|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | |  |  | | --- | --- | | |  | | --- | | «Қазақстан Республикасы  Денсаулық сақтау министрлігі  Медициналық және  фармацевтикалық бақылау  комитеті» РММ төрағасының  20\_\_ж. «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  № \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ бұйрығымен  **БЕКІТІЛГЕН** | | |  |
|  |  |  |

**ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ ЖАЛПЫ СИПАТТАМАСЫ**

**1. ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ АТАУЫ**

[САУДАУЛЫҚ АТАУЫ], тері астына енгізуге арналған ерітінді, 40 мг/мл

**2. САПАЛЫҚ ЖӘНЕ САНДЫҚ ҚҰРАМЫ**

**2.1 Жалпы сипаттамасы**

Әсер етуші зат: Глатирамер ацетаты

**2.2 Сапалық және сандық құрамы**

Бір миллилитр препараттың құрамында

*белсенді зат –* глатирамер ацетаты, 40 мг

Дәрілік препарат құрамында бар екені ескерілу керек қосымша заттар:

[ҚР НҚ ЖӘНЕ 10 БҰЙРЫҚТЫҢ 17 ҚОСЫМШАСЫНА СӘЙКЕС]

Қосымша заттардың толық тізімін 6.1 тармағынан қараңыз.

**3. ДӘРІЛІК ТҮРІ**

Тері астына енгізуге арналған ерітінді

[СИПАТТАМАСЫ ҚР НҚ СӘЙКЕС]

**4. КЛИНИКАЛЫҚ ДЕРЕКТЕР**

**4.1 Қолданылуы**

[САУДАУЛЫҚ АТАУЫ] ересектерде қолдануға көрсетілген

- ремиссиялау ағымындағы жайылған склероз (өршулер жиілігін азайту, мүгедектікке ұшарататын асқынулар дамуын баяулату үшін).

[САУДАУЛЫҚ АТАУЫ] бастапқы немесе салдарлы үдемелі жайылған склерозды емдеуге көрсетілмеген.

**4.2 Дозалау режимі және қолдану тәсілі**

**Дозалау режимі**

Ұсынылатын бір реттік доза кемінде 48 сағат аралықпен аптасына үш рет тері астына инъекция түрінде енгізілетін 40 мг глатирамер ацетатын (1 алдын ала толтырылған шприц) құрайды.

Бүгінгі күні препаратты қолдану ұзақтығы туралы деректер жоқ.

Емдеу ұзақтығы туралы шешімді дәрігер әркімге жеке қабылдайды.

**Пациенттердің ерекше топтары**

*Балалар*

Балалар мен 18 жасқа толмаған жасөспірімдерде аптасына үш рет 40 мг/мл [САУДАУЛЫҚ АТАУЫ] қолдануға қатысты оны қолдану жөнінде нұсқаулар беруге жеткілікті ақпарат жоқ. Сондықтан осы жас тобында [САУДАУЛЫҚ АТАУЫ] 40 мг/мл қолдануға болмайды.

*Егде жастағы пациенттер*

[САУДАУЛЫҚ АТАУЫ] егде пациенттерге ықпалы зерттелмеген.

*Бүйрек функциясының бұзылуы бар пациенттер*

Бүйрек функциясының бұзылуы бар пациенттерде [САУДАУЛЫҚ АТАУЫ] қолдану зерттелмеген.

**Қолдану тәсілі**

[САУДАУЛЫҚ АТАУЫ] 48 сағат аралықпен аптасына үш рет, дұрысы, белгілі бір уақытта тек тері астына енгізіледі. Препараты бар әрбір шприц тек бір рет қолдануға арналған.

Пациент [САУДАУЛЫҚ АТАУЫ] қауіпсіз қолдану үшін өз бетінше инъекция салу әдістемесінен хабардар болуы тиіс. Алғашқы инъекцияны тәжірибелі дәрігердің бақылауымен жүргізген жөн және инъекциядан кейін 30 минут бойы оның бақылауында болады.

*Шприцтегі [САУДАУЛЫҚ АТАУЫ] препаратын қолдану жөнінде пациенттерге арналған нұсқаулар:*

1. Препаратты енгізер алдында Сізде инъекция үшін қажет нәрсенің бәрі бар екеніне көз жеткізіңіз:

- препарат ерітіндісі толтырылған шприц;

- пайдаланылған шприцтер мен инелерді тастайтын контейнер;

- спиртке шыланған мақта тампон.

