



ZĀĻU VALSTS AĢENTŪRA

STATE AGENCY OF MEDICINES

PUBLISKAIS NOVĒRTĒJUMA ZIŅOJUMS

**Troxerutin Solpharma 20 mg/g gels
(Troxerutinum)**

10-0486

**Reģistrācijas apliecības īpašnieks:
SIA „Briz”, Latvija**

PAR sagatavošanas datums: 2010. gada oktobris

Informācija par reģistrācijas procedūru:

Reģistrācijas veids//Likumīgais pamats	Nacionālā reģistrācijas procedūra/ Iesniegums plaši lietotām zālēm Dir.2001/83/EK 10a pants
Zāļu nosaukums	Troxeutin Solpharma 20 mg/g gels
Aktīvā viela	Troxeutinum
Zāļu forma, stiprums	Gels, 20 mg/g
Farmakoterapeitiskā grupa	Kapilārus stabilizējoši līdzekļi, biflavonīdi.
Farmakoterapeitiskā klasifikācija (ATĶ kods)	C05CA04
Iesniedzēja nosaukums un adrese	SIA „Briz”, Rasas iela 5, Rīga, LV-1057
Procedūras numurs	10-0486
Procedūra pabeigta	01.10.2010.

1. IEVADS

Pamatojoties uz iesniegtās dokumentācijas datu izvērtēšanu par kvalitāti, drošību un efektivitāti, atbilstoši MK noteikumu Nr.376 „Zāļu reģistrēšanas kārtība” prasībām, Zāļu valsts aģentūra (ZVA) reģistrējusi un piešķirusi reģistrācijas apliecību firmas SIA „Briz” zālēm Troxeutin Solpharma 20 mg/g gels. Reģistrācijas apliecība ir derīga no 01.10.2010. līdz 30.09.2015.

Zāles Troxeutin Solpharma 20 mg/g gels nav reģistrētas citās valstīs. Nav bijuši gadījumi, kad atteikta zāļu reģistrācija.

Zāles ir reģistrētas uz bibliogrāfiskā iesnieguma pamata saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 10 a pantu - *iesniegums plaši lietotām zālēm*. Zāļu aktīvajai vielai trokseutinam ir pietiekami ilga medicīniskās lietošanas vēsture un labi zināms drošības un efektivitātes profils.

Troxeutin Solpharma 20 mg/g gels ir paredzēts hroniskas vēnu mazspējas, vēnu varikozes, virspusēja tromboflebīta, periflēbīta, flebotrombozes, pēctrombotiskā sindroma, pēctraumatiskās tūskas, hematomas simptomātiskai ārstēšanai. Gelu lieto 2 reizes dienā uz ādas – viegli ierīvē līdz tas uzsūcas pilnībā. Nav atbilstošas indikācijas zāļu lietošanai bērniem jaunākiem par 12 gadiem, tāpēc šīs vecuma grupas bērniem lietošana nav ieteicama.

Troxeutin Solpharma 20 mg/g gels ir bezrecepšu zāles.

Plašāka informācija par zālēm Troxeutin Solpharma 20 mg/g gels ir dota zāļu apraksta attiecīgajās sadaļās (skat. pielikumu).

2. KVALITĀTES ASPEKTI

1 g Troxeutin Solpharma gela satur 20 mg trokseutīna.

Troxeutin Solpharma 20 mg/g gels ir dzeltens gels bez smaržas.

Troxeutin Solpharma 20 mg/g gels pieejams iepildīts 40 g alumīnija tūbiņā.

Palīgvielas ir karbomērs, dinātrijs edetāts, benzalkonija hlorīds, nātrijs hidroksīds un attīrīts ūdens.

Atbilstība Labas ražošanas prakses (GMP) prasībām

Pirms reģistrācijas nacionālajā procedūrā ZVA ir pārliecinājusies par GMP standartu ievērošanu ražošanas procesā. Zāļu valsts aģentūrā ir iesniegti apliecinājumi, ka visās ražošanas vietās tiek ievērotas labas ražošanas prakses prasības.

Aktīvā viela

Troxeutin (Troxeutinum - SNN) ir zināma aktīvā viela, kas iekļauta Eiropas Farmakopejā. Troxeutīna kvalitāte atbilst spēkā esošajām Eiropas likumdošanas prasībām.

