Күні 21.06.2019 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 жөніндегі салыстырмалы есеп**

Есептен құпия ақпарат алынып тасталды

|  |  |
| --- | --- |
| Дәрілік препараттың атауы | Блемарен |
| Өндірушісі | Лабораториос Медикаментос Интернационалес, С.А. |
| Елі | ИСПАНИЯ |

1. Рәсім туралы анықтамалық ақпарат

|  |  |
| --- | --- |
| 1.1 | Мемлекеттік тіркеу кезінде дәрілік заттың сараптамасын жүргізуге тіркеу дерекнамасын беру |

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 | Үш компонентті препарат. Белсенді фармацевтикалық субстанция ретінде сусыз лимон қышқылы, калий гидрокарбонаты, сусыз натрий цитраты пайдаланылады. Барлық субстанциялар танылған фармакопеяларда сипатталған, өндіруші ЕФ 9.5 бойынша сусыз лимон қышқылының, калий гидрокарбонатының, сусыз натрий цитратының сапасын бақылайды. Белсенді фармацевтикалық субстанцияның физика-химиялық қасиеттері туралы ақпарат субстанция сапасының өндірушінің талаптарына сәйкестігін растау үшін жеткілікті мөлшерде ұсынылған. Үш соңғы серияларға ұсынылған талдау сертификаттары сапаның тұрақтылығын дәлелдейді және өнімнің біртектілігі сериядан серияға дейін сақталады және үрдіс бақылауда болады. | а  о  х  о  о . я |
| Ұсынылған деректер субстанцияның сапасын және қолданылатын талдау әдістерінің баламалылығын толығымен растайды. Сусыз лимон қышқылы, калий гидрокарбонаты, сусыз натрий цитраты белсенді фармацевтикалық субстанция дайын өнімде қолдану үшін ұсынылады. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 2.1.2 | Қосымша заттар: пайдалануға рұқсат туралы қорытындымен сапасы, мөлшері туралы мәліметтерді талдау | Дәрілік препаратты өндіру кезінде қосымша заттар ретінде төмендегі фармакопеялық сападағы эксципиенттерді пайдаланады: лактоза моногидраты, маннитол, макрогол 6000 (полиэтиленгликоль 6000), адипин қышқылы, натрий сахаринаты. Пайдаланылатын қосымша заттар синтетикалық және өсімдік табиғатты. Препараттың құрамында Қазақстан Республикасының аумағында қолдануға тыйым салынған қосымша заттар жоқ; адами немесе жануар тектес қосымша заттар пайдаланылмайды. Барлық қосымша заттардың сапасы ЕФ 9.5 фармакопеялық талаптарына сәйкес келеді, бұл әр зат үшін талдау сертификатымен расталған.  Қосымша заттар ретінде лимон хош иістендіргіші пайдаланылады. Хош иістендіргіштің сапасы фирманың спецификациясы бойынша бақыланады.  Қосымша заттардың құрамы жүргізілген фармацевтикалық өңдеу барысында іріктеп алынған, компоненттердің үйлесімділігі тұрақтылығын зерттеу бойынша деректермен расталған. |
| 2.1.3 | Дәрілік препарат | |
| Өндіріс туралы қорытынды | GMP талаптарын қанағаттандыратын өндіріс үрдісінің және өндіріс үрдісін бақылаудың толық сипаттамасы ұсынылған. Валидациялық сынақтардың нәтижелері өндірістік үрдіс тұрақты екенін көрсетеді және дайын өнімге фирма спецификациясы талаптарының барлық параметрлері бойынша сәйкес келетін сериядан серияға дейін өнімді алуға мүмкіндік береді. |
| Сапа спецификациясы | Сапаның спецификациясы осы дәрілік түрге қажетті барлық сапа көрсеткіштерінен тұрады. Аналитикалық әдістемелердің жүргізілген валидация нәтижелері мәлімделген дәрілік заттың сапасын рутиналық сапасын бақылау үшін әдістемені қолдану мүмкіндігін растайды. Үш соңғы серияға ұсынылған талдау сертификаттары сапаның тұрақтылығын дәлелдейді, өнімнің біртектілігі сериядан серияға дейін сақталады. |
