Күні /Дата 24.05.2019 Мөрдің орны/ 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 алып тасталды

|  |  |
| --- | --- |
| Дәрілік препарат атауы | Ацетилцистеин Вива Фарм |
| Өндіруші | ВИВА ФАРМ ЖШС |
| Елі |  Қазақстан  |

1. Рәсім туралы анықтамалық ақпарат

|  |  |
| --- | --- |
| 1.1 | Мемлекеттік тіркеу кезіндегі дәрілік заттың сараптамасын жүргізуге тіркеу дерекнамасын өткізу |

2. Ғылыми талқылау

|  |  |
| --- | --- |
| 2.1 | Сапа аспектілері |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 2.1.1 | Белсенді фармацевтикалық субстанция: шығу тегі, сапасы туралы мәліметтерді талдау және субстанция пайдалану мүмкіндігі туралы қорытындылар | Ацетилцистеин молекуласының бір ассиметриялық көміртек атомы бар және бұл екі энантиометрдің бар болуына мүмкіндік береді. F.I.S. - Fabbrica Italiana Sintetici S.p.A. -Lonigo Plant (қолданыстағы GMP сертификат) өндірген ацетилцистеиннің R конфигурациясы бар. Зат 106 бастап 110 ° С дейінгі температурада ыдырай отырып ериді. Салыстырмалы айналымы + 21 ° бастап + 27 ° дейін құрайды. Lonigo Plant өндірген ацетилцистеинның барлық партиясы бірдей рентгендік дифрактограммасын және DSC саласы (шамамен 110 ° C бастамасымен монопик) бар. Ацетилцистеин референс- USP стандартының мәлімделген өндірістің ацетилцистеинімен бірдей қатты сипаттамасы бар. Химиялық құрылымы ИК, масс-спектрмен , химиялық реакциямен ЯМР (1H-NMR) расталған.Қоспалар кескіні: L-цистенин (ЕФ, А қоспасы) – А процессінің бастапқы материалы 0.5 % көп емес, цистеин (ЕФ, В қоспасы) – В процессінің бастапқы материалы 0.5 % көп емес, N,N'-диацетилцистеин ((ЕФ, С қоспасы) - А процессінің оқшауланбаған аралық өнімі 0.5 % көп емес, N,S'- диацетилцистеин ((ЕФ, D қоспасы) – амино және сульфанил топтарын ацетилдеуден болатын В синтезі процессінің әлеуетті жағымсыз өнімі 0.5 % көп емес. Олар ЕФ монографиясына сәйкес анықталады. Спецификация талаптарына сәйкестігін растайтын алынған А және В процесстері АФС (3 сериядан) сынақ нәтижелері ұсынылған. СО – ЕР CRS. Стандартты қаптамасы екінші азық-түліктік полиэтилен пакетпен қапталған барабанға салынатын (екінші қаптама) мөлдір, уытты емес және азық-түліктік сапалы (ЕФ 3.1.3 және 3.1.4 сәйкестігі) полиэтилен пакеттен тұрады. Тұрақтығы 5 жылдың ішінде ұзақ мерзімді және жылдамдатылған сынақтардың нәтижелерімен расталған. Өндірушіден талдау сертификаты және кіріс бақылау деректері АФС фармакопеялық сапасын растайды.  |
| 2.1.2 | Қосымша заттар: пайдалануға болатыны туралы қорытындылармен сапасы, саны туралы мәліметтерді талдау | Эксципиенттерге өндірушілерден талдау серитификаттары және кіріс бақылау деректері ұсынылған. ЕФ талаптарының шеңберінде сынақ нәтижелері (аскорбин қышқылы, сахароза), фирманың СП (хош иістендіргіш, сукралоза). |
| 2.1.3 | Дәрілік препарат |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Өндіріс туралы қорытынды | Фармацевтикалық өңдеу - АЦЦ® 200, ішке қабылдау үшін ерітінді дайындауға арналған ұнтақ, 200 мг және АЦЦ® Хот Дринк, ішке қабылдау үшін ерітінді дайындауға арналған ұнтақ, 600 мг, Гексал АГ фирмасы, Германия референтті препаратының құрамымен бірдейлікке сілтемемен сахарозамен, аскорбин қышқылымен, сукралозамен және «Апельсин» хош иістендіргішімен әсер ететін затпен үйлесімділігі. Әзірленетін препараттың зертханалық серияларын талдау нәтижелері ұсынылған – массадағы ацетилцистеиннің (АФИ) тарату біртектілігі үшін «тритурация» және саше-пакеттерге өлшеп-салу үшін технологиялық массасын алу тәсілі пайдаланылған. Зертханалық сериялардың өлшемі 0,600 кг/200 саше-пакеттерді құраған, тәжірибелік-өнеркәсіптік сериялардың көлемі – 6,000 кг/2 000 саше-пакеттерді құрайды. Өндірістік процесстің 4 сатысы: шикізатты дайындау; • саше-пакеттерге өлшеп-салу үшін массаны алу; массаны саше-пакеттерге өлшеп-салу; • қаптау және таңбалау. Өндірістік формулалар 6 кг бастап 300кг дейін.  |
| Сапа спецификациясы | ҚР НҚА жобасы мәлімделген дәрілік түрі үшін сапа көрсеткіштерінің қажетті тізбесін білдіреді. Сандық анықтау және ұқсас қоспаларды анықтау әдістемесі параметрлер бойынша валидацияланған – спецификалылығы, дұрыстығы және прецизиондық 80 бастап 120 % дейінгі шеңберде.   |
| Тұрақтылық | 6 айдың ішінде тұрақтылығын жылдамдатылған зерттеу және көлемі 6 кг үш тәжірибелік-өнеркәсіптік серияларда 12 айдың ішінде температуралық режимде (25+/-2 С/60+/-5%) ұзақ мерзімді зерттеу жүргізілген. Сынақ нәтижелері ҚР НҚА жобасының талаптары шеңберінде. Сандық мәндерінде елеулі ауытқулар байқалмайды. |
| 2.2 | Клиникаға дейінгі аспектілер | Бұл шолу «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарға сараптама жүргізу қағидалары» № 736 бұйрықтың 7-қосымшасы 26-тармағы 4-тармақшасының талаптарына сәйкес ішке қабылдау үшін ерітінді дайындауға арналған ұнтақ Ацетилцистеин 200 және 600 мг дайын дәрілік препаратын Қазақстан Республикасында тіркеу мақсатында жасалған. Клиникаға дейінгі шолу бойынша есепте 1990-2018жж. кезеңге Ацетилцистеин препаратының клиникаға дейінгі деректерінің заманауи жағдайы көрсетілген.  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 2.3 | Клиникалық аспектілер | «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарға сараптама жүргізу қағидалары» № 736 бұйрықтың 7-қосымшасы 25-тармағы 2-тармақшасына сәйкес ICH,PIC/S елдері-өңірлерінің тиісті өндірістік практикасының өндірісіне сәйкестігін растайтын құжаты бар өтініш берушіден ин-виво эквиваленттілігінің зерттеу есептерін ұсынудың қажеттілігі жоқ. Дәрілік заттардың айналысы саласындағы тиісті фармацевтикалық практиканың талаптарына сәйкестікке сертификат. Берілген күні 18.05.2018ж.  |
| 2.4 | Пайда-қаупін бағалау | Препараттың дәрігердің тағайындауына сәйкес қабылдаған және нұсқаулықты сақтаған жағдайда пайда/қауіп арақатынасы жағымды. Пайда/қауіпті бағалауды ескере отырып препаратты тағайындау ұсынылмайды: ацетилцистеинге немесе препараттың басқа қосымша заттарына аса жоғары сезімталдықасқазан мен он екі елі ішектің созылмалы өршу сатысындағы ойық жара ауруы * тұқым қуалайтын фруктоза жақпаушылығы, глюкоза-галактоза мальабсорбциясы

