Дата 25.06.2019 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 | Софалор® |
| Производитель | СОФАРМА АО |
| Страна | БОЛГАРИЯ |

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 | Производитель АФС - Morepen Laboratories Limited, Индия.CEP 2014-302. Субстанция фармакопейная. Специфицированными примесями являются: примеси A и B, с лимитом 0,2 % и 0,3 % соответственно. Дезлоратадин вещество, производства Morepen Laboratories Limited, India не содержит примесей, отличающихся от указанных в монографии “Дезлоратадин” Евр. Фарм. |
| 2.1.2 | Вспомогательные вещества: анализ сведений о качестве, количестве с выводами о допустимости использования | спомогательные вещества: пропиленгликоль, натрия цитрат, лимонной кислоты моногидрат, динатрия эдетат, сорбитол жидкий некристалли- зующийся) (Е420), сукралоза, гипромеллоза 2910 (Е15) (15 mPa.s), Эссенция вишня (D-лимонен, бензальдегид, альфа-терпинеол, 2-фенилэтанол, триацетин, пропиленгликоль), Эссенция вишня (D-лимонен, бензальдегид, альфа-терпинеол, 2-фенилэтанол, триацетин, пропиленгликоль), вода очищенная. Технологическое назначение каждого эксципиента обосновано. Все эксципиенты фармакопейные, а на эссенцию вишня предоставлена спецификация АО Софарма с тест-процедурами. Качество, используемых эксципиентов не вызывает сомнений. |
| 2.1.3 | Лекарственный препарат | |

