



Zāļu valsts aģentūra

## **PUBLISKAIS NOVĒRTĒJUMA ZIŅOJUMS**

**Senebactum 100 mg/ml uz ādas lietojams šķīdums  
(Povidonum iodinum)**

**Reģ. Nr. 17-0047**

**Reģistrācijas apliecības īpašnieks :  
UAB "Valentis",  
Lietuva**

**Sagatavošanas datums: 2017. gada februāris**

## Informācija par reģistrācijas procedūru:

Reģistrācijas veids//Likumīgais pamats	Nacionālā reģistrācijas procedūra/ Iesniegums plaši lietotām zālēm Direktīvas 2001/83/EK 10a pants
Zāļu nosaukums	Senebactum 100 mg/ml uz ādas lietojams šķīdums
Aktīvā viela	Povidonum iodinum
Zāļu forma, stiprums	Uz ādas lietojams šķīdums
Farmakoterapeitiskā grupa	Antiseptiskie un dezinfekcijas līdzekļi, joda preparāti
Farmakoterapeitiskā klasifikācija (ATĶ kods)	D08AG02
Iesniedzēja nosaukums un adrese	UAB “Valentis”, Molētu pl. 11, LT-08409 Vilnius, Lietuva
Procedūras numurs	17-0047
Procedūra pabeigta	15.02.2017

## I. IEVADS

Pamatojoties uz iesniegtās dokumentācijas datu izvērtēšanu par kvalitāti, drošumu un efektivitāti, atbilstoši MK noteikumu Nr.376 „Zāļu reģistrēšanas kārtība” prasībām, Zāļu valsts aģentūra (ZVA) reģistrējusi un piešķirusi reģistrācijas apliecību firmas UAB “Valentis”, Lietuva, zālēm *Senebactum 100 mg/ml uz ādas lietojams šķīdums*. Reģistrācijas apliecība ir derīga no 15.02.2017. līdz 14.02.2022.

*Senebactum 100 mg/ml uz ādas lietojams šķīdums* ir bezrecepšu zāles.

Zāles indicētas ādas dezinfekcijai pirms ķirurģiskām operācijām un citām ķirurģiskām manipulācijām; antiseptiskai brūču un apdegumu ārstēšanai.

Zāles ir reģistrētas uz bibliogrāfiska iesnieguma pamata saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 10 a pantu - *iesniegums plaši lietotām zālēm*. Zāles ir reģistrētas citās valstīs un tiek plaši lietotas klīniskā praksē ilgāk kā 10 gadus, tai skaitā Eiropas Kopienas dalībvalstīs.

Nav bijuši gadījumi, kad atteikta zāļu reģistrācija.

## Zāļu raksturojums

Senebactum ir indicēts ādas dezinfekcijai pirms ķirurģiskām operācijām un citām ķirurģiskām manipulācijām; antiseptiskai brūču un apdegumu ārstēšanai.

Dozēšana, devas un lietošana: šķīdumu var lietot vairākas reizes dienā. Tas jālieto uz ādas un jānogaida, līdz tas nožūst.

Plašāka informācija par lietošanu un devām ir aprakstīta zāļu aprakstā.

## **II. KVALITĀTES ASPEKTI**

### **II.1 Ievads**

Apraksts: Uz ādas lietojams šķīdums.

Dzidrs, brūns šķīdums ar raksturīgu smaržu.

1 ml šķīduma satur 100 mg jodēta povidona, kā arī palīgvielas – nonoksinolu 9, glicerīnu, citronskābes monohidrātu, bezūdens nātrija hidrogēnfosfātu un attīrītu ūdeni.

### **Atbilstība labas ražošanas prakses (GMP) prasībām**

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

### **II.2 Aktīvā viela**

*Farmakopejas (Ph. Eur.) nosaukums:* Povidone, iodinated. *Ķīmiskais nosaukums:* 2-Pyrrolidinone, 1-ethenyl-, homopolimer, compound with iodine.

