Дата 04.03.2019 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

**Дәрілік препараттың қауіпсіздігі,**

**тиімділігі және сапасы туралы жиынтық есеп**

Есептен құпия ақпарат алынып тасталған

|  |  |
| --- | --- |
| Дәрілік препараттың атауы | Эквамер® |
| Өндіруші | Гедеон Рихтер ААҚ |
| Ел | ВЕНГРИЯ |

1. Емшара туралы анықталамалық ақпарат

|  |  |
| --- | --- |
| 1.1 | Тіркеу дерекнамасын ұсыну (мемлекеттік тіркеу; тіркеу куәлігінің қолданылу мерзімін ұзарту; тіркеу дерекнамасына өзерістер енгізу (тип))  **Created by the trial version of PDF Focus .Net 6.9.7.6!**  The trial version sometimes inserts "trial" into random places.  [Get the full version of PDF Focus .Net.](https://www.sautinsoft.com/products/pdf-focus/order.php) |

2. Ғылыми талдау

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 2.1 | Сапа аспектілері | | |
| 2.1.1 | Белсенді фармацевтикалық субстанция: шығу тегі туралы мәліметті талдау, субстанциялардың сапасы және қорытындысы туралы мүмкіндіктерді пайдалану  Қосымша заттар: пайдалануға жарамдылық туралы қорытындымен сапа, сан туралы деректерді талдау | | Үш белсенді фармацевтикалық субстанция - лизиноприл дигидраты, амлодипин бесилаты, кальций розувастатині пайдаланылады. Лизиноприл дигидраты және амлодипин бесилатына EDQM берген, Еуропалық фармакопея (CEP) монографиясына сәйкестіктің қолданыстағы сертификаты ұсынылған. Кальций розувастатині субстанциясы фармакопеялық емес, өндіруші СП фирма бойынша субстанцияның сапасын бақылайды. АФС физико-химиялық қасиеттері туралы ақпарат фармакопеялық талаптарға субстанцияның сапасын растау үшін жеткілікті көлемде ұсынылған. Үш дәйекті серияға ұсынылған сертификаттар сапа тұрақтылығын және өнімнің біртектілігі сериядан серияға дейін сақталатынын және процес бақылауда болатын дәлелдейді. Ұсынылған деректер субстанциялардың сапасын және қолданылатын талдау әдістерінің барабарлығын толық растайды. АФС дайын өнімде қолдануға ұсынылады.  Дәрілік препаратты өндіру кезінде қосымша заттар ретінде фармакопеялық сападағы эксципиенттер пайдаланылған. Препарат құрамында Қазақстан Республикасында пайдалануға тыйым салынатын қосымша заттар жоқ; бояғыштар, адам немесе жануардың текті қосымша заттар пайдаланылмайды. Барлық қосымша заттардың сапасы фармакопеялық талаптарға сәйкес келеді, бұл әр зат үшін талдау сертификаттарымен расталған (EФ 9.5). Құрамы жүргізілген фармацевтикалық талдама барысында таңдап алынған, таңдау әрбір заттың функционалдық мақсаттарына сәйкес негізделген, компоненттердің үйлесімділігі тұрақтылықты зерттеу туралы деректермен расталған. |
| 2.1.3 | Дәрілік препарат | | |
| Өндіріс туралы қорытынды | Өндіріс процесінің толық сипаттамасы және GMP талаптарына жауап беретін өндіріс процесін бақылау ұсынылған. Валидациялық сынақтар нәтижелері өндіріс процесі тұрақты екенін және барлық параметрлары бойынша дайын өнімге қойылатын ерекшелік талаптарына жауап беретін сериядан серияға дейін өнімдерді алуға мүмкіндік береді. | |
| Сапа ерекшелігі | ЕФ 9.5 стандарттары және ICH Q2, Q6A, Q3А нұсқаулықтары шеңберінде ерекшеліктерді ұсынуға негіздеме препарат сапасын және қолданылған талдау әдістерінің барабарлығын дәлелдейді. Аналитикалық әдістерге жүргізілген валидация нәтижелері жарияланған дәрілік заттың сапасын күнделікті бақылаудың әдістерін қолдану мүмкіндігін растайды. Үш дәйекті серияға ұсынылған сертификаттар өнімнің сапасы мен біртектілігінің сериядан серияға дейін сақталып, процестің бақылауында екенін дәлелдейді. | |