2. Тоңазытқышта сақталуы тиіс жалпы қаптамадан толтырылған шприц бар пішінді ұяшықты қаптаманың бірін алыңыз, әрі оны бөлме температурасында кем дегенде 20 минут ұстаңыз.

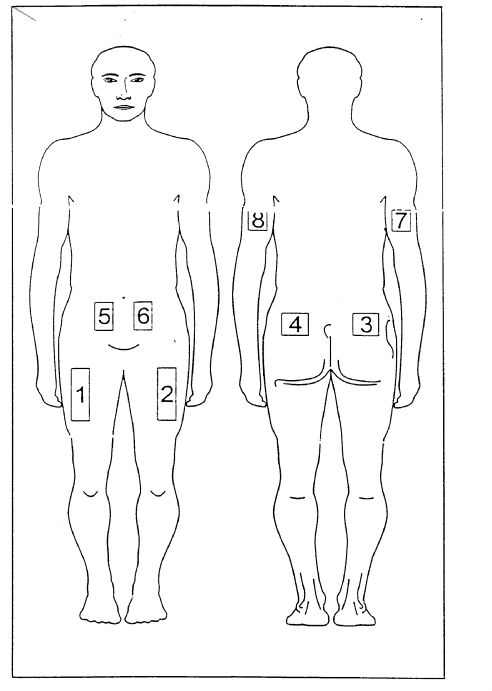
3. Препаратты енгізер алдында қолды сабынды сумен мұқият жуып-шайыңыз.

4. Пайдаланар алдында шприцтегі ерітіндіні қарап тексеру керек. Ерітіндінің жүзінді бөлшектері немесе түсінің өзгерісі болса, оны қолдануға болмайды.

Инъекция салу үшін дене аумағын - инъекция салуға болатын сегіз нүктенің бірін: қол, сан, бөксе, іш - кіндік айналасы аумағын таңдап алыңыз (1 суретті қараңыз).

Әр жолы инъекция үшін жаңа жер таңдаңыз, осылай сіз жағымсыз түйсіктерді және инъекция жасалған жердегі тері бөлігінің ауыруын азайта аласыз. Әрбір инъекциялық аумақ ішінде егуге арналған көп нүкте бар. Нақты аумақ ішіндегі инъекция нүктелерін тұрақты ауыстырыңыз. Инъекция үшін терінің ауырсынатын нүктелерін, түссізденген, қызарған бөліктерін немесе қатайған жерлері және түйіндері бар аумағын пайдалануға болмайды.

Инъекция орындарын ауыстыру сызбасын жасауға және оны өзімен бірге алып жүруге кеңес беріледі. Денеде өздігінен инъекция жасау қиын болатын бірқатар аумақтар (арқа, қол) бар, ол үшін сізге басқа адамның жәрдемі қажет болуы мүмкін. Өз бетінше инъекция жасалатын жерлер өзінде іш, қолдар және санның алдыңғы-сыртқы бөліктерін қамтиды.



1. сурет. Инъекция салатын жерлердің орналасу сызбасы

5. Қағаз таңбасын (жолағын) алып тастап, шприцті жеке пішінді ұяшықты қаптамадан шығарып алыңыз.

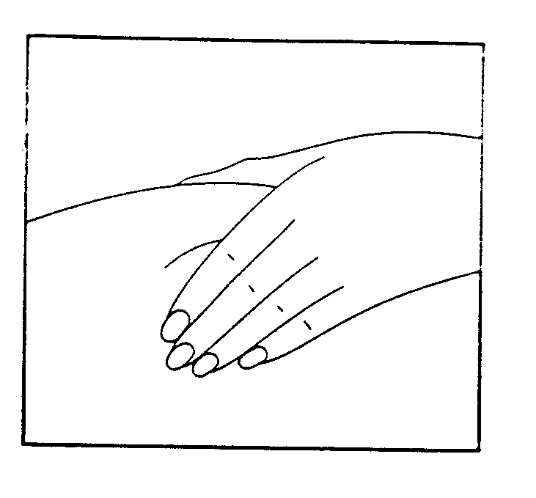
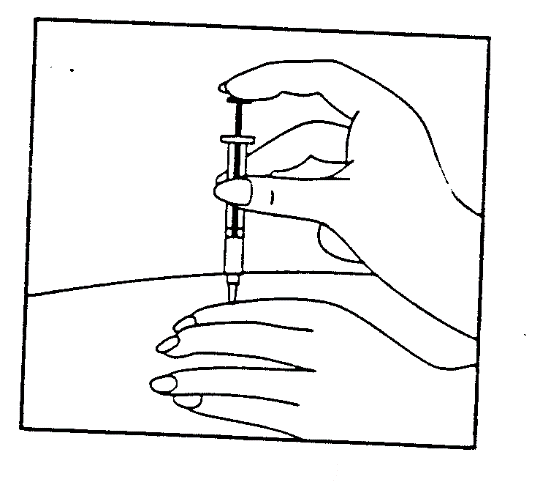
6. Шприцті жазу жазатын қолға алыңыз. Иненің қорғағыш қалпақшасын шешіңіз.

