Күні 20.05.2019 Мөр орны

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**

 Өндіруші

Есептен құпия ақпарат алып тасталған

|  |  |
| --- | --- |
| Дәрілік препараттың атауы | Ревекард |
|  | Қарағанды фармацевтикалық кешені ЖШС |
| Елі | ҚАЗАҚСТАН |

1. Рәсім туралы анықтамалық ақпарат

|  |  |
| --- | --- |
| 1.1 | Мемлекеттік тіркеу кезінде дәрілік затқа сараптама жүргізуге тіркеу дерекнамасын өткізу |

2. Ғылыми талқылау

|  |  |
| --- | --- |
| 2.1 | Сапа аспектілері |
| 2.1.1 | Белсенді фармацевтикалық субстанция: шығу тегі, сапасы туралы мәліметтерді талдау және субстанцияны пайдалану мүмкіндігі туралы қорытындылар | Алтеплаза (rtPA) cубстанция-ерітіндісінің өндірушісі «ГЕНЕРИУМ» АҚ, РФ. GMP № 0034-000146/17 сертификаты. Алтеплаза функционалдық қасиеттері бойынша сериндік протеазалар класынан бір тізбектік белсенді ферментке ұқсас. Генериум АҚ №1 төлқұжаты және 171032018 С/010118 серия субстанциясына берілген талдамалық парақ (кіріс бақылау) және аномальді уыттылығын (АФС өндіруші деректері) қоспағанда, ФСП сапа көрсеткіштерінің толық тізбесі бойынша қорытындылар ұсынылады. Субстанция-ерітіндінің 020512, 010314. 011015 тәжірибелік-өнеркәсіптік серияларының 5,3 л; 7,0 л; 11,5 л көлемдерінің ФСП жобасында сипатталған жағдайларда ( 2-ден 8 °С дейінгі температурада) полимер контейнерлерде 7 ай бойы 2-ден 8 °С дейінгі температурада сақтаудан кейінгі тұрақтылығын зерттеу деректері талаптар шегінде қалды. Спецификалық белсенділігінің төмендеу үрдісі және тектес қоспаларының өсуі байқалады. Жарамдылық мерзімі – 6 ай болып белгіленді. КФК атына штамм-продуцент қалдық ақуызын анықтау әдістемесін валидациялау есебі берілді. Сынақтар нәтижелері әдістеменің спецификалығын, желілігін, зертханаішілік өнімділігін көрсетті. Сандық анықталу шегі 0.8 нг/ мл болып айқындалды. Субстанцияның сапасы Алтеплазаның халықаралық стандартпен стандартталуына және КФК тарапына «Генериум» АҚ донорының жеткізуіне орай күдік тудырмайды. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 2.1.2 | Қосымша заттар: пайдалануға болатыны туралы қорытындылармен сапасы, саны туралы мәліметтерді талдау | 0110218, 0120218, 0140218 серияларында инъекцияға арналған су алудың өндірістік үдерісін валидациялау нәтижелері үдерістің тұрақтылығы мен сенімділігін көрсетті. Ұзақ мерзімді тұрақтылық сынақтарында бастапқы қаптама материалдарының жарамдылығы расталды, регламенттелген нормаларынан ешқандай ауытқу байқалмаған. |
| 2.1.3 | Дәрілік препарат |
| Өндіріс туралы қорытынды | rtPA нысана ақуызын сұйылту үшін қолданылатын ГЛФ буферлік ерітіндісінің қосымша заттарының құрамы ылғалды жою жолымен нысана ақуызды тұрақтандыруға бағытталған лиофильді кептіру үдерісінде де, өнімді жарамдылық мерзімі бойына сақтау кезінде де әсер етуші заттың тұрақтылығын қамтамасыз етеді. Бұдан басқа, толтырғыштар лиотаблетканың қажетті пішінде түзілуіне ықпал етеді. Буферлік сыйымдылықты сақтау үшін ПАВ полисорбат ретінде амин қышқылы – аргинин пайдаланылады. Нысана ақуызды тұрақтандыру үшін субстанция-ерітіндіні лиофилизат түріндегі дәрілік пішінге ауыстырады. Алтеплазаның сублимациялық кебіндісі минус 26 - минус 23 °C температурада және бастапқы кептіру сатысындағы 0,15мбар қалдық қысымында қарқынды ағып кетеді. Камерадағы қалдық қысымның көрсетілген мәні сублимация температурасы кезінде де, сөрелердегі материалы бар құтыларға қарқынды жылу ағыны сақталғанда мұздап қатқан температурасынан оған ауысқанда да сублимация үдерісінің болуына мүмкіндік береді. Ақуыз қасиеттерін және дәрілік түр құрамын ескеріп, стерилизациялау сүзілісі және асептикалық жағдайларда құтыларға құю, лиофилизациялау және тығындау үдерісін өткізу негізделген және өнеркәсіптік стерилизацияның бірден бір қолайлы әдісі болып табылады, осы орайда микроорганизмдер препарат ерітіндісінен толық шығарылады, бұл лиофилизаттың жарамдылық мерзімі бойына стерильді және апирогенді болуына кепілдік береді. 0190418, 0200418, 0210418 серияларында лиофилизацияланған ұнтақ алынатын өндіріс үдерісін валидациялау деректері үдерістің тұрақтылығын және сенімділігін көрсетті. |
| Сапа спецификациясы | Талдамалық әдістемелер трансфері туралы есеп қолайлылық критерийлеріне сәйкестік нәтижелерін статистикалық талдаумен Ревелиздің үш сериясында (010317, 020317 және 030317) жүргізілген сынақтардың фармакопеялық емес әдістемелері бойынша салыстыру сынақтарының нәтижелерін ұсынады. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Тұрақтылық | КФК өндірген препараттың 0190418, 0200418, 0210418 серияларын 9 ай бойы ұзақ мерзімді сынақтар (25+/-2 С/60+/-5%) кезіндегі тұрақтылығын зерттеу деректері спецификация жобасының талаптарына сәйкес келеді. Өндіруші КФК 0190418, 0200418, 0210418 серияларының сапа төлқұжатында ҚР ТНҚ жобасының сапа көрсеткіштерінің толық тізбесі бойынша деректер ұсынылады. Аномальді уыттылық нәтижелері Инфекцияға қарсы препараттар ғылыми орталығының АҚ Сынақ орталығы (СО) өткізген сынақ хаттамасына сәйкес. |
| 2.2 | Клиникаға дейінгі аспектілер | Тіркеу дерекнамасында GNR-004 Ревелиз клиникаға дейінгі зерттеулері бойынша жинақталған есеп берілген. Клиникаға дейінгі зерттеулер: уыттылық (жедел, созылмалы), канцерогенділік, эмбриоуыттылық, тератогенділік, мутагенділік, жергілікті тітіркендіретін әсер, иммундық жүйеге ықпал ету, спецификалық фармакологиялық (биологиялық) белсенділік деректерін талдау. |
| 2.3 | Клиникалық аспектілер | Тіркеу дерекнамасында ұсынылған: ЖЕДЕЛ МИОКАРД ИНФАРКТІСІМЕН НАУҚАСТАРДА «АКТИЛИЗЕ» ПРЕПАРАТЫМЕН («БЕРИНГЕР ИНГЕЛЬХАЙМ ФАРМА» ГмбХ ЖӘНЕ КоКГ, ГЕРМАНИЯ) САЛЫСТЫРҒАНДА, ҚАТАРЛАС ТОПТАРДА «РЕВЕЛИЗ» («ГЕНЕРИУМ» ЖАҚ, РЕСЕЙ) ПРЕПАРАТЫНЫҢ ЖАҒЫМДЫЛЫҒЫ МЕН ФИБРИНОЛИЗДІК БЕЛСЕНДІЛІГІН ПИЛОТТЫҚ АШЫҚ РАНДОМИЗАЦИЯЛАНҒАН САЛЫСТЫРМАЛЫ ЗЕРТТЕУ (I-II фаза) No КЗ - 18/12 КЛИНИКАЛЫҚ ЗЕРТТЕУІ ТУРАЛЫ ЕСЕП. Зерттеудің демеушісі: «ГЕНЕРИУМ» ЖАҚ. № REV-STEMI-III зерттеуінің нәтижелері бойынша, Тиімділіктің екінші соңғы нүктелері бойынша (ЭКГ деректері