



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**
(МИНЗДРАВ РОССИИ)

**ПЕРВЫЙ
ЗАМЕСТИТЕЛЬ МИНИСТРА**

Рахмановский пер., д. 3/25, стр. 1, 2, 3, 4,
Москва, ГСП-4, 127994
тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58

АО "НИЖФАРМ", Россия

603950, Нижний Новгород,
ул. Салганская, д. 7

04.09.2017 № 20-3-10476 PJ/17/17PO-1465

На № _____ от _____

**Решение об отмене государственной
регистрации лекарственного препарата и
исключении его из государственного
реестра лекарственных средств**



Министерством здравоохранения Российской Федерации в соответствии со статьями 29 и 32 Федерального закона от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» принято решение об отмене государственной регистрации и исключении из государственного реестра лекарственных средств для медицинского применения лекарственного препарата (регистрационное удостоверение ЛП-001755 от 02.07.2012, выдано Хемофарм А.Д., Сербия):

Лотор

(торговое наименование лекарственного средства)

Лозартан

(международное непатентованное, или группировочное, или химическое наименование лекарственного средства)

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг, 100 мг

(лекарственная форма, дозировка)

Хемофарм А.Д., Сербия

26300, Vrsac, Beogradski put, bb, Serbia

ООО "Хемофарм", Россия

249030, Калужская обл., г. Обнинск, Киевское шоссе, д. 62

(наименование и адрес места осуществления производства)

В связи с неподтверждением государственной регистрации лекарственного препарата для медицинского применения по результатам экспертизы отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного препарата.

Приложение: копия экспертного заключения ФБУ "НЦ ЭСМП" Минздрава России в 1 экз. на 12 л.



Каграманян

Министерство здравоохранения Российской Федерации

**Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»
(ФГБУ «НЦ ЭСМП» Минздрава России)**

«Утверждаю»
Генеральный директор
Ю.В. Олефир
«30» 08 2017 г.

**Заключение комиссии экспертов по результатам экспертизы качества
лекарственного средства и экспертизы отношения ожидаемой пользы к
возможному риску применения лекарственного препарата для
медицинского применения**

1. Общие положения:

1.1. номер и дата задания Министерства здравоохранения Российской Федерации

20-3-4047683/П/ЭПР-3 от 04.07.2017

1.2. дата поступления задания Министерства здравоохранения Российской Федерации в экспертное учреждение и входящий регистрационный номер

06.07.2017, вх. № 12035

1.3. наименование лекарственного препарата:

международное непатентованное или химическое (группировочное)
наименование

Лозартан

торговое наименование

Лотор

1.4. форма выпуска (лекарственная форма, дозировка, способы введения и применения, масса/объем/комплектность)

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг, 100 мг

1.5. состав лекарственного препарата (перечень действующих и вспомогательных веществ, с указанием количества каждого из них)

лозартан калия 50.00/100.00 мг, вспомогательные вещества (целлюлоза микрокристаллическая 44.56/89.12 мг, лактозы моногидрат 22.50/45.00 мг,



крахмал прежелатинизированный 22.50/45.00 мг, кроскармеллоза натрия 6.00/12.00 мг, кремния диоксид коллоидный 1.44/2.88 мг, магния стеарат 3.00/6.00 мг, оболочка опадрай OY-S-7331 белый [гипромеллоза-3сР 1.75/3.5 мг, гипролоза 1.50/3.0 мг, титана диоксид 1.00/2.0 мг, макрогол 6000 0.50/1.0 мг, гипромеллоза-50сР 0.25/0.5 мг])

1.6. заявитель (с указанием юридического лица, осуществляющего одну или несколько стадий производства лекарственного препарата)

Акционерное общество "Нижегородский химико-фармацевтический завод" (АО "Нижфарм"), Россия

Название юридического лица, осуществляющего завершающие стадии производства и серийный выпуск лекарственного средства

1. Хемофарм А.Д., Сербия
2. Общество с ограниченной ответственностью "Хемофарм" (ООО "Хемофарм"), Россия

Название юридического лица (места фактического производства), осуществляющего одну или несколько стадий производства лекарственного средства

Производство готовой лекарственной формы

Хемофарм А.Д., Сербия

Фасовка и (или) упаковка

1. Хемофарм А.Д., Сербия
2. Общество с ограниченной ответственностью "Хемофарм" (ООО "Хемофарм"), Россия

2. Содержание представленных на экспертизу качества лекарственного средства и экспертизу отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного препарата для медицинского применения документов (излагаются основные положения представленной документации):

В рамках задания Минздрава России в соответствии со статьей 29 Федерального закона от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» на проведение экспертизы отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного препарата для медицинского применения, с целью подтверждения государственной регистрации, представлены следующие документы и данные:

1. доверенности;
2. место производства;
3. копия инструкции по применению;
4. копия РУ;
5. результаты мониторинга эффективности и безопасности лекарственного препарата;
6. прочие документы и данные.

