Күні \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 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 | Протафан® НМ Пенфилл® |
| Өндірушісі | Ново Нордиск Продукао Фармасьютика До Бразил Лтда |
| Елі | БРАЗИЛИЯ |

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 | Препараттың белсенді субстанциясы рекомбинантты адам инсулины, өндірген Ново Нордиск А/С, Дания. ХПА – адам инсулины, құрылымдық және молекулярлық формуласы ұсынылған, молекулярлық массасы - 5807.6 Dа, физикалық күйі – ақ немесе аздап ақшыл, кристаллды ұнтақ, еруі - суда, этанолда, эфирде ерімейді дерлік, ерітілген минералды қышқылда ериді, биологиялық белсенділігі - 0.0347 мг 1 бірлікке теңестіріледі. Өндіріс үрдісі ферменттеуден, түссіздендіруден, тазалаудан, ыдыраудан, цинкпен кристаллдаудан, тазалаудан, гидролизден, кристаллдаудан және қатырудан тұрады (культураны жасушаның жұмыс банкінен алады). Бастапқы материалды бақылау – жасушаның жұмыс банкі және Master cell Bank өндірушінің спецификациясына сәйкес келеді. Критикалық кезеңдерді бақылау (ферменттеу сатысы және цинкпен кристаллдау кезеңі). Өндірісті валидациялау 3 серияға жүргізілген және үрдіс өндірілгенін және спецификация критерийлеріне сәйкес келетінін растайды. Инсулинді әзірлеу кезінде антибиотикке төзімді алынып тасталған ені бар микроорганизмнің штаммдары алынған, бұл инсулиннің ортаға шығуын елеулі арттырды және және жасушаға жүктемені төмендетті. Белсенді заттың құрылымын дәлелдеу