*CAS No:* 25655-41-8

*Molekulārā formula:* C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>

*Mol. masa:* mainīga

Dokumentācijai ir pievienots aktīvās vielas apraksts, kā arī informācija par tās šķīdību. Atbilstoši prasībām, aktīvā viela satur min 9,0%-12,0% pieejamā joda. Povidonjods ir aprakstīts Ph. Eur. farmrakstā 1142.

Aktīvās vielas ražošanas atbilstību GMP prasībām apstiprina iesniegtā galprodukta ražotājiem UAB VALENTIS Kvalificētās personas deklarācija.

Aktīvās vielas ražotājiem ir izsniegti Eiropas Farmakopejas atbilstības sertifikāti (CEP).

ktīvās vielas specifiskācija ir atbilstoša, lai kontrolētu tās kvalitāti un atbilst spēkā esošo normatīvo aktu prasībām. Sēriju analīžu rezultāti pierāda aktīvās vielas atbilstību prasībām. Stabilitātes pētījumi aktīvajai vielai veikti atbilstoši spēkā esošajām vadlīnijām. Ilgtermiņa un paātrināto stabilitātes pētījumu rezultāti atbilst aktīvās vielas kvalitātes specifiskācijas prasībām un pamato noteikto atkārtotas pārbaudes periodu un uzglabāšanas apstākļus.

### **II.3 Galprodukts**

*Senebactum 100 mg/ml uz ādas lietojams šķīdums:* zāļu forma ir uz ādas lietojams šķīdums.

#### **P.1 Sastāvs**

Povidonjods; nonoksinols 9; glicerīns; citronskābes monohidrāts; bezūdens nātrija hidrogēnfosfāts; attīrīts ūdens.

Zāļu iepakojums – ABPE pudeles ar uzskrūvējamiem ABPE vāciņiem, kas satur 25 ml, 100 ml vai 1000 ml šķīduma. Pudeles ar 25 ml vai 100 ml šķīduma ir apgādātas ar ZBPE pilinātāju un iepakotas kartona kārbās kopā ar zāļu lietošanas instrukciju. 1000 ml iepakojuma gadījumā etiķete ar visu nepieciešamo informāciju ir uzlīmēta tieši uz pudeles.

## **P.2 Zāļu formas izstrāde**

Zāļu formas izstrādes mērķis bija izveidot robustu un stabilu šķīdumu, kurš būtu lietojams uz ādas tam paredzētajām indikācijām, Visas zāļu formas sastāvā ietilpstošās palīgvielas tiek plaši lietotas zāļu ražošanā. Tās ir inertas vielas, kuru nesaderība ar aktīvo vielu stabilitātes pētījumos nav konstatēta.

Ir veikta un aprakstīta zāļu formas ražošanas procesa izstrāde, kuras laikā optimizēti procesa svarīgākie parametri (maisīšanas ilgums, izmantotā bufera pH kontrole, gatavā šķīduma nostādināšanas ilgums).

Zāļu formas iepakojums pasargā to no apkārtējās vides iedarbības un nodrošina tās kvalitātes nemainīgumu visu uzglabāšanas laiku. Iepakojums nav toksisks, ir piemērots kontaktam ar pārtikas produktiem un saderīgs ar zāļu formas sastāvdaļām.

## **P.3 Ražošana**

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

Galaprodukta ražošanas process ir ilustrēts ar iesniegto procesa plūsmas shēmu, aprakstu, kā arī ražošanas formulu.

Ražošanas procesa iekšējā kontrole pasākumi ir atbilstoši procesa kvalitātes, stabilitātes un atkārtojamības nodrošināšanai.

## **P.4 Palīgvielu kontrole**

Palīgvielu izvēle ir pamatota un attiecīgi raksturota. Galaprodukta ražošanā izmantotās palīgvielas

ir Eiropas farmakopejā aprakstītas vielas, tāpēc to kvalitāte tiek kontrolēta atbilstoši Eiropas farmakopejas prasībām, izmantojot Eiropas farmakopejas metodes. Dzīvnieku izcelsmes palīgvielas vai jaunas palīgvielas zāļu ražošanā netiek izmantotas.