| Тұрақтылығы | Тұрақтылық сынақтары ICH Q1A (R2), Q1C талаптарына сәйкес жүргізілген. Бастапқы қаптама мәлімделген деректерге сәйкес келеді. Тұрақтылықты ұзақ мерзімді зерттеу нәтижелеріне сәйкес дайын препараттың критикалық сапа көрсеткіштерінің елеулі өзгерістері байқалмайды. Қоспалардың құрамы спецификация шеңберінде болады; қолданыстағы заттың сандық құрамының елеулі өзгерістері байқалмайды. Препараттың тұрақтылығын зерттеу нәтижелері мәлімделген 4 жыл сақтау мерзімін растайды. |
| 2.2 | Клиникаға дейінгі аспектілер | Клиникаға дейінгі зерттеулер шолу және мақала түрінде ұсынылған. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 2.3 | Клиникалық аспектілер | Клиникалық зерттеулер шолу және библиографиялық мақала түрінде ұсынылған.  Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2009 жылғы 18 қарашадағы № 736 бұйрықтың 7-қосымшасы 2-тармағына сәйкес «Құрамында дәрумендер бар және (немесе) дәрумендер және (немесе) дәрумендер мен минералдар кешені болып табылатын дәрілік заттарды сараптау үшін өтініш беруші төмендегі құжаттар мен материалдардың бірін ұсынады»:  - сарапшы туралы ақпаратты қоса сарапшының есебімен бірге дәрілік заттардың қауіпсіздігі бойынша деректердің библиографиялық шолуы;  - мәлімделген препаратқа ғылыми жариялымдар;  - жедел және (немесе) созылмалы уыттылықты зерттеу деректері. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 2.4 | Пайда-қауіпті бағалау | Қолданар алдында қан плазмасындағы электролиттердің деңгейін анықтау және бүйректің функциясын тексеру қажет.  Бүйрек өзекшесінің ацидозына күдік болған кезде қышқылды-негізді жағдайды (ҚНЖ) тексеру қажет.  Несепқышқылды тастарды еріткен кезде емдік дозаны арттырған жөн, себебі несептің сілтілік реакциясы кезінде (рН 7,0 жоғары) несепқышқылды тастарға фосфатты тұздың тұнуы болады, бұл оның әрі қарай еруіне кедергі жасайды.  Препаратты жүрек жеткіліксіздігі бар науқастарға тағайындаған кезде Блемареннің бір таблеткасында шамамен 9,7 ммоль (380 мг) калий бар екендігін ескерген жөн. Блемаренді шектеулі ас тұзы бар емдәмдегі, мысалы артериялық гипертензия, жүрек және бүйрек ауруы бар пациенттерге тағайындаған кезде препараттың бір таблеткасының құрамында шамамен 9,7 ммоль (220 мг) натрий бар екендігін ескерген жөн.  Бауыр функциясының ауыр бұзылулары бар науқастарда Блемаренді қолдану кезінде сақ болған жөн.  Калийдің организмде іркілуімен қатар жүрмейтін бүйрек жеткіліксіздігінің компенсацияланған формасы бар науқастарда дозалау режимін түзетудің қажеті жоқ.  Блемареннің құрамында көмірсутектің болмауына байланысты оны қант диабеті бар (1 көпіршитін таблетканың құрамында 0,02 ХБ) науқастарға тағайындауға болады.  Блемаренмен емдеу кезінде ақуызға және пуриндік негіздемеге бай азық-түлікті қабылдауды шектеу, сондай-ақ тұтынатын сұйықтықтың қажетті мөлшерін (жүрек пен бүйрек функциясының жағдайын ескере отырып 2-3 л кем емес) қамтамасыз ету қажет.  *Лактоза*  Препараттың құрамына лактоза моногидраты кіреді. Осыған байланысты туа біткен галактозаны көтере алмаушылығы, Лапп лактаза тапшылығы, глюкоза галактоза мальабсорбциясы бар науқастарға тағайындау ұсынылмайды.  *Жүктілік және лактация кезеңі*  Жүктілік және лактация кезеңінде Блемаренді қолдану қауіпсіздігі туралы деректер жоқ, осыған байланысты препаратты бұл кезеңде қолдану ұсынылмайды. |
| 2.5 | Фармакологиялық қадағалау | |
| Фармакологиялық қадағалау жүйесінің сипаттамасы | The responsibility as European Qualified Person for Pharmacovigilance (QPPV) in order to  ensure that the Marketing Authorisation Holder (MAH) esparma GmbH has an appropriate  system of pharmacovigilance (PV) in place is assumed by the QPPV.  The Curriculum Vitae (CV) and Job Description (JD) of the |