жүктілік және лактация кезеңі2 жасқа дейінгі балалар (200мг доза үшін)18 жасқа дейінгі балалар (600 мг доза үшін) *Сақтықпен тағайындайды: асқазан мен он екі елі ішектің ойық жара ауруы, өңеш веналары варикозды кеңеюі, қан түкіру, өкпеден қан кету, фенилкетонурия, бронх демікпесі, бүйрек үсті безі аурулары, бауыр және/немесе бүйрек жеткіліксіздігі, артериялық гипертензия.**.* |
| 2.5 | Фармакологиялық қадағалау |
| Фармакологиялық қадағалау жүйесінің сипаттамасы | Фармакологиялық қадағалау жүйесінің қысқаша сипаттамасы ұсынылған. Осы нұсқау компанияның фармакологиялық қадағалау жүйесін сипаттайды және дәрілік затты медициналық қолдану кезінде «пайды және қауіп» арақатынасын бағалау үшін қажетті дәрілік заттың жағымсыз әсерлері, күрделі жағымсыз әсерлері және тиімділігінің жоқтығы туралы нақты ақпаратты уәкілетті органға жинау, талдау және ұсыну жүйесін анықтайды. Препарат өндірілген болып есептеледі, қауіптерді басқару жоспарының қажеті жоқ.  |
| Клиникаға дейінгі аспектілер |
| 2.6 | Босатылу шарттары | Дәрігердің рецептісінсіз босатылады |

**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)