7. Инъекция салатын жерді спирт ерітіндісі бар мақта сүрткімен алдын ала өңдеп, теріні бас бармақ және сұқ саусақпен сәл жиырып жинаңыз (2 сурет).

8. Инъекция салатын жерге шприцті перпендикуляр қойып, инені теріге 90º бұрыштап енгізіңіз (3 сурет); шприц поршенін түбіне дейін төмен біркелкі басып тұрып (ол түгел босағанша), препаратты енгізіңіз.

9. Шприцті инесімен бұрынғы еңкіш бұрышын сақтаумен жоғары қарай тігінен қозғап, шығарып алыңыз.

10. Шприцті тастауға арналған контейнерге салыңыз.

2-сурет 3-сурет

**4.3 Қолдануға болмайтын жағдайлар**

- глатирамер ацетатына немесе маннитолға аса жоғары сезімталдық (6.1 бөлімде көрсетілген)

- 18 жасқа дейінгі балалар

**4.4 Айрықша нұсқаулар және қолдану кезіндегі сақтандыру шаралары**

[САУДАУЛЫҚ АТАУЫ] препаратымен емдеудің басында невролог-дәрігер немесе жайылған склерозды емдеу тәжірибесі бар дәрігер бақылауы қажет.

Емдеуші дәрігер [САУДАУЛЫҚ АТАУЫ] инъекциясынан кейін бірнеше минут ішінде келесі симптомдардың. ең болмаса, біреуімен байланысты реакциялардың: тамырлардың кеңейіп кетуі (қан кернеу), кеуденің ауыруы, ентігу, жүрек қағу немесе тахикардия туындауы мүмкін екенін пациентке ескертуі тиіс.

Осы симптомдардың көпшілігі қысқа мерзімді және қандай да бір зардаптарсыз басылады. Препаратқа күрделі жағымсыз құбылыстар пайда болған жағдайда пациент Копаксон препаратымен емдеуді дереу тоқтатуы және өз дәрігеріне немесе шұғыл көмек көрсету бөлімінің кез келген дәрігеріне хабарласуы тиіс. Дәрігердің ұйғаруымен симптоматикалық емдеу тағайындауға болады.

Пациенттердің қандай да бір нақты топтарының осы реакциялардың ерекше даму қаупіне ұшырағаны туралы ешқандай дәлелдер жоқ. Дегенмен де, бұрыннан жүрек аурулары бар пациенттерге Копаксон препаратын тағайындағанда сақ болу керек. Емдеу кезінде пациенттердің жай-күйінің жүйелі бақылануын қамтамасыз ету керек.

Құрысулар және/немесе анафилактоидты немесе аллергиялық реакциялар сирек байқалды. Кейде аса жоғары сезімталдықтың күрделі реакциялары (мысалы, бронх түйілуі, анафилаксия немесе есекжем) дамуы мүмкін. Реакциялардың ауыр ағымында дереу тиісті емдеуді бастау және препаратты қолдануды тоқтату қажет.

Күнделікті енгізілетін [САУДАУЛЫҚ АТАУЫ] препаратымен ұзақ уақыт емделіп жүрген пациенттерде (20 мг/мл) қан плазмасынан глатирамер ацетатына антиденелер табылды. Ең жоғары деңгейлеріне 3-4 ай орташа емдеу ұзақтығынан кейін қол жеткізілді, ал одан кейін төмендеді және бастапқысынан сәл жоғары деңгейде тұрақтанды. Түзілген антиденелерде препараттың клиникалық әсерін төмендететін бейтараптандырғыш әсерінің бар екеніне дәлелдер жоқ.

