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 | ЛИФТА |
| Производитель | ABDI IBRAHIM |
| Страна | ТУРЦИЯ |

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 – тадалафил. Представлен действующий сертификат соответствия монографии Европейской фармакопеи (СЕР), выданный EDQM. Информация о физико -химических свойствах 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: натрия лаурилсульфат, лактоза гранулированная, лактозы моногидрат, гидроксипропилцеллюлоза, натрия кроскармеллоза, целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат.  В составе препарата отсутствуют запрещенные к применению на территории Республики Казахстан вспомогательные вещества; красители, вспомогательные вещества человеческого 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 находится в пределах спецификации;  3. Не наблюдается существенных изменений количественного содержания действующего вещества.  Результаты исследования стабильности препарата подтверждают заявленный срок хранения 3 года. |
| 2.2 | Доклинические аспекты | Доклинические данные представлены виде литературного обзора, так как заявленный препарат "Лифта" является воспроизведенным (дженерик). В литературном обзоре фармакология, фармакокинетика, токсикология описаны в полном объеме. Проведения дополнительных доклинических исследований не требуется. |
| 2.3 | Клинические аспекты | В Модуле 5 представлен отчет исследование биоэквивалентности лекарственного препарата Тадалафил, таблетки покрытые пленочной оболочкой 20 мг (Абди Ибрахим, Турция) в сравнении с оригинальным препаратом Сиалис®, таблетки покрытые пленочной оболочкой 20 мг (Eli Lilly) при однократном приеме здоровыми добровольцами натощак. По результатам исследования можно предположить, что биоэквивалентность препарата Тадалафил сопоставим с оригинальным препаратом Сиалис ®. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 2.4 | Оценка польза-риск | При условии применения препарата согласно назначению врача и соблюдения инструкции соотношение польза/риск благоприятны. Противопоказания препарата с учетом соотношения "польза-риск":  - повышенная чувствительность к тадалафилу или к любому веществу, входящему в состав препарата;  - приём препаратов, содержащих любые формы органических нитратов;  - наличие противопоказаний к сексуальной активности у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы: инфаркт миокарда в течение последних 90 дней, нестабильная стенокардия или, возникновение приступа стенокардии во время полового акта, сердечная недостаточность II класса и выше по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA), выявленная в течение последних 6 месяцев, неконтролируемое нарушение сердечного ритма, гипотензия (с АД ?90/50 мм рт.ст.), или неконтролируемой артериальной гипертензией, перенесенный инсульт в течение последних 6 месяцев;  - потеря зрения на один глаз вследствие не связанной с артериитом передней ишемической оптической нейропатии (НАПИОН), независимо от того, было ли это связано с предыдущим воздействием ингибитора ФДЭ-5;  - совместный прием ингибиторов ФДЭ-5, включая тадалафил, со стимуляторами гуанилатциклазы, такими как риоцигуат, поскольку может потенциально привести к развитию симптоматической гипотонии;  - наследственная непереносимость галактозы, дефицит Lapp-лактазы и глюкозо-галактозная мальабсорбция;  - детский и подростковый возраст до 18 лет. |
| 2.5 | Фармаконадзор | |
| Описание системы фармаконадзора | Представлена краткая характеристика системы фармаконадзора и декларация, подписанная держателем регистрационного удостоверения о том, что он имеет систему фармаконадзора для выполнения задач и обязанностей по пострегистрационному контролю безопасности лекарственных средств.  Держатель регистрационного удостоверения имеет в своем распоряжении квалифицированное лицо, ответственное за глобальный фармаконадзор.  Ссылка на место (адрес), где хранится мастер-файл системы фармаконадзора: Orhan Gazi Mahallesi, Tun Caddesi №3, Esenyurt/Istanbul, Turkey (№FSAD.001/01).  Препарат является воспроизведенным, в связи с этим не требуется план управления рисками. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Доклинические аспекты |  |
| 2.6 | Условия отпуска | По рецепту |