4.1. Экспертиза качества лекарственного средства

4.1.1. Фармацевтическая субстанция

4.1.1.1. общие сведения о фармацевтической субстанции:

а) наименование фармацевтической субстанции (международное непатентованное или химическое, торговое)

Не предусмотрено целью экспертизы.

б) наименование и адрес производителя фармацевтической субстанции

Не предусмотрено целью экспертизы.

в) структура фармацевтической субстанции

Не предусмотрено целью экспертизы.

г) основные физико-химические свойства фармацевтической субстанции

Не предусмотрено целью экспертизы.

4.1.1.2. оценка описания технологического процесса производства фармацевтической субстанции, включая контроль исходного сырья, критических стадий производства и промежуточных продуктов

Не предусмотрено целью экспертизы.

4.1.1.3. оценка методов, предложенных заявителем для объяснения химико-фармацевтических свойств фармацевтической субстанции

Не предусмотрено целью экспертизы.

4.1.1.4. оценка методов, предложенных заявителем для определения примесей

Не предусмотрено целью экспертизы.



4.1.1.5. оценка методов, предложенных заявителем для определения иммунологических свойств фармацевтической субстанции
Не предусмотрено целью экспертизы.

4.1.1.6. оценка методов, предложенных заявителем для определения иммунохимических свойств фармацевтических субстанций
Не предусмотрено целью экспертизы.

4.1.1.7. оценка предложенных заявителем методов контроля качества фармацевтической субстанции и стандартных образцов
Не предусмотрено целью экспертизы.

4.1.1.8. оценка представленных заявителем материалов по валидации аналитических методов контроля качества фармацевтической субстанции
Не предусмотрено целью экспертизы.

4.1.1.9. наличие или отсутствие соответствия между результатами лабораторного анализа представленных заявителем на экспертизу образцов фармацевтической субстанции и показателями качества, включенными в нормативную документацию
Не предусмотрено целью экспертизы.

4.1.1.10. оценка данных, представленных заявителем о стабильности фармацевтической субстанции во всех заявляемых видах первичной упаковки
Не предусмотрено целью экспертизы.

4.1.1.11. оценка данных по установлению заявителем сроков годности фармацевтической субстанции во всех заявляемых видах первичной упаковки
Не предусмотрено целью экспертизы.

4.1.1.12. оценка обоснования заявителем устанавливаемых условий хранения фармацевтической субстанции
Не предусмотрено целью экспертизы.

4.1.2. Лекарственный препарат

4.1.2.1. общие сведения о лекарственном препарате для медицинского применения:

а) описание

Не предусмотрено целью экспертизы.

б) состав

Не предусмотрено целью экспертизы.

4.1.2.2. оценка фармацевтических аспектов разработки лекарственного препарата (обоснование выбора фармацевтической субстанции, вспомогательных веществ, лекарственной формы, технологии производства лекарственного препарата, первичной и вторичной упаковки лекарственного препарата)

Не предусмотрено целью экспертизы.

4.1.2.3. оценка описания технологического процесса производства лекарственного препарата, включая контроль исходного сырья, критических стадий производства и промежуточных продуктов

Не предусмотрено целью экспертизы.

4.1.2.4. оценка методов, предложенных заявителем для контроля за вспомогательными веществами, используемыми при производстве лекарственного препарата

Не предусмотрено целью экспертизы.

4.1.2.5. оценка выбора заявителем стандартных образцов

Не предусмотрено целью экспертизы.

4.1.2.6. оценка предложенных заявителем методов контроля качества лекарственного препарата и их воспроизводимость

Не предусмотрено целью экспертизы.

4.1.2.7. оценка представленных заявителем материалов по валидации аналитических методов контроля качества лекарственного препарата

Не предусмотрено целью экспертизы.