Бүйрек функциясының бұзылуы бар пациенттерге зертханалық көрсеткіштер бақылауын жүйелі жүргізу қажет. Пациенттерде иммундық кешендердің гломерулалық жинақталуына ешқандай айғақтар болмаса да, бірақ осындай мүмкіндік жоққа шығарылмайды.

Бауыр функциясының айқын бұзылуларының сирек жағдайлары (бауыр жеткіліксіздігінің және сарғаюмен болатын гепатит көріністерін әрі бірлі-жарым жағдайларда бауыр трансплантациясын қоса) хабарланды. Бауыр зақымдануы [САУДАУЛЫҚ АТАУЫ] емдеу басталған соң алғашқы күндері де, бірнеше жылдан кейін де білінді. Кейбір жағдайларда осы реакциялар шамадан тыс алкоголь тұтынғанда, бауырдың белсенді зақымдануында немесе ол анамнезде бар болса және басқа гепатоуыттылығы зор препараттарды қолданғанда туындады.

Пациенттерді бауырдың зақымдану белгілері тұрғысынан жүйелі бақылау және бауырдың зақымдану симптомдары пайда болғанда шұғыл медициналық көмекке жүгіну қажеттілігі туралы нұсқау беру керек. Бауырдың клиникалық мәнді зақымдануы жағдайында [САУДАУЛЫҚ АТАУЫ] препаратын қабылдауды тоқтату мүмкіндігін қарастыру керек**.**

**4.5** **Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі және өзара әрекеттесудің басқа түрлері**

[САУДАУЛЫҚ АТАУЫ] препаратының басқа дәрілік заттармен өзара әрекеттесуіне ресми зерттеулер жүргізілмеді. Интерферон-бетамен өзара әрекеттесу деректері жоқ.

[САУДАУЛЫҚ АТАУЫ] мен кортикостероидтарды бірге қолданғанда енгізген жердегі реакциялардың жоғары жиілігі білінді.

*Іn vitro* зерттеулерінде қанда глатирамер ацетаты плазма ақуыздарымен күшті байланысқан, бірақ ол фенитоинмен немесе карбамазепинмен ығыстырылмайды және өздігінен оларды ығыстырмайды деп болжауға мүмкіндік береді. Дегенмен де, [САУДАУЛЫҚ АТАУЫ] теориялық тұрғыда ақуыздырмен байланысқан заттардың таралуына ықпал етуі мүмкін екендіктен, осындай дәрілік заттарды бір мезгілде қолдануды мұқият бақылап отыру керек.

**4.6 Фертильділік, жүктілік және лактация.**

*Жүктілік және лактация кезеңі*

Физика-химиялық қасиеттері және пероральді қабылдау кезінде төмен сіңірілуі глатирамер ацетатының адамның емшек сүті арқылы жаңа туған нәрестелер/сәбилерге әсер етуі шамалы деп жорамалдау мүмкіндігін береді. Егеуқұйрықтарда буаздық кезінде және лактация кезеңінде препарат дозасын алған енелерінің тұқымдарында дене салмағы өсімінің аздап төмендеуін қоспағанда, төлдеріне елеулі әсері байқалмады (5.3 бөлімін қараңыз). Интервенциялық емес ретроспективті зерттеу нәтижелері, қандай да бір ауруды модификациялайтын ем қабылдамаған аналар емізіп жүрген жаңа туған нәрестелер/сәбилермен салыстырғанда, глатирамер ацетатын қабылдаған аналардан жаңа туған нәрестелер/сәбилерді емшекпен қоректендіру кезіндегі глатирамер ацетатының теріс әсерін көріністемеді. Бағаланған нәтижелер өсу параметрлерін, даму кідірісінің көрініс беру жиілігін, ауруханаға жату жиілігін және антибиотиктермен емдеуді қамтиды. Тіркеуден кейін препаратты адамдарда қолдану тәжірибесінің шектеулі деректері глатирамер ацетатының емшекпен қоректенетін жаңа туған нәрестелер/сәбилерге кері әсерін көріністемейді.

Копаксонды бала емізу кезінде қолдануға болады.

Егер тек ана үшін пайдасы шаранаға төнетін қауіптен басым болмаса, [САУДАУЛЫҚ АТАУЫ] препаратын жүктілік кезінде пайдаланбаған дұрыс.