Aktīvās vielas ražotājs iesniedzis *Aktīvās vielas pamatlietu* (DMF/ASMF). Galvenais Aktīvās vielas pamatlietas ASMF procedūras uzdevums ir ļaut aktīvās vielas ražotāja konfidencialam intelektuālajam īpašumam vai tehnoloģiskajām prasmēm būt aizsargātiem, vienlaikus ļaujot iesniedzējam vai reģistrācijas apliecības īpašniekam uzņemties pilnu atbildību par galaproduktu, tā kvalitāti, un aktīvās vielas kvalitātes kontroli. Kompetentajām institūcijām tādējādi tiek piešķirtas pieejas tiesības pilnai informācijai, kas nepieciešama lai novērtētu aktīvās vielas atbilstību prasībām galaproduktā.

Aktīvās vielas ražošanas process ir atbilstoši aprakstīts. Ražošanas procesa laikā veiktās pārbaudes un ražošanas procesa validācija nodrošina atbilstošu aktīvās vielas kvalitāti.

Aktīvās vielas specifiskācija un analīžu metodes ir adekvāti izstrādātas, lai nodrošinātu atbilstošu un nemainīgu aktīvās vielas kvalitāti.

Aktīvās vielas stabilitāte novērtēta ilgtermiņa un paātrinātos stabilitātes pētījumos, un noteikts uzglabāšanas laiks – 3 gadi ar uzglabāšanas nosacījumu „Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C”.

Galaprodukts

Produkta zāļu forma ir gels, un tā izstrāde ir adekvāti aprakstīta atbilstoši spēkā esošām Eiropas likumdošanas prasībām. Palīgvielu izvēle ir pamatota un attiecīgi raksturota. Ir analizēts produkta sastāvs, pamatota palīgvielu izvēle, izskaidrotas to funkcijas. Izvēlētais palīgvielas ir plaši lietotas zāļu ražošanā.

Ražošanas process ir atbilstoši aprakstīts. Ražošanas procesa laikā veiktās pārbaudes un ražošanas procesa validācija nodrošina atbilstošu galaprodukta kvalitāti.

Produkta specifiskācijā ietverti visi šo zāļu formu raksturojošie parametri. Norādītas analītiskās metodes, to validācija. Galaprodukta specifiskācija ir atbilstoša, lai kontrolētu zāļu formas būtiskos kritērijus.

Iesniegtie sēriju analīžu rezultāti apstiprina galaprodukta atbilstību specifiskācijai.

Stabilitātes pētījumi veikti atbilstoši spēkā esošām ICH vadlīnijām un ir noteikts uzglabāšanas laiks – 5 gadi ar uzglabāšanas nosacījumiem „Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā”. Uzglabāšanas laiks pēc tūbiņas atvēršanas 1 mēnesis.

Secinājumi

Troxerutin Solpharma 20 mg/g gels ķīmiskā un farmaceitiskā dokumentācija un vispārējais kvalitātes kopsavilkums atbilst spēkā esošas Latvijas un Eiropas likumdošanas prasībām.

3. NEKLĪNISKIE ASPEKTI

Farmakodinamiskās, farmakokinētiskās un toksikoloģiskās trokserutīna īpašības ir labi zināmas. Jauni fakti par trokserutīna drošības profilu nav iesniegti, jo saskaņā ar ES Direktīvas 2001/83EK 10. a. pantu, lai reģistrētu plaši lietotas zāles, jauni neklīniskie pētījumi nav jāveic. Šajā gadījumā ir pietiekams uz literatūru balstīts pārskats.

Ne-klīniskā eksperta ziņojums

Eksperta kopsavilkums/pārskats par zāļu farmakoloģiskām, farmakokinētiskām, toksikoloģiskām īpašībām sniedz visu nepieciešamo informāciju.

Kopsavilkumā tiek analizētas trokserutīna farmakodinamiskās un farmakokinētiskās īpašības, kā arī analizēti dati par toksicitāti. Kopsavilkuma veidošanā tika izmantotas 85 zinātniskās publikācijas, kas ietver laika periodu no 1949. gada līdz 2008. gadam.