| Тұрақтылық | Тұрақтылық сынақтары ICH Q1A (R2), Q1C талаптарына сәйкес өткізеді. Бастапқы қаптама белгіленген мәліметтерге сәйкес келеді. Ұзақ мерзімді тұрақтылықты зерттеу нәтижелеріне сәйкес, дайын өнімнің сапалық көрсеткіштерінің сыни елеулі өзгерістері байқалмайды. Қоспалардың мазмұны ерекшелік шеңберінде болады; белсенді заттың сандық құрамында елеулі өзгерістер байқалмады. Препараттың тұрақтылығын зерттеу нәтижелері жарияланған жарамдылық мерзімі 3 жыл екенін растайды. | |
| 2.2 | Клиникаға дейінгі аспектілері | Өтініш беруші өзінің клиникаға дейінгі зерттеулерін ұсынбаған. Тіркеу дерекнамасында клиникаға дейінгі зерттеу бойынша әдеби шолу ұсынылған. | |
| 2.3 | Клиникалық аспектілері | Өтініш беруші, белсенді субстанцияның жекелеген компоненттеріне әдеби шолу түріндегі бұрын жүргізілген фармакокинетикалық зерттеулерге сілтеме жасайды. Лизиноприлді, амлодипинді және розувастатинді бірге енгізу. Осы үш препаратты бір мезгілде енгізумен өзара әрекеттесу (немесе фармакокинетикалық зерттеулермен өзара әрекеттесу) зерттеулері жүргізілмеген. Дегенмен, өтініш беруші компоненттер арасындағы өзара әрекеттесу әлеуетті жеке компоненттерді бекіту кезінде бағаланғанын және әлеуетті өзара әрекеттесу еркін біріктірілімдер мен бекітілген біріктірілім үшін бірдей болатынын болжайды. Тіркеу дерекнамасында, 5 модуль хаттамасы және № 08072012-LAR-001 «Рандомизирленген, ашық, екіжақты, біржақты, айқас зерттеу биоэквиваленттілігі LISINOPRIL + AMLODIPINE + ROSUVASTATIN 20 мг / 10 мг / 20 мг капсулалар (Gedeon Richter Plc, Венгрия) және бірге қолданылатын IRUMED® (лизиноприл) 20 мг таблеткалар (BELUPO Pharmaceuticals & Cosmetics d.d., Хорватия) + NORVASC® (амлодипин) 10 мг таблеткалар (Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH,Германия) + CRESTOR® (розувастатин) 20 мг үлбірлі қабықпен қапталған таблеткаларды (IPR Pharmaceuticals Inc.,Пуэрто-Рико) дені сау еріктілерде аш қарынға қабылдау клиникалық зерттеу есебі бар. | |
|  | Пайда-қауіпті бағалау | Дәрігердің тағайындауына сәйкес және нұсқауларды сақтау препаратты қолдану жағдайында «пайда-қауіп» арақатынасы қолайлы. Эквамер® препараты артериялық гипертензияны және қатар жүретін дислипидемияны емдеген кезде, жағдайы амлодипинді, лизиноприлді және розувастатинді, Эквамер® препаратындағы дозалардай, дозада қабылдаумен адекватты түрде бақыланатын ересек пациенттерде орнын алмастыру емі ретінде қолданады: - алғашқы гиперхолестеринемияда (отбасылық гетерозиготалы гиперхолестеринемияны қоспағанда, Фредриксон жіктеуі бойынша ІІ а типі) немесе аралас гиперхолестеринемияда (Фредриксон жіктеуі бойынша IIb типі), диета және басқа да дәрі-дәрмектік емес әдістері (мысалы, дене жаттығулары, дене салмағының төмендеуі) жеткіліксіз болғанда; - отбасылық гомозиготалы гиперхолестеринемияда диетамен емдеуге липидті төмендететін басқа да әдістерге қосымша ретінде немесе диета немесе липидті төмендететін басқа да емнің (мысалы, ТТЛП-аферездің) тиімділігі жеткіліксіз болған кезде; - жоғары қауіп тобындағы пациенттерде негізгі жүрек-қантамыр асқынуларының алғашқы профилактикасында, басқа да қауіп факторларын түзетуге қосымша ретінде. Пайда-қауіп арақатынасын бағалауды ескере отырып, препаратты қолдануға болмайды: - Амлодипинге немесе дигидропиридиннің басқа да туындыларына жоғары сезімталдық. -Лизиноприлге немесе АӨФ басқа тежегіштеріне жоғары сезімталдық. -Розувастатинге жоғары сезімталдық. - Препараттың қосымша заттарының кез келгеніне жоғары сезімталдық. - Анамнезде ангионевроздық ісіну, соның ішінде АӨФ тежегіштерін қолданудан болған. - Тұқым қуалайтын немесе идиопатиялық ангионевроздық ісіну. - Ауыр артериялық гипотензия (систолалық АҚ 90 мм с.