|  |  |
| --- | --- |
| Заключение о производстве | Относительная плотность Софалор в сравнении с референтным лекарственным препаратом Эриус достигнута с использованным количеством гипромеллозы 2910 (Е15). Сукралоза, вещество более сладкое чем сахара, не является калорийными не создает неприятное послевкусие. Пробы на совместимость испытаны в стресс условиях при температуре 60°C/70%ОВ в течение10 дней, причем стабильность активного вещества исследована в отношении родственных веществ, количественного содержания дезлоратадина и pH. Буферная пара натрия цитрат/лимонная кислота в количествах 0,450 г/100 мл и 0,127 г/100 мл приводит к оптимальной и стабильной реакции раствора (pH) со значением 5,5. Стабильность подтверждена данными по изучению стабильности. Физико-химическая совместимость веществ в лекарственном препарате исследована во время испытаний на стабильность. Для этой цели были приготовлены пилотные серии E29P11212, E29P20213 и E29P30313, каждая из которых размером 2 100 упаковок. Производственный процесс включает: •Приготовление раствора I; •Приготовление раствора II; •Приготовление раствора готового препарата. Технологический режим установлен в отношении: •Последовательности добавления веществ; •Времени растворения вспомогательных веществ;•Критической характеристики – внешний вид раствора;•Времени растворения гипромеллозы. Температура растворения АФС в пропиленгликоле - 50-55° C;•Критическая характеристика – внешний вид раствора – прозрачный без наличия нерастворенных частиц. Охвачены все критические этапы производственного процесса. Результаты валидации производственного процесса (серии Е29Р11212, Е29Р20213, Е29Р30313) показывают, что отклонений от регламентируемых пределов ни по одному из валидационных параметров не наблюдается. |
| Спецификация качества | Методики по показателям “Родственные примеси” и “ Количественное определение” валидированы по параметрам: избирательность, линейность, прецизионность правильность, а также стабильность растворов. Дезлоратадин компании „Morepen Laboratories Limited“, Индия, не содержит примесей, отличающихся от указанных в монографии 2570 „Дезлоратадин“ Евр. Фарм. Специфицированными примесями являются: примесь A и примесь В не являющиеся продуктами разложения. Испытания на стабильность лекарственного препарата показали, что нет иных примесей. Пригодность методики по показателю “Микробиологическая чистота” подтверждена. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Стабильность | Исtrialия на фотостабильность проведены в соответствии с CPMP/ICH/279/95 ”Note for Guidance on the Photostability Testing of new Active Substances and Medicinal Products, подтверждающие фотостабильность как в первичной так и вторичной упаковке. Данные долгосрочных (25+/  -2С/60+/-5%) в течение 24 мес, промежуточных в течение 12 мес и ускоренного старения в течение 6 мес. Проведены испытания с замораживанием (<-15°С) и размораживанием (25°С) в обоих упаковках. Весь цикл замораживание/размораживание продолжался 21 день. После завершения испытаний растворы исследованы по следующим показателям: описание, рН, относительная плотность, родственные примеси и количественное содержание дезлоратадина. Никаких отклонений от лимита не наблюдается, примеси в незначительном количестве (0.06%) обнаруживаются при ускоренном старении на единичные серии в обоих упаковках. Период применения после вскрытия флакона в течение 3 мес также подтвержден. |
| 2.2 | Доклинические аспекты | Доклинические исследования представлены в виде обзора и статей. |
| 2.3 | Клинические аспекты | Согласно приказа Министра здравоохранения Республики Казахстан от 18 ноября 2009 года № 736, п.25, пп.1: (Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 15 июня 2018 года № 374) «От заявителя, имеющего документ, подтверждающий соответствие производства надлежащей производственной практики стран-регионов ICH, PIC/S, Республики Казахстан, не требуется предоставление отчетов исследований эквивалентности ин-виво». |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 2.4 | Оценка польза-риск | Педиатрическая популяция  У детей до 2-летнего возраста особенно трудно отличить аллергический ринит от других ринитов. Следует учитывать отсутствие инфекции или структурных аномалий верхних дыхательных путей, анамнез, настоящее состояние, подходящие лабораторные исследования и кожно-аллергические пробы.  Приблизительно 6% взрослых и детей в возрасте от 2 до 11 лет фенотипически являются медленными метаболизаторами дезлоратадина и показывают более высокую экспозицию. Безопасность дезлоратадина у детей в возрасте от 2 до 11 лет, являющихся медленными метаболизаторами, идентична с таковой у детей, которые являются быстрыми метаболизаторами. Эффекты дезлоратадина у медленных метаболизаторов в возрасте до 2 лет недостаточно хорошо изучены.  При тяжелой почечной недостаточности, дезлоратадин следует применять с особой осторожностью.  Лекарственный препарат содержит сорбитол. Пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости фруктозы не следует принимать этот лекарственный препарат.  *Фертильность,* *беременность* *и* *лактация*  Беременность  Большой объем данных о применении дезлоратадина у беременных женщин (об исходе более 1000 случаев завершенной беременности), не показывает мальформативную или фетальную/неонатальную токсичность дезлоратадина. Исследования у животных не выявляют прямого или косвенного неблагоприятного действия, связанного с репродуктивной токсичностью. В качестве меры предосторожности предпочитается избегать применения дезлоратадина во время беременности.  Грудное вскармливание  Дезлоратадин обнаружен у новорожденных/грудных детей, которых кормили женщины, применявшие лекарственный препарат. Действие дезлоратадина у новорожденных/грудных детей неизвестно. Необходимо принять решение, прекратить ли кормление грудью или прекратить лечение дезлоратадином, учитывая пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу лечения для матери.  Фертильность  Отсутствуют данные о мужской или женской фертильности. |
| 2.5 | Фармаконадзор | |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Описание системы фармаконадзора | Деятельность по фармаконадзору  • Компания располагает квалифицированным лицом, ответственным за глобальный фармаконадзор, в соответствии с требованиями Директивы 2001/83 / ЕС и поправками, внесенными Директивой 2010/84 ЕС, которое надлежащим образом обучено и осведомлено об обязанностях, изложенных в действующем законодательстве и соответствующих руководствах.  • КЛОФ находится и выполняет свои задачи и Болгарии. Ее контактные данные приведены ниже:  Д-р Спасова Светлана, КЛОФ в ЕАЭС  АО Софарма,  бульв. "Климент Охридский" 3, 1797 София, Болгария Тел.:+359 2 8177589 Факс: +359 2 974 3759 e-mail: sdspasova@.sopharma.ba  • Компания располагает локальным лицом, ответственным за фармаконадзор (ЛЛОФ) на территории Казахстана. Контактные данные ЛЛОФ приведены ниже:  Керимбекова Ольга  Тел.: + 7 (727) 380 01 03, 380 01 37, 380 01 42 (вн. 108) Факс + 7 (727) 381 63 86  Мобильный: +7 701 221 28 12 /  e-mail: o.Kerimbekova@sopharma.k2  • Компания располагает необходимыми средствами для выполнения задач и обязанностей по фармаконадзору в Казахстане в соответствии с действующим законодательством Республики Казахстан  • Мастер-файл системы фармаконадзора хранится - по адресу: Софарма, бульвар"Климент Охридский" 3, 1 797 София БОЛГАРИЯ. |
| Доклинические аспекты |
| 2.6 | Условия отпуска | По рецепту. |

**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)