Ekotoksicitāte/vides riska novērtējums

Troxerutin Solpharma 20 mg/g gels netiek uzskatīts par lielākā mērā vai apjomā kaitīgāku apkārtējai videi kā citi trokserutīnu saturošie produkti. Zālēs nav sastāvdaļu, kas varētu radīt papildus nelabvēlīgu ietekmi uz vidi uzglabāšanas, izplatīšanas, lietošanas un iznīcināšanas laikā. Novērtējums nav nepieciešams un kaitējums apkārtējai videi ir maz ticams.

4. KLĪNISKAIS IZVĒRTĒJUMS

Zāļu Troxerutin Solpharma 20 mg/g gels aktīvā viela trokserutīns (*Troxerutinum-SNN*).

Farmakokinētika

Trokserutīns gela veidā labi penetrē un absorbējas ādā. Nav sistēmiskas iedarbības, jo trokserutīns vispārējā asinsritē uzsūcas nenozīmīgā daudzumā.

Farmakodinamika un klīniskā efektivitāte

Trokserutīns ir bioflavonoīds, kapilārus nostiprinošā P vitamīna (rutīna) pussintētisks atvasinājums ar antioksidatīvu, antihemorāģisku un pretiekaisuma iedarbību. Iedarbības pamatā ir tā piedalīšanās oksidatīvos atgriezeniskos procesos, hialuronidāzes inhibīcija un antioksidatīvā aktivitāte. Vēl trokserutīnam piemīt membrānu stabilizējoša, no starojuma aizsargājoša, detoksicējoša, antialerģiska, venotoniska u.c. iedarbība.

Pateicoties trokserutīna labi zināmajām farmakoloģiskajām īpašībām, ilgajai klīniskajai pieredzei, trokserutīna gels tiek lietots hroniskas vēnu mazspējas, vēnu varikozes, virspusēja tromboflebīta, periflēbīta, flebotrombozes, pēctrombotiskā

sindroma, pēctraumatiskās tūskas, hematomas simptomātiskai ārstēšanai.

Klīniskā eksperta ziņojums

Kopsavilkumā ir aprakstītas trokserutīna farmakoloģiskās un farmakokinētiskās īpašības; zāļu lietošanas efektivitāte un drošība. Ir norādījumi par zāļu plašu lietošanu. Trokserutīna ilgstoša lietošana, pieredze un klīniskie pētījumi apliecina zāļu lietošanas drošību un efektivitāti. Saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EC punktu 10 a farmakoloģisko un klīnisko pētījumu vietā ir nodrošināti zinātniskās literatūras bibliogrāfiskie dati. Šos datus ir apkopojis klīniskais eksperts. Kopsavilkuma veidošanā tika izmantotas 40 zinātniskās publikācijas, kas ietver laika periodu no 1972. gada līdz 2007. gadam.

Klīniskais drošums

Ilgstoša lietošana, pieredze un klīniskie pētījumi apliecina zāļu lietošanas drošību un efektivitāti. Zāles nedrīkst lietot pacientiem ar paaugstinātu jutību pret trokserutīnu un/vai kādu no palīgvielām. Šīs zāles satur benzalkonija hlorīdu, kas var izraisīt ādas reakcijas. Piesardzība jāievēro pacientiem ar alerģiskām, ādas slimībām, ilgstošas lietošanas gadījumā. Nav novērota nozīmīga mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi. Gēla lietošana pirmajā grūtniecības trimestrī nav ieteicama, gelu drīkst lietot mātes, kas baro bērnu ar krūti.

Riska mazināšanas plāns (RMP) un farmakovigilances sistēmas apraksts (FVSA)

Trokserutīnam kā aktīvai vielai ir vairāk kā 10 gadu ilga pēcreģistrācijas lietošanas pieredze. Trokserutīna drošības profilu var uzskatīt par labi zināmu, un nav identificēti jauni produktam specifiski farmakovigilances aspekti, kuri nebūtu atspoguļoti apstiprinātajā zāļu aprakstā. Papildus riska mazināšanas pasākumi nav nepieciešami.