б.-ден азырақ). - Шок (кардиогендік шокты қоса). - Сол жақ қарыншаның шығу жолының обструкциясы (ауыр аортальді стенозды қоса). - Жедел миокард инфарктісінен кейін жүрек функциясының гемодинамикалық тұрғыдан тұрақсыз жеткіліксіздігі. - Қант диабеті немесе бүйрек функциясының жеткіліксіздігі бар пациенттерде (ШСЖ 60 мл/мин/1,73 м2-ден азырақ) Эквамер® препаратын құрамында алискирен бар препараттармен бір мезгілде қолдану. - Белсенді сатыдағы бауыр ауруы, қан сарысуындағы трансминазалар белсенділігінің тұрақты жоғарылауын қоса, сондай-ақ трансаминазалар белсенділігінің кез келген жоғарылауы (қалыптың жоғарғы шегімен салыстырғанда, 3 еседен астамға көбірек). -Бүйрек функциясының ауыр бұзылулары (КК минутына 30 мл-ден азырақ). - Миопатия. - Циклоспоринді бір мезгілде қабылдау. - Миоуытты асқынулардың дамуға бейімділігі. - Әйелдерде: жүктілік, емшек емізу кезеңі, контрацепцияның адекватты әдістерінің болмауы. - 18 жасқа дейінгі балалар (тиімділігі және қауіпсіздігі анықталған жоқ). - Лактозаның жақпаушылығы, лактазаның тапшылығы немесе глюкоза-галактоза мальабсорбциясы. – Жүктілік - Жүктілік кезінде Эквамер® препаратын қабылдауға болмайды. | |
|  | Фармакоқадағалау | | |
|  | Фармакоқадағалау  жүйесінің сипаттамасы | Сұрату бойынша фармакоқадағалауға ұсынылған материалдар: Гедеон Рихтер компаниялар тобының 2018 жылғы 15 наурыздағы 16 Нұсқасы жаһандық фармакоқадағалау жүйесінің сипаттамасы. Фармакоқадағалау бойынша уәкілетті тұлға Д-р Аттила Олаг Жұмыс мекен-жайы «ГедеонРихтер» ААҚ (Gedeon Richter Plc.) Медициналық бөлім Венгрия, H-1103 Будапешт қ., Дёмрёи, 19-21 Телефон+36-1-8898528 (жұмыс уақытында) +36-1 -505-7032 (жұмыстан тыс уақытта) Факс+36-1-431-5954 Мобильді телефон +36-20-2190637 Электрондық пошта a.olah@richter.hu <mailto:a.olah@richter.huQPPV@richter.hu> ЕО аумағында орналасқан орыны «ГедеонРихтер» АҚҚ (Gedeon Richter Plc.) Венгрия, H-1103 Будапешт қ., Дёмрёи көшесі, 19-21 В  2008 жылы Гедеон Рихтер компаниясы жаңа электрондық фармакоқадағалау жүйесін енгізді. Электрондық жүйе екі модульден тұрады: ARISg және ag Xchange ESM. Қосымша, on-premise – кіріктірілген бағдарлама SAP Business Objects шешімінде - қолданушылар есебі үшін пайдаланылатын сыртқы бағдарламалық жасақтама бар. Гедеон Рихтер штаб-пәтері, Будапешт қ. электрондық жүйенің барлық модульдерінің жұмысы үшін жауапты. Қосымшаны әкімшілік басқару (қолданушылар, өзгерістерді бақылау, кітапханалар, жіберу параметрлері, деректер базасы және серверлер) осы мақсат үшін арнайы тағайындалған медициналық бөлімнің ақпараттық технологиялар мамандары тобымен жүзеге асырады. Жүйе тиісті фармакобақылау практикасының ережелері (GVP) талаптарына сәйкес, жағымсыз реакциялар туралы хабарламаларды электронды репортациялау халықаралық стандарттарға сәйкес келеді. EudraVigilance деректер базасында УЛФЕЭЗ тіркеудің және электронды репортациялау процесінің сипаттамасы көшірмесі. Жергілікті УЛФ кіші жүйелер үшін тіркелген. «Гедеон Рихтер» ААҚ өкілдігінің ҚР Фармакоқадағалау бойынша жауапты тұлғасын тағайындау туралы туралы бұйрық. Калыкбаева Ардак Шалтабаевна тағайындалды. | |
|  | Клиникаға дейінгі аспектілері |
| Босату шарттары | Босату шарттары. Рецепт бойынша. | |