазные Левофлоксацин-DF, 5 мг/мл содержат бензалкония хлорид в качестве консерванта, который может вызвать раздражение, а также их не следует применять во время ношения гидрофильных (мягких) контактных линз, так как консервант может ими поглощаться и вызывать раздражение глаза. Возможны ириты; удалить контактные линзы перед применением и выждать не менее 15 минут после закапывания препарата. При наличии симптомов поверхностной бактериальной инфекции глаз пациенты не должны использовать контактные линзы. Бензалкония хлорид обесцвечивает мягкие контактные линзы. Безопасность и эффективность препарата при лечении язвы роговицы и гонококкового конъюнктивита новорожденных не изучены. Применение у пожилых: Изменение дозировки не требуется. Беременность и период лактации Капли глазные Левофлоксацин-DF, 5 мг/мл можно применять во время беременности и кормления грудью, если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для грудного ребенка и плода. |
| 2.5 | Фармаконадзор | |
| Описание системы фармаконадзора | В регистрационном досье представлен документ "Система контроля за фармакологической безопасностью и управления рисками" ТОО DOS FARM. Подробно описаны все мероприятия и СОП по ФН. Уполномоченное лицо по фармаконадзору ТОО «DOSFARM»: Мешкова Ольга Вениаминовна Юридический адрес: Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Чаплыгина, 3 Почтовый индекс: 050034 Телефон рабочий: +7 (727) 270-65-86 Факс: +7 (727) 253-03-88, 270-65-86 E- mail: registration@dosfarm.kz Рабочий адрес фактического местонахождения: РК, г. Алматы, ул.Чаплыгина, 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 Телефон для круглосуточной связи: 8-777 -007-25-64, 327-22-36 |
| Доклинические аспекты |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 2.6 | Условия отпуска | По рецепту |