4.1.2.8. наличие или отсутствие соответствия между результатами лабораторного анализа представленных заявителем на экспертизу образцов лекарственного препарата для медицинского применения и показателями качества, включенными в нормативную документацию

Не предусмотрено целью экспертизы.

4.1.2.9. оценка данных, представленных заявителем о стабильности лекарственного препарата во всех заявляемых видах первичной упаковки

Не предусмотрено целью экспертизы.

4.1.2.10. оценка данных по установлению заявителем сроков годности лекарственного препарата во всех заявляемых видах первичной упаковки

Не предусмотрено целью экспертизы.

4.1.2.11. оценка обоснования заявителем устанавливаемых условий хранения лекарственного препарата

Не предусмотрено целью экспертизы.

4.1.2.12. оценка макетов первичной упаковки и вторичной (потребительской) упаковки лекарственного препарата

Не предусмотрено целью экспертизы.

4.2. Экспертиза отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного препарата для медицинского применения:

Не предусмотрено целью экспертизы.

4.2.1. выбор заявителем торгового наименования лекарственного препарата на соответствие требованиям законодательства Российской Федерации

Оценка не требуется, препарат зарегистрирован на территории Российской Федерации.

4.2.2. оценка обоснованности стратегии разработки лекарственного препарата, включая:

а) определение фармакологического класса лекарственного препарата

Оценка не требуется, препарат зарегистрирован на территории Российской Федерации.

б) выбор показания (показаний) к применению лекарственного препарата

Оценка не требуется, препарат зарегистрирован на территории Российской Федерации.

в) оценка программ клинических исследований лекарственного препарата, включая проводящиеся и планируемые клинические исследования и обоснование решения о подаче заявления о государственной регистрации лекарственного препарата на данном этапе

Оценка не требуется, препарат зарегистрирован на территории Российской Федерации.

г) соответствие проводимых клинических исследований лекарственного препарата Правилам клинической практики

Оценка не требуется, препарат зарегистрирован на территории Российской Федерации.

4.2.3. оценка результатов фармакокинетических исследований, которые могут оказать влияние на эффективность и безопасность данной лекарственной формы

Оценка не требуется, препарат зарегистрирован на территории Российской Федерации.

4.2.4. оценка полноты объема выполненных клинических исследований лекарственного препарата с целью установления его фармакодинамических, иммунологических эффектов, механизма действия, профилактической эффективности, побочных действий, особенностей взаимодействия с другими лекарственными препаратами, включая:

а) выбор популяции пациентов, принимавших участие в клинических исследованиях лекарственного препарата (демографическая характеристика, стадия заболевания, включение в клиническое исследование или исключение из клинического исследования детей и пожилых пациентов)

Оценка не требуется, препарат зарегистрирован на территории Российской Федерации.

б) продолжительность клинического исследования лекарственного препарата

Оценка не требуется, препарат зарегистрирован на территории Российской Федерации.

в) интерпретация разработчиком полученных результатов клинических исследований лекарственного препарата

Оценка не требуется, препарат зарегистрирован на территории Российской Федерации.

г) клиническая значимость эффектов лекарственного препарата

Оценка не требуется, препарат зарегистрирован на территории Российской Федерации.

д) выбор дозы и режима дозирования (схемы вакцинации) лекарственного препарата

Оценка не требуется, препарат зарегистрирован на территории Российской Федерации.

е) безопасность использования лекарственного препарата у особых групп пациентов, определяемых по возрасту, полу, этнической принадлежности, функции органа, тяжести заболевания, генетическому полиморфизму

Оценка не требуется, препарат зарегистрирован на территории Российской Федерации.

ж) частота возникновения серьезных нежелательных реакций и взаимосвязь их развития с дозировкой, кратностью приема лекарственного препарата и продолжительностью лечения

Оценка не требуется, препарат зарегистрирован на территории Российской Федерации.

з) описание симптомов передозировки лекарственного препарата, возможности развития зависимости или привыкания, синдрома отмены

Оценка не требуется, препарат зарегистрирован на территории Российской Федерации.

и) методы статистической обработки результатов клинических исследований лекарственного препарата

Оценка не требуется, препарат зарегистрирован на территории Российской Федерации.

4.2.5. оценка соотношения пользы и риска на основании результатов клинических исследований лекарственного препарата, включая:

а) эффективность лекарственного препарата по заявляемым показаниям

Сведения представлены в инструкции по применению.