Iesniegts Farmakovigilances sistēmas detalizēts apraksts. Reģistrācijas apliecības īpašnieks apgalvo, ka funkcionējošais dienests ar atbildīgo kvalificēto speciālistu nodrošina ziņojumu iesniegšanu par blakusparādību rašanos gan EEK valstīs, gan ārpus EEK.

Periodiski atjaunojamais drošības ziņojums (PADZ) un pārreģistrācijas datums

Trokserutīns ir plaši lietota aktīvā viela, kas tiek izplatīta visā ES teritorijā. Harmonizēta Eiropas dzimšanas diena nav noteikta. Trīs gadu PADZ cikls ir akceptējams. Nākamais PADZ iesniegšanas datums ir 01.12.2013. Zāļu Troxerutin Solpharma 20 mg/g gels pārreģistrācija paredzēta 30.09.2015.

5. PRODUKTA INFORMĀCIJA

Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija

Zāļu apraksts apstiprināts nacionālās reģistrācijas procedūras laikā un atbilst pieņemtajām standartformām (QRD) un mūsdienu medicīnas zinātnes datiem, lietošanas instrukcija saskaņota ar zāļu aprakstu.

Saprotamības tests / Konsultācijas ar pacientu grupām par lietošanas instrukcijas saprotamību nodrošina, ka lietošanas instrukcija ir skaidri salasāma, precīza un ērti

lietojama. Tests jāveic saskaņā ar Latvijas Republikas Ministru kabineta noteikumu Nr.57 "Noteikumi par zāļu marķēšanas kārtību un zāļu lietošanas instrukcijai izvirzāmajām prasībām" 7.8 punkta un 38. punkta prasībām. Konsultācijas ar pacientu grupām ir veiktas atbilstoši minētajām prasībām.

6. SECINĀJUMI, IEGUVUMA/RISKA NOVĒRTĒJUMS UN REKOMENDĀCIJAS.

Iesniegtā dokumentācija atbilst deklarētajam reģistrācijas likumīgajam pamatam (atbilst MK noteikumu Nr.376 „Zāļu reģistrēšanas kārtība” 4. pielikuma 2. punkta prasībām).

Kvalitātes, neklīniskā un klīniskā dokumentācija par SIA „Briz” zālēm Troxerutin Solpharma 20 mg/g gels pierāda pieņemamu drošības un efektivitātes līmeni, kā arī atbilst spēkā esošām Latvijas un ES likumdošanas prasībām. Ilgstošā lietošanas pieredze apliecina zāļu Troxerutin Solpharma 20 mg/g gels klīnisko drošību un efektivitāti indikācijas „simptomātiskai sekojošu slimību ārstēšana: hroniska vēnu mazspēja, vēnu varikoze, virspusējs tromboflebīts, periflebīts, flebotromboze, pēctrombotisks sindroms, pēctraumatiska tūska, hematomas” gadījumā.

Produkta informācija un marķējums atbilst QRD un mūsdienu medicīnas zinātnes datiem, kas atbilst Ministru kabineta 2006.gada 9.maija Noteikumu Nr.376 „Zāļu reģistrēšanas kārtība” prasībām un Ministru kabineta 2006.gada 17. janvāra Noteikumiem Nr.57 „Noteikumi par zāļu marķēšanas kārtību un zāļu lietošanas instrukcijai izvirzāmajām prasībām”.

Pamatojoties uz pieejamo datu pārskatu, labuma/riska attiecības izvērtējums zālēm ir atzīts kā pozitīvs, zāles Troxerutin Solpharma 20 mg/g gels ir ieteikts reģistrēt Latvijā.

SAĪSINĀJUMI

ATĶ	Anatomiski terapeitiski ķīmiskā klasifikācija
DLP	datu apkopošanas datums
DMF/ASFM	Aktīvās vielas pamatlieta
EEK	Eiropas ekonomiskā kopiena
EK	Eiropas Komisija
ES	Eiropas Savienība
GMP	laba ražošanas prakse
PADZ	periodiski atjaunojamais drošības ziņojums

ZA	zāļu apraksts
SNN	starptautiskais nepatentētais nosaukums
TSE	transmisīvā spongiformā encefalopātija
QRD	dokumentu kvalitātes pārbaude (<i>quality review of documents</i>)
ICH	starptautiskā saskaņošanas konference (<i>International Conference on Harmonisation</i>)