Дата 04.05.2019 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 | Ротовирусная моновалентная человеческая живая аттенуированная вакцина |
| Производитель | Serum Institute of India Pvt. Ltd. |
| Страна | ИНДИЯ |

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 | В качестве активной фармацевтической субстанции используется – живые аттенуированные человеческие реассортантные штаммы ротавирусных серотипов G1, G2, G3, G4 и G9, представляет собой очищенный моновалентный пул пяти серотипов. Выбор клеточной линии для производства вакцин основывается на руководящих принципах ВОЗ TRS. Информация о подготовке и получении моновалентного пула представлена в объеме, достаточном для подтверждения качества субстанции. Представленные сертификаты анализа на три последовательные серии доказывают постоянство качества, однородность продукта сохраняется от серии к серии и следовательно о том, что процесс находится под контролем.  Представленные данные полностью подтверждают качество субстанции и адекватность применяемых методов анализа. АФС рекомендуется для применения в готовом продукте. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 2.1.2 | Вспомогательные вещества: анализ сведений о качестве, количестве с выводами о допустимости использования | В качестве вспомогательных веществ, при производстве лекарственного препарата используют следующие эксципиенты фармакопейного качества: натрия бикарбонат, лимонная кислота, вода для инъекций.  В составе препарата отсутствуют запрещенные к применению на территории Республики Казахстан вспомогательные вещества; красители, вспомогательные вещества человеческого или животного происхождения не используются. Качество всех вспомогательных веществ соответствует фармакопейным требованиям, что подтверждено сертификатами анализа для каждого вещества (ЕФ 9.5). Состав был подобран в ходе проведенной фармацевтической разработки, выбор обоснован в соответствии с функциональным назначением каждого вещества, совместимость компонентов подтверждена данными по изучению стабильности. |
| 2.1.3 | Лекарственный препарат | |
| Заключение о производстве | Представлено полное описание процесса производства и контроля в процессе производства, которое удовлетворяет требования GMP. Результаты валидационных испытаний показывают, что производственный процесс стабилен и позволяет получать продукцию от серии к серии, соответствующую по всем параметрам требованиям спецификации фирмы на готовый продукт. |
| Спецификация качества | Предложенное обоснование спецификации в рамках руководства ICH Q2, Q6B доказывает качество препарата и адекватность применяемых методов анализа  Результаты проведенной валидации аналитических методик подтверждают возможность применения методик для рутинного контроля качества заявленного лекарственного средства.  Представленные сертификаты анализа на три последовательные серии доказывают, что постоянство качества и однородность продукта сохраняется от серии к серии и процесс находится под контролем. |
| Стабильность | Испытания стабильности проводились в соответствии требованиями ICH Q1A (R2), Q1C. Первичная упаковка соответствует заявленным данным.  Согласно результатам долгосрочного исследования стабильности не наблюдается значительных изменений критических показателей качества готового препарата.  1. Описание соответствует требованиям спецификации;  2. Содержание ротавируса соответствует спецификации;  3. Отсутствие микоплазм соответствует требованиям спецификации.  Результаты исследования стабильности препарата подтверждают заявленный срок хранения 2.5 года. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 2.2 | Доклинические аспекты | Исследование (разовое и повторное доза) было проведено для оценки токсикологического профиля испытуемого образца ротавирусной вакцины после разовой дозы (в 1-й день) или повторные четыре дозы (в 1-й, 15, 29 и 43-й дни) перорально через желудок у крыс линии Вистар. Это исследование было предназначено для обеспечения оценки риска человеку. Иммуногенность проведено на крысах согласно по утвержденному протоколу. |
| 2.3 | Клинические аспекты | Рандомизированное, двойное - слепое, плацебо-контролируемое исследование для оценки безопасности и переносимости ротавирусной вакцины SIIPL Человека (Великобритания). Реассортантная пентавалентная ротавирусная вакцина Фаза III. Многоцентровое, рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование: Оценка эффективности и безопасности живой ослабленной ротавирусной вакцины против ретавируса крупного рогатого скота и человека (BRV -PV) против тяжелого ротавирусного гастроэнтерита у здоровых индийских детей. В ходе исследования не сообщалось о каких-либо нежелательных ПЭ. Кроме того, BRV-PV не влиял на иммуногенность OPV. Таким образом, BRV-PV был безопасным, хорошо переносимым и пригодным для применения вместе с OPV. |
| 2.4 | Оценка польза-риск | С учетом оценки польза/риск препарата не рекомендуется при:  - гиперчувствительности к активному веществу или любому из компонентов вакцины;  - известной гиперчувствительности после предыдущего применения вакцин для профилактики ротавирусной инфекции;  - инвагинации кишечника (кишечная непроходимость) в анамнезе;  - неоперированном врожденном пороке желудочно-кишечного тракта (дивертикул подвздошной кишки), что может вызвать его непроходимость;  - выраженном синдроме комбинированного иммунодефицита у детей. |
| 2.5 | Фармаконадзор | |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Описание системы фармаконадзора | Настоящий документ описывает систему фармаконадзора компании Serum Institute of India Ltd. (SIIL), которая гарантирует точную идентификацию редких, серьезных, ожидаемых, непредвиденных или неожиданных побочных реакций, как можно скорее после выпуска продукта на рынке. Компания SIIL разработала свою собственную программу фармаконадзора для обеспечения безопасности при применении лекарственных препаратов.  "План управления рисками" от 31.03.2017 года Версия 1.0. ROTASIIL [Ротавирусная вакцина (живая ослабленная, пероральная) I.P.], предоставленный Институтом сыворотки Индии Pvt. ООО является пятивалентная вакцина. Вакцина состоит из пяти вирусов (Реассортантные штаммы человека и крупного рогатого скота) серотипа G1, G2, G3, G4 и G9. Вакцина для защиты от любой тяжелой ротавирусной инфекции. Производство и Торговое разрешение для ROTASIIL было выдано на 01 февраля 2017 года Генеральным контролером по лекарствам Индия / Управление по контролю за продуктами и лекарствами (Pune Div.). Продукт в настоящее время зарегистрирован только в Индии. |
| Доклинические аспекты |
| 2.6 | Условия отпуска | По рецепту (только для специализированных учреждений) |