б) выбор режима дозирования с учетом зависимости «доза – эффект» и «доза – токсичность»

Сведения представлены в инструкции по применению.

в) развитие риска жизни и здоровью пациента вследствие взаимодействия лекарственного препарата с другими одновременно назначаемыми лекарственными препаратами или пищей

Сведения представлены в инструкции по применению.

г) возможные побочные действия при применении лекарственного препарата

Сведения представлены в инструкции по применению.

За период мониторинга эффективности и безопасности лекарственного препарата для медицинского применения с «02» июля 2012 г. по «31» октября 2016 г. случаев приостановления применения и (или) запрета применения лекарственного препарата, информации о случаях недостаточной эффективности, о выявленных побочных действиях, не указанных в

инструкции по применению лекарственного препарата, о серьезных нежелательных реакциях, о единичных сообщениях о серьезных нежелательных реакциях, о непредвиденных нежелательных реакциях, о единичных сообщениях о непредвиденных нежелательных реакциях, развившихся при применении лекарственного препарата, информации о приостановлении применения на территории Российской Федерации лекарственного препарата для медицинского применения по причинам, связанным с безопасностью данного лекарственного препарата, не установлено.

Изменения в инструкцию по применению, касающиеся эффективности, безопасности, переносимости лекарственного препарата для медицинского применения, за указанный период мониторинга не вносились.

Согласно мониторингу опыт применения на территории Российской Федерации лекарственного препарата для медицинского применения отсутствует, поскольку препарат не поступал в обращение с момента его регистрации.

д) данные о возможности и особенности медицинского применения лекарственного препарата беременными женщинами, женщинами в период грудного вскармливания, детьми, взрослыми, имеющими хронические заболевания

Сведения представлены в инструкции по применению.

е) влияние лекарственного препарата для медицинского применения на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Сведения представлены в инструкции по применению.

4.2.6. оценка содержания проекта инструкции по применению лекарственного препарата

Лекарственный препарат зарегистрирован на территории Российской Федерации (РУ № ЛП-001755 от 02.07.2012).

Экспертиза отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного препарата для медицинского применения проведена по представленным документам и данным.

Представлены результаты мониторинга эффективности и безопасности за период с «02» июля 2012 г. по «31» октября 2016 г.

За период мониторинга эффективности и безопасности лекарственного препарата для медицинского применения с «02» июля 2012 г. по «31» октября 2016 г. случаев приостановления применения и (или) запрета применения лекарственного препарата, информации о случаях недостаточной эффективности, о выявленных побочных действиях, не указанных в инструкции по применению лекарственного препарата, о серьезных нежелательных реакциях, о единичных сообщениях о серьезных нежелательных реакциях, о непредвиденных нежелательных реакциях, о единичных сообщениях о непредвиденных нежелательных реакциях,

развившихся при применении лекарственного препарата, информации о приостановлении применения на территории Российской Федерации лекарственного препарата для медицинского применения по причинам, связанным с безопасностью данного лекарственного препарата, не установлено.

Изменения в инструкцию по применению, касающиеся эффективности, безопасности, переносимости лекарственного препарата для медицинского применения, за указанный период мониторинга не вносились.

Согласно мониторингу опыт применения на территории Российской Федерации лекарственного препарата для медицинского применения отсутствует, поскольку препарат не поступал в обращение с момента его регистрации.

Эффективность и безопасность лекарственного препарата, а также отношение ожидаемой пользы к возможному риску применения оценить невозможно.

Представлен проект инструкции по применению. К проекту инструкции по применению замечаний нет.

5. Общий вывод по результатам экспертизы:

оценить эффективность лекарственного средства невозможно,
оценить безопасность лекарственного средства невозможно,
оценить отношение ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного препарата невозможно,
в соответствии с чем невозможно сделать вывод о медицинском применении лекарственного препарата Лотор, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг, 100 мг, заявитель Акционерное общество "Нижегородский химико-фармацевтический завод" (АО "Нижфарм"), Россия, с учетом вносимых изменений в документы, содержащиеся в регистрационное досье (РУ № ЛП-001755 от 02.07.2012).

Приложение: протокол(ы) исследований (испытаний), проведенных в ходе экспертизы качества лекарственного средства, на ___ л., в ___ экз.

Примечание: Не предусмотрено целью экспертизы.