|  |  |
| --- | --- |
|  | QPPV can be found in Annex A.1  Curriculum Vitae QPPV and Annex A.2 Job Description QPPV.  As stipulated in the summary of the Pharmacovigilance System the QPPV has sufficient  authority over the PV system in order to promote, maintain and improve compliance of the  system.  The responsibilities of the QPPV comprise, but are not limited to:  - Keeping her Job Description (JD) and Curriculum Vitae (CV) up to date.  - Being involved in safety meetings concerning evaluation of safety concerns (e.g. signals,  urgent safety restrictions (USR)).  - Acting as a single pharmacovigilance contact point on a 24-hour basis and also as main  contact point for pharmacovigilance inspections and audits.  - Having oversight of the structure and performance of the PV system.  - Ensuring the following components and processes, either directly or through supervision:  - Support the establishment and maintenance of the PV system in terms of having an  oversight over the functioning of the system in all relevant aspects, including its quality  system (e.g. Standard Operation Procedures (SOP), contractual arrangements,  database operations, compliance data regarding quality, completeness and timeliness  of expedited reporting and submission of periodic safety update reports (PSUR)s, audit  reports and training of personnel in relation to PV). Ensuring conduct of PV and  submission of all PV-related documents in accordance with the legal requirements and  GVP.  - Ensuring the necessary quality, including the correctness and completeness of PV data  submitted to CAs. o Ensuring a full and prompt response to any request from the competent authorities for  the provision of additional information necessary for the benefit-risk evaluation of a  medicinal product.  - Having access to the data processing system in order to answer urgent requests and  being aware of the validation status of the adverse reaction database, including any  failures that occurred during the validation and the corrective actions that have been  taken to address the failures, and changes to the database that could have an impact  on PV activities.  - Functioning of the PV system including e.g. contractual agreements, quality, completeness  and compliance with timelines for expedited reporting.  - Ensuring that CAs are informed in a timely and appropriate manner of any arising PV issue.  - Reviewing and overseeing of implementation of the pro |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | duct Risk Management Plans  (RMPs) including the resulting risk minimization measures and any other conditions or  obligations adopted as part of a marketing authorization and other commitments relating  to safety or the safe use of a product. Moreover, having sufficient authority over the content  of risk management plans.  - Being involved in the review and sign-off of protocols of post -authorisation safety studies  or pursuant to a risk management plan and having awareness of post-authorisation safety  studies requested by a competent authority including the results of such studies.  - Providing input into the preparation of regulatory action in response to emerging safety  concerns (e.g. variations, urgent safety restrictions, and communication to patients and  healthcare professionals).  - Triggering audits where appropriate and assuring implementation of corrective and  preventive actions resulting from each audit relevant to the PV system.  - Providing the Deputy QPPV with information on relevant current PV activities.  - Collaborating with other departments or responsible functions in order to share and  exchange safety relevant information within predefined time frames, if deemed necessary. Ensuring and verifying that theinformation contained in the Pharmacovigilance System Master File (PSMF) is an accurate and an up-to-date reflection of the PV system. |
| Клиникаға дейінгі аспектілер |
| 2.6 | Босатылу шарттары | Рецептісіз. |