Жоспарланған жүктіліктің алдында, жүктілік уақытында және лактация кезеңінде емдеуші дәрігермен кеңесу қажет.

**4.7** **Көлік құралдарын және қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсері**

[САУДАУЛЫҚ АТАУЫ] препаратының автокөлікті және аса қауіпті механизмдерді басқару қабілетіне ықпал ету зерттеулері жүргізілмеген.

**4.8 Жағымсыз реакциялар**

*Жағымсыз құбылыстар жиілігін белгілеу келесі критерийлерге сәйкес жүргзііледі: өте жиі (≥1/10), жиі (≥1/100-ден ˂ 1/10 дейін), жиі емес (≥1/1000-нан ˂ 1/100 дейін), сирек (≥ 1/10000-нан ˂ 1/1000 дейін), өте сирек (˂1/10000), белгісіз (қолда бар деректер негізінде жиілігін бағалау мүмкін емес)*

*Өте жиі*

- тұмау, инфекциялық аурулар

- үрейлену, депрессия

- бас ауыру

- қан тамырларының кеңеюі

- ентігу

- жүрек айну

- бөртпе

- артралгия, арқаның ауыруы

-астения, кеуденің ауыруы

*Жиі*

- бронхит, гастроэнтерит, қарапайым герпес, ортаңғы құлақ отиті, ринит, тіс абсцесі, қынаптық кандидоз

- терінің қатерсіз жаңа түзілімдері, басқа жаңа түзілімдер

- лимфа түйіндерінің ұлғаюы

- жоғары сезімталдық

-анорексия, дене салмағының артуы

-күйгелектік

- дисгевзия, гипертония, бас сақинасы, сөйлеу бұзылыстары, естен тану, тремор

- диплопия, көрудің бұзылуы

- естудің нашарлауы

- жүректің жиі соғуы, тахикардия

- жөтел, маусымдық ринит

- аноректальді аумақ зақымдануы, іш қату, тіс кариесі, диспепсия, дисфагия, нәжісті ұстай алмау, құсу

- бауырдың функционалдық сынамаларының қалып шегінен ауытқуы

- экхимоз, гипергидроз, қышыну, терінің қабынуы, есекжем

- мойын аумағының ауыруы

- несепті ұстай алмау, поллакиурия, несеп іркілуі

***-***қалтырау, бет ісінуі, инъекция аумағында сезімталдықтың болмауы, жергілікті реакциялар, шеткері ісіну, ісіну, қызба

*Жиі емес*

***-*** Анафилаксиялық реакция (клиникалық зерттеулер деректері бойынша)

абсцесс, флегмона, фурункулез, герпес, пиелонефрит

- тері обыры

***-***лейкоцитоз, лейкопения, спленомегалиялар, тромбоцитопения, лимфоциттердің аномалиялық морфологиясы

- зоб, гипертиреоз

- алкоголь жақпаушылығы, подагра, гиперлипидемия, қанда натрий артуы, сарысуда ферритин төмендеуі

***-***әдеттен тыс түстер көру, сананың шатасуы, эйфория, елестеулер, өшпенділік, абдырау, тұлғалық бұзылыс, өзін-өзі өлтіру әрекеті

- білезік өзегінің синдромы, когнитивті бұзылыс, конвульсиялар, дисгевзия, дислексия, дистония, қозғалыс үйлесімінің бұзылуы, миоклонустық құрысулар, неврит, жүйке-бұлшықет бұзылулары, нистагм, салдану, перонеальді жүйкенің салдануы, мелшию, көру өрісінің тарылуы

- катаракта, көз мөлдір қабығының зақымдануы, көздің құрғап кетуі, көзге қан құйылу, қабақтағы птоз, мидриаз, көру жүйкесінің атрофиясы

- экстрасистолия, синустық брадикардия, пароксизмалық тахикардия

- веналар варикозы

- апноэ, мұрыннан қан кету, асқын желдетілу, дауыс саңылауының түйілуі, өкпе жұмысының бұзылуы, тұншығу сезімі

- колит, жуан ішек полипі, энтероколит, кекіру, өңеш ойық жарасы, периодонтит, тік ішектен қан кету, сілекей безінің ұлғаюы

- холелитиаз, гепатомегалия

- Квинке ісінуі, жанаспалы дерматит, нодозды эритема, түйінді эритема

- артрит, бурсит, бүйірдің ауыруы, бұлшықет атрофиясы, остеоартрит

- гематурия, нефролитиаз, несеп жолдарының аурулары, несепті талдау көрсеткіштерінің ауытқуы