## **P.5 Galaprodukta kontrole**

Produkta specifikācijā ietverti visi šo zāļu formu raksturojošie parametri, kas noteikti attiecīgā Eiropas farmakopejas monogrāfijā. Noteiktie parametri un to limiti ir atbilstoši šai zāļu formai.

Zāļu kontrolē izmantotās analītiskās metodes ir atbilstošas, ko apstiprina arī iesniegtie metožu validācijas dati. Galaprodukta specifikācija ir atbilstoša, lai kontrolētu zāļu formas būtiskos kritērijus.

Iesniegtie sēriju analīžu rezultāti apstiprina galaprodukta atbilstību specifikācijai.

## **P.6 Iepakojums**

Dokumentācijai pievienotā iepakojuma sertificējošā dokumentācija apstiprina iepakojuma piemērotību zāļu pakošanai un atbilst Eiropas farmakopejas un Eiropas Savienības normatīvo aktu prasībām.

## **P.7 Galaprodukta stabilitāte**

Stabilitātes pētījumi veikti atbilstoši spēkā esošām vadlīnijām un ir noteikts sekojošs uzglabāšanas laiks: 3 gadi. Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Pēc iepakojuma pirmās atvēršanas, zāles jāuzglabā temperatūrā līdz 25°C.

## **II.4 Diskusija par kvalitātes aspektiem**

Zāļu *Senebactum 100 mg/ml uz ādas lietojams šķīdums* ķīmiskā un farmaceitiskā dokumentācija un vispārējais kvalitātes kopsavilkums atbilst spēkā esošām Latvijas un Eiropas normatīvo aktu prasībām.

Zāļu kvalitāti raksturojošie parametri tiek kontrolēti, lai nodrošinātu zāļu *Senebactum 100 mg/ml uz ādas lietojams šķīdums* nepārtrauktu kvalitāti.

## **III. NEKLĪNISKIE ASPEKTI**

### **III.1 Ievads**

Zāles *Senebactum 100 mg/ml uz ādas lietojams šķīdums* tiek reģistrētas uz bibliogrāfiskā iesnieguma pamata saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 10 a pantu - iesniegums plaši lietotām zālēm.

*Povidonum iodinum* farmakodinamiskās, farmakokinētiskās un toksikoloģiskās īpašības ir labi zināmas. Jauni fakti par jodēta povidona drošuma profilu nav zināmi. Lai reģistrētu zāles, jauni neklīniskie pētījumi, atbilstoši Eiropas Direktīvas 2001/83/EK 10 a pantam, nav jāveic. Šajā gadījumā ir pietiekams uz literatūru balstīts pārskats.

### **III.2 Ne-klīniskā eksperta ziņojums**

Zāļu aktīvās vielas *Povidonum iodinum* farmakodinamikās, farmakokinētiskās un toksikoloģiskās īpašības ir plaši pazīstamas. Dati par jauniem/ papildu neklīniskiem pētījumiem netika iesniegti, kas ir pieņemams tāda tipa iesniegumiem.

Ir iesniegts eksperta pārskats par zāļu neklīnisko dokumentāciju. Eksperta pārskats balstās uz 30 literatūras avotiem (1975.-2010.g.).

### **III.3 Ekotoksicitāte/vides riska novērtējums (*Environmental Risk Assessment - ERA*)**

Nepastāv zināmi riski apkārtējai videi.

Nesatur komponentu(-us), kas var radīt papildus bīstamību apkārtējai videi uzglabāšanas, izplatīšanas, lietošanas un iznīcināšanas laikā.

## **IV. KLĪNISKIE ASPEKTI**

### **IV.1 Ievads**

### **IV.2 Farmakokinētika**

Lietojot jodēto povidonu, daļa joda, kas atbrīvojas no PVP un joda kompleksiem, uzsūcas caur ādu, brūcēm un apdeguma vietām. Uzsūkšanās ir atkarīga no lietoto zāļu daudzuma, lietošanas veida un ilguma. Lietojot šīs zāles, var palielināties joda koncentrācija serumā. Palielinās arī ar urīnu izdalītais joda daudzums. Lietojot jodētu povidonu ilgstoši, lai ārstētu lielas brūces, īslaicīgi var palielināties joda koncentrācija asinīs. 7 – 14 dienu laikā tā atgriežas normas robežās. Vidējais absorbētā joda izkļiedes tilpums ir 38 % ķermeņa masas (kg). Jods, kas

atbrīvojas no jodētā povidona un uzsūcas asinīs, šķērso placentas barjeru. Lietojot jodēto povidonu, jods no asinīm izdalās caur nierēm. Vidējais joda, kas uzsūcies asinīs pēc vaginālas jodēta povidona lietošanas, eliminācijas pusperiods ir 2 dienas. Jods, kas atbrīvojas no jodētā povidona un uzsūcas asinīs, šķērso placentas barjeru. Jods, kas atbrīvojas no jodētā povidona un uzsūcas asinīs, izdalās ar mātes pienu.

### **IV.3 Farmakodinamika un klīniskā efektivitāte**

Jodētam povidonam piemīt baktericīda, fungicīda, sporocidāla, pretprotozoju un pretvīrusu iedarbība. Šī mikrobiocīdā iedarbība rodas, jodētam povidonam haloganizējot un oksidējot svarīgās mikroorganismu struktūras, kam pamatā ir joda atbrīvošanās no PVP un joda kompleksiem. Šī iedarbība ir ātra un neatgriezeniska; asins, strutas un sekrēcija neietekmē šo iedarbību būtiski. Brīvais jods reaģē ar aminoskābju SH un OH grupām, kas veido mikroorganismu enzīmus un strukturālās olbaltumvielas, tādējādi noārdot tos un tie kļūst neaktīvi. Šī procesa laikā joda krāsa kļūst bālāka, tādējādi brūnās krāsas intensitāte liecina par šo zāļu iedarbību. Krāsai izzūdot, var būt nepieciešama nākamā deva. Jodētam povidonam ir nespecifiska iedarbība, tas izskaidro jodēta povidona iedarbību uz plašu spektru cilvēkiem patogēnu mikroorganismu: grampozitīvām un gramnegatīvām baktērijām, baktēriju sporām, *Gardnerella vaginalis*, mikoplazmām, *Treponema pallidum*, hlamīdijām, sēnītēm (piemēram, *Candida*), vīrusiem (tajā skaitā *Herpes*), protozojiem (piemēram, trihomonas). Tas ietekmē arī *Staphylococcus aureus*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Pseudomonas aeruginosa*, cilvēka imūndeficīta vīrusu (HIV). Lietojot šīs zāles ilgstoši, neveidojas rezistence, tajā skaitā sekundāra rezistence (tas izskaidrojams ar šo zāļu nespecifisko iedarbību). Saistoties ar PVP kompleksu, jodam nepiemīt lokāla kairinoša iedarbība, kas bieži novērojama jodu saturošiem līdzekļiem, tāpēc, lietojot uz ādas, gļotādām un brūcēm, šo zāļu panesamība ir laba.

### **IV.4 Klīniskā eksperta ziņojums**

Ir iesniegts eksperta pārskats par zāļu klīnisko dokumentāciju. Eksperta pārskats balstās uz 97 literatūras avotiem par laika periodu no 1957. gada līdz 2011. gadam.

### **IV.5 Klīniskais drošums un diskusija par klīniskiem aspektiem**

Eksperta pārskats par zāļu *Senebactum 100 mg/ml uz ādas lietojams šķīdums* farmakoloģiskajām īpašībām, drošuma un efektivitātes līmeni atbilst prasībām.

Iesniegtā dokumentācija liecina par zāļu *Senebactum 100 mg/ml uz ādas lietojams šķīdums* klīnisko drošumu un efektivitāti ādas dezinfekcijai pirms ķirurģiskām operācijām un citām ķirurģiskām manipulācijām; antiseptiskai brūču un apdegumu ārstēšanai.

Pamatojoties uz pieejamo datu pārskatu, ieguvuma-riska attiecība izvērtēta kā pozitīva.

### **IV.6 Riska pārvaldības plāns (RPP) un farmakovigilances sistēmas apraksts (FVSA)**

Saskaņā ar 2012. gada 19. jūnija Komisijas Īstenošanas Regulu (EK) 520/2012 par Eiropas Parlamenta un Padomes Regulā (EK) Nr. 726/2004 un Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvā 2001/83/EK noteikto farmakovigilances darbību izpildi reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedzis riska pārvaldības plānu, kurā atspoguļotas farmakovigilances darbības ar *Senebactum*

*100 mg/ml uz ādas lietojams šķīdums* lietošanu saistītu risku konstatēšanai, raksturošanai, novēršanai vai mazināšanai.

Kārtējās farmakovigilances darbības un kārtējie riska mazināšanas pasākumi ir atbilstoši konstatētajam *Senebactum 100 mg/ml uz ādas lietojams šķīdums* drošuma raksturojumam. Iesniegts kopsavilkums par farmakovigilances sistēmu.

#### **IV.7 Konsultācijas ar pacientu grupām**

Konsultācijas ar pacientu grupām par lietošanas instrukcijas saprotamību, kas nodrošina, ka lietošanas instrukcija ir skaidri salasāma, precīza un ērti lietojama, ir formulētas Latvijas Republikas Ministru kabineta noteikumos Nr.57 “*Noteikumi par zāļu marķēšanas kārtību un zāļu lietošanai izvirzāmajām prasībām*” 7.8 punkta un 38. punktā.

Lietošanas instrukcija ir novērtēta konsultācijās ar pacientu grupām atbilstoši Direktīvas 2004/27/EK 59(3). un 61(1). pantu prasībām. Lietošanas instrukcijas testa veikšanai lietota latviešu valoda. Iegūtie rezultāti parādīja, ka lietošanas instrukcijā ievēroti saprotamības kritēriji, kas noteikti *Guideline on the readability of the label and package leaflet of medicinal products for human use, Revision 1, 12 January 2009*.

#### **V. SECINĀJUMI, IEGUVUMA/RISKA NOVĒRTĒJUMS UN REKOMENDĀCIJAS**

Iesniegtā dokumentācija atbilst deklarētajam reģistrācijas likumīgajam pamatam (atbilst MK noteikumu Nr.376 „Zāļu reģistrēšanas kārtība” 4. pielikuma II. daļas *Medicīnā plaši lietotas zāles* prasībām).

Kvalitātes, neklīniskā un klīniskā dokumentācija par zālēm *Senebactum 100 mg/ml uz ādas lietojams šķīdums* pierāda pieņemamu drošuma un efektivitātes līmeni, kā arī atbilst spēkā esošām Latvijas un ES likumdošanas prasībām. Lietošanas pieredze apliecina zāļu *Senebactum 100 mg/ml uz ādas lietojams šķīdums* aktīvās vielas *Povidonum iodinum* klīnisko drošumu un efektivitāti reģistrēto indikāciju gadījumā.

Produkta informācija un marķējums atbilst pieņemtajām standartformām (QRD) un mūsdienu medicīnas zinātnes datiem, kas atbilst Ministru kabineta 2006.gada 9.maija noteikumu Nr.376 „Zāļu reģistrēšanas kārtība” prasībām, 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, ieguvuma/riska attiecības izvērtējums UAB "Valentis", Lietuva zālēm *Senebactum 100 mg/ml uz ādas lietojams šķīdums* ir atzīts kā pozitīvs, zāles ir reģistrētas Latvijā.

Zāļu *Senebactum 100 mg/ml uz ādas lietojams šķīdums* pārreģistrācija paredzēta 14.02.2022.