бойынша миокардтың реперфузия жиілігі; тері арқылы коронарлық араласу жасау жиілігі, жедел миокард инфарктісін алудан соң 30 тәулікке дейінгі кезеңде және 3 ай ішінде болатын жүрек-қантамырлық өлім; ырғақ бұзылуын қоспағанда, алғашқы 30 тәулікте инфарктіден кейінгі асқынулардың даму жиілігі;  жедел миокард инфарктісін алған соң алғашқы 14 күн ішіндегі ферментемия айқындылығы және динамикадағы фибриноген және D-димер (1-ші, 2-ші және 3-ші тәуліктерде) деңгейі, зерттелетін Ревелиз® препараты Актилизе® салыстыру препаратынан ерекшеленбейді.  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 2.4 | Пайда-қаупін бағалау | Препаратты дәрігердің тағайындауына сәйкес қолданған және нұсқаулық қадағаланған жағдайда «пайда-қауіп» арақатынасы жағымды. Ересектерге атеротромбоздық бұзылулар профилактикасы үшін көрсетілген: жедел миокард инфарктісінің тромболиздік емі: 90-минуттық (жеделдетілген) дозалау режимі: емдеуді симптомдар дамуынан кейін 6 сағат ішінде бастауға болатын пациенттер үшін; 3-сағаттық дозалау режимі: емдеуді симптомдар дамуынан кейін 6 және 12 сағат арасындағы аралықта бастауға болатын пациенттер үшін; Ревекард препаратын қолдану жедел миокард инфарктісі, тұрақсыз гемодинамикамен қатар жүретін өкпе артериясының жедел ауқымды эмболиясының тромболиздік емі жүргізілетін пациенттерде 30 күн ішінде өліммен аяқталған жағдайлар санының қысқаруына алып келеді. Бұл диагноз, мүмкіндігінше, мысалы, өкпе артериясының ангиографиясымен немесе инвазиялық емес әдістермен, мысалы, өкпе томографиясымен, жедел ишемиялық инсульттің тромболиздік емімен объективті расталған болуы тиіс. Егер инсульт симптомдарының дамуынан соң алғашқы 4,5 сағат ішінде және егер (геморрагиялық инсульт) тиісті көріністеу әдістерінің көмегімен, мысалы, мидың компьютерлік томографиясымен (КТ) бассүйек ішіне қан құйылу жоққа шығарылған жағдайда ғана көрсетілген. Жүргізілген емнен болатын әсер уақытқа байланысты: емнің ертерек басталуы жағымды нәтиженің ықтималдығын арттырады. |
| 2.5 | Фармакологиялық қадағалау |
| Фармакологиялық қадағалау жүйесінің сипаттамасы | Тіркеу дерекнамасында ұсынылды: Қарағанды фармацевтикалық кешені ЖШС фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлы (бекітілген күні 04.07.2018 ж.). ҚАУІПТЕРДІ БАСҚАРУ БАҒДАРЛАМАСЫ (RISK MANAGEMENT PLAN). Ревекард препараты, тіркеу куәлігінің ұстаушысы - «Қарағанды фармацевтикалық кешені» ЖШС. Тіркеуден кейінгі дәрілік заттар қауіпсіздігін бақылау жөніндегі қызметтері мен міндеттерін орындау үшін фармакологиялық қадағалау жүйесінің бар екендігі туралы тіркеу куәлігінің ұстаушысы қол қойған декларация. ҚР-дағы жергілікті фармакологиялық қадағалауға жауапты тұлға: - ҚР-да фармакологиялық қадағалауға жауапты тұлғаның тағайындалуын растайтын құжат. ҚР-да фармакологиялық қадағалауға жауапты тұлғаның байланыс деректері. |
| Клиникаға дейінгі аспектілер |
| 2.6 | Босатылым шарттары | Рецепт арқылы. |

**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)