- сүт бездерінің қатаюы, эректильді дисфункция, жамбас мүшелерінің түсіп кетуі, приапизм, қуық асты безі функциясының бұзылуы, жатыр мойны жағындысының аномалиялық нәтижелері, аталық без зақымдануы, қынаптан қан кету, вульва-қынаптық бұзылулар

- киста, гипотермия

- инъекциядан кейін ізінше болатын реакция, инъекция орнындағы қабыну, шырышты қабықтар қабынуы

- екпеден кейінгі синдром

*Сирек*

- уытты гепатит, бауыр зақымдануы

*Жиілігі белгісіз*

* бауыр функциясының бұзылуы, бауыр жеткіліксіздігін қоса (бауыр трансплантациясының бірлі-жарым жағдайлары хабарланды).

**Күмәнді жағымсыз реакциялар туралы хабарлау**

ДП «пайда-қауіп» арақатынасын үздіксіз мониторингтеуді қамтамасыз ету мақсатында ДП тіркеуден кейін күмән тудырған жағымсыз реакциялар туралы хабарлау маңызды. Медициналық қызметкерлерге ҚР жағымсыз реакциялар туралы ұлттық хабарландыру жүйесі арқылы ДП кез келген күмәнді жағымсыз реакциялары туралы мәлімдеуге кеңес беріледі.

«Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

**4.9 Артық дозалану**

[САУДАУЛЫҚ АТАУЫ] (300 мг глатирамер ацетатына дейін) артық дозалануы туралы бірнеше хабарлама алынды.

Артық дозалану жағдайында пациент дәрігердің қадағалауында болуы және тиісті симптоматикалық емдеуден өтуі тиіс.

Белгілі артық дозалану жағдайлары жағымсыз әсерлер күшеюін туындатты.

**5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ**

**5.1. Фармакодинамикалық қасиеттері**

Фармакотерапиялық тобы: Иммуностимуляторлар. Басқа иммуностимуляторлар. Глатирамер ацетаты.

АТХ коды: L03AX13

Глатирамер ацетатының ЖС қайталамалы түрлерінде емдік әсер ету механизмі соңына дейін зерттелмеген, бірақ ол иммундық үдерістер модуляциялануын қамтиды деп болжанады. Жануарларға және жайылған склероз бар пациенттерге жүргізілген зерттеулер глатирамер ацетатының моноциттерді, дендритті жасушаларды және өз кезегінде қабынуға қарсы әрі реттеуші цитокиндер секрециясын индукциялаумен В және Т жасушаларының бейімдеу функцияларын модуляциялайтын В жасушаларын қоса, туа біткен иммундық жүйенің жасушаларына әсер ететінін көрсетеді. ЖС патофизиологиясы жартылай ғана зерттелгендіктен емдік әсерінің жоғарыда сипатталған жасушалық әсерлер арқылы жүзеге асу-аспауы белгісіз.

Клиникалық тиімділігі және қауіпсіздігі

Қайталамалы-ремиссиялық жайылған склероз:

Бір 12 айлық плацебо-бақыланатын зерттеуден қайталанулар жиілігін төмендетуде аптасына үш рет тері астына енгізілген [САУДАУЛЫҚ АТАУЫ] 40 мг/мл инъекциясының тиімділігін растайтын дәлелдер алынды.

Базалық клиникалық зерттеуде қайталамалы-ремиссиялық жайылған склероз соңғы 12 ай ішінде тіркелген бір қайталанумен, соңғы 24 ай ішінде тіркелген екі қайталанумен, соңғы 12 және 24 ай арасында расталған бір қайталанумен, соңғы 12 айда түсірілген Т1-гадолиниймен магниттік-резонансты томографиямен расталған, кем дегенде, бір зақымданумен сипатталды.

Тиімділігінің бастапқы соңғы нүктесі расталған қайталанулардың жалпы саны болды.

Тиімділігінің екінші соңғы нүктелері МРТ деректерін – 6 және 12 ай өткен соң алынған жаңа/ұлғайған T2 зақымдануларының жалпы санын және T1-өлшенген кескіндердегі тығыздығы жоғары зақымданулардың жалпы санын қамтыды.

