Дата 12.06.2019 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 | Панзига |
| Производитель | Octapharma-Lingolsheim |
| Страна | ФРАНЦИЯ |

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 | Химическое наименование активной субстанции -иммуноглобулин - G. Иммуноглобулин состоит из 2 цепей легкой и тяжелой связанных между собой дисульфидными связями, молекулярная масса 150 000 Да. Иммуноглобулины распределяются по классам и подклассам по наличию тяжелой цепи и разделены на подклассы IGA, IGG, IGD, IGE. Общие свойства иммуноглобулина прозрачная или слегка опалесцирующая, бесцветная фракция иммуноглобулинов с содержанием белка 100 мг/мл. Представлено описание производства препарата, схема производства и поэтапные шаги, контроль исходных материалов, контроль критических этапов, валидация процесса производства, разработка производственного процесса. Доказательство структуры в соответствии с 3.2.S.1. Примеси субстанции подробно описаны в разделе 3.2.Р.5. Представлены аналитические методики и их валидация. При хранении субстанции используют полиэтиленовые пакеты. Данные по стабильности представлены на 3 производственные серии, которые подтверждают срок хранения препарата в течении 3 лет. Активная субстанция описана в ГФ РК и ЕФ. Показатели качества и регламентируемые нормы полностью соответствуют фармакопейным требованиям. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 2.1.2 | Вспомогательные вещества: анализ сведений о качестве, количестве с выводами о допустимости использования | Вспомогательные вещества, используемые при производстве готового продукта в соответствии с Европейскими требованиями и требованиями ФСША (вода для инъекций и глицин). Показатели качества соответствуют требованиям ЕФ и ФСША. Вспомогательные вещества животного происхождения, передающие риск губчатой энцефалопатии отсутствуют, новые вспомогательные вещества не применимы. |
| 2.1.3 | Лекарственный препарат | |
| Заключение о производстве | Описание производственных процессов, схема производства и контроль критических этапов и промежуточный продукт контролируется на всех этапах. Валидация процесса производства представлена на промышленные серии, которые демонстрирует, что процесс контролируемый и воспроизводимый, а окончательный продукт соответствует всем заранее определенным критериям приемлемости. |
| Спецификация качества | Контроль качества готового продукта осуществляется в соответствии с СП производителя. Спецификация содержит следующие необходимые для данной лекарственной формы показатели качества: описание, идентификация, прозрачность, цветность, рН, механические включения, извлекаемый объем, стерильность, осмоляльность, бактериальные эндотоксины, содержание белков, антикомплементарная активность, активатор прекалликреина, гемагглютинины А и В, анти Д антитела, антитела к гепатиту, содержание имммуноглобулинов А, М, G, общий белок, хлориды, аллюминий, натрий, калий, три-н -бутилфосфат, октоксинол, каприловая кислота, глицин, активность фактора ХI. Представлены отчеты по валидации всех аналитических методик. Примеси связанные с препаратом: белки плазмы, факторы свертывания, примеси связанные с процессом производства, каприлаты, октоксинол, касторовое масло и др. Представлено обоснование спецификаций в соответствии с данными ЕФ и собственными результатами изучения. |
| Стабильность | Предоставлены данные по долгосрочной стабильности на 3 промышленные серии готового продукта на производственной площадке Лингольсхайм, Франция, в течение 36 месяцев при температуре (2…8) °С и в условиях ускоренных испытаний (25±2) ?С и влажности (60±5) % в течение 24 месяцев. В процессе хранения контроль качества осуществляется по показателям, представленным в спецификации на готовый продукт. Результаты соответствуют нормированным показателям. Представлены обязательства по пострегистрационной стабильности. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 2.2 | Доклинические аспекты | Представленные результаты доклинических исследований токсичности воздействия на репродукцию у крыс и кроликов не дали никаких признаков эмбриотоксических или тератогенных свойств. Эксперименты in vitro и in vivo не дали никаких указаний на то, что ЛП обладает мутагенными или канцерогенными свойствами. В заключение следует отметить, что доклинические испытания NewGam 10% и примесей, содержащихся в окончательном составе, не вызывали каких-либо проблем безопасности или признаков непереносимости. |
| 2.3 | Клинические аспекты | Всего проведены основные три клинических исследований фазы III для Newgam с целью показаний первичных иммунодефицитных состояний (PID) (ИНД № 14001 от  07-май-2009), Chronic primary Immune Thrombocytopenia (ITP) (ИНД № 14121 от 09-сент-2009) и CIDP (Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy) (ИНД № 14096 от 20-окт-2009).  В рамках 3 интервенционных клинических исследований, проведенных Octapharma, в общей сложности включены 51 пациент с PID, 40 пациентов с ITP, и 117 пациентов с CIDP были включены в клинические исследования с применением Newgam 10%. |
| 2.4 | Оценка польза-риск | В заключение, существует достаточное количество данных об эффективности и безопасности, достаточных для поддержки использования регистрируемого ЛП. По-видимому, целесообразно провести наблюдение за постмаркетинговым наблюдением у определенного числа пациентов, чтобы отслеживать возникновение редких побочных эффектов. |
| 2.5 | Фармаконадзор | |
| Описание системы фармаконадзора | Краткая характеристика системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения No.: 101DDPSOOí/00.00 от 27.04.2017г. Использованы стандарты Good Documentation Practice (GDP). Планы управления рисками (ПУР) подготовлены в соответствии с директивами ЕС и рекомендациями Международной конференции по гармонизации, подтверждающими национальные/ региональные различия или требования. |
| Доклинические аспекты |
| 2.6 | Условия отпуска | По рецепту |