Жалпы жиынтығы, 1404 пациент 40 мг/мл (n = 943) немесе плацебо (n = 461) алу үшін 2:1 қатынасында рандомизацияланды. Екі емдеу тобында бастапқы демографиялық көрсеткіштер, ЖС сипаттамалары және МРТ параметрлері бойынша салыстырмалы болды. Скринингке дейін 2 жыл бұрын пациенттерде, орта есеппен, 2,0 қайталану болды.

Аптасына үш рет [САУДАУЛЫҚ АТАУЫ] 40 мг/мл қабылдаған пациенттерде, плацебомен салыстырғанда, бастапқы және салдарлы нәтиже көрсеткіштерінің елеулі және статистикалық мәнді төмендеуі байқалды, бұл күнделікті енгізілген [САУДАУЛЫҚ АТАУЫ] 20 мг/мл емдік тиімділік деректеріне сәйкес келеді.

Келесі кестеде зерттеуге қосылған барлық пациенттер қауымы үшін тиімділігінің бастапқы және салдарлы соңғы нүктелерінің мәндері берілген:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Тиімділік критерийі** | **Түзетілген орташа шамасы** | | **P мәні** |
| [САУДАУЛЫҚ АТАУЫ] **(40 мг/мл) (N=943)** | **плацебо**  **(N=461)** |
| Жылдық есептеудегі өршулер жиілігі (ARR) | 0,331 | 0,505 | p<0,0001 |
| Қауіптің абсолютті айырмасы\*  (95% сенім аралығы) | -0,174 [-0,2841 дейін -0,0639] | |  |
| 6 және 12 ай өткеннен кейінгі жаңа/ұлғайған T2 зақымдануларының жалпы саны | 3,650 | 5,592 | p<0,0001 |
| Салыстырмалы қауіп\*\* (95% сенім аралығы) | 0,653 [0,546 до 0,780] | |  |
| 6 және 12 ай өткеннен кейінгі T1 -өлшенген кескіндерде тығыздығы жоғары зақымданулардың жалпы саны | 0,905 | 1,639 | p<0,0001 |
| Салыстырмалы қауіп \*\* (95% сенім аралығы) | 0,552 [0,436 0,699 дейін] | |  |

\* Қауіптің абсолютті айырмасы аптасына үш рет енгізілген түзетілген орташа ARR ГА 40 мг және түзетілген орташа ARR плацебо арасындағы айырма ретінде белгіленеді.

\*\* Арақатынас коэффициенті аптасына үш рет енгізілген ГА 40 мг және плацебо арасындағы арақатынастың түзетілген орташа мәні ретінде белгіленеді.

Бір зерттеуде 20 мг/мл (күнделікті енгізілген) және 40 мг/мл (аптасына үш рет енгізілген) [САУДАУЛЫҚ АТАУЫ] арасында тиімділігі мен қауіпсіздігін тікелей салыстыру жүргізілмеді.

[САУДАУЛЫҚ АТАУЫ] 40 мг/мл: 12 айлық плацебо-бақыланатын зерттеуде (GALA) 3 айлық мүгедектік үдерісі расталған (CDP) пациенттер үлесі зерттеудің соңғы нүктесі болды. Үш айлық CDP, плацебо және [САУДАУЛЫҚ АТАУЫ] қабылдаған пациенттердің, тиісінше, 3% және 3,5%-да байқалды (мүмкіндіктер қатынасы, OR [95% СА]: 1,182 [0,661, 2,117] (p = 0,5726)). 6 айлық CDP дейінгі уақыт, ашық қосымша зерттеуді (7 жылға дейін) қоса, зерттеудің соңғы нүктесі болды. Тағайындалған емдеуге сай, барлық рандомизацияланған пациенттер қауымының қауіп қатынасы (ҚҚ) [95% СА] ерте басталған [САУДАУЛЫҚ АТАУЫ] тобымен және емдеуді бастауды кейінге қалдырған топпен салыстырғанда, 0,892 құрады [0,688, 1,157] (р = 0,3898).

Қазіргі уақытта бастапқы немесе салдарлы үдемелі ауруы бар пациенттерде [САУДАУЛЫҚ АТАУЫ] пайдалану дәлелдері жоқ.

**5.2 Фармакокинетикалық қасиеттері**

Науқастарға фармакокинетикалық зерттеулер жүргізілмеген. *In vitro* зерттеулерінің деректері және дені сау волонтерлердің қатысуымен жүргізілген зерттеулердің шектеулі деректері әсер етуші зат - глатирамер ацетатын тері астына қолданғанда дозаның көп бөлігінің тері асты тініне толық сіңіп кететінін көрсетеді.

**5.3. Клиникаға дейінгі қауіпсіздік деректері**

Клиникаға дейінгі деректер адам қабылдағанда қандай да бір ерекше қауіптілігін көрсетпеді, деректер қауіпсіздігінің, қайталама доза уыттылығының, ұрпақ өрбіту жүйесіне уытты әсерінің, гендік уыттылығының немесе онкогенділігінің фармакологиялық зерттеулеріне негізделген. Фармакокинетика бойынша деректер жетіспеуіне орай, адамдар мен жануарларда препараттың әсер ету аумағының шекарасын белгілеу мүмкіндігі жоқ.

Препарат 6 ай бойы енгізілген кейбір егеуқұйрықтар мен маймылдардың бүйрек шумақтарында иммундық кешендердің шөгуі туралы талдаулар нәтижелері алынды. Егеуқұйрықтарға жүргізілген екі жылдық зерттеуде иммундық кешендердің бүйрек шумақтарында шөгуі байқалмады.

Препаратты сезімталдығы жоғары жануарларға (теңіз шошқалары немесе тышқандар) енгізуден кейін анафилаксия жағдайлары анықталды. Жануарлардағы осы деректердің адамда қолдану деректерімен салыстырмалы сипаты белгісіз.

Жануарларда қайта инъекция жасалған жердегі жиі көрініс уыттылығы болды.

Егеуқұйрықтарда, бақылаумен салыстырғанда, буаз кезінде және бүкіл емізу кезеңінде ≥ 6 мг/кг/күн (мг/м2 бойынша есептегенде дене салмағы 60 кг ересек адамға ұсынылған ең жоғары тәуліктік дозасынан 2,83 есе жоғары)) доза тері астына енгізілгенде ұрғашылардан туған төлдерде дене салмағы өсімінің аздаған, бірақ статистикалық мәнді төмендеуі байқалды. Тұқымының өсуіне және мінез-құлық дамуына басқа елеулі әсерлері байқалмады.

**6. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ**

**6.1. Қосымша заттар тізбесі** **-** [ҚР НҚ СӘЙКЕС]

**Xxxxx**

**xxxxx**

**xxxxx**

**xxxxx**

**6.2. Үйлесімсіздік**

Басқа препараттармен өзара әрекеттесу деректерінің болмауына байланысты, бұл дәрілік препарат басқа дәрілік заттармен бір шприцте араластырылмауы тиіс.

**6.3** **Жарамдылық мерзімі**

[ҚР НҚ СӘЙКЕС]

**6.4 Сақтау кезіндегі айрықша сақтандыру шаралары**

[ҚР НҚ СӘЙКЕС]

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

**6.5 Шығарылу түрі және қаптамасы**

[ҚР НҚ СӘЙКЕС]

**6.6 Пайдаланылған дәрілік препаратты немесе дәрілік препаратты қолданудан немесе онымен жұмыс істеуден кейін алынған қалдықтарды жою кезіндегі ерекше сақтану шаралары**

Тек бір рет қолдану үшін. Пайдаланылмаған препаратты немесе материалды жою керек.

**6.7 Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

**7. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ ҰСТАУШЫСЫ**

[ҰЛТТЫҚ ДЕҢГЕЙДЕ ТОЛТЫРЫЛАДЫ]

**7.1. ТІРКЕУ КУӘЛІГІ ҰСТАУШЫСЫНЫҢ ӨКІЛІ**

[ҰЛТТЫҚ ДЕҢГЕЙДЕ ТОЛТЫРЫЛАДЫ]

**8. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ НӨМІРІ**

### [ҰЛТТЫҚ ДЕҢГЕЙДЕ ТОЛТЫРЫЛАДЫ]

**9. БАСТАПҚЫ ТІРКЕЛГЕН (ТІРКЕУ, ҚАЙТА ТІРКЕУ РАСТАЛҒАН) КҮН**

[ҰЛТТЫҚ ДЕҢГЕЙДЕ ТОЛТЫРЫЛАДЫ]

**10. МӘТІН ҚАЙТА ҚАРАЛҒАН КҮН**

Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасын ресми сайттан қарауға болады: <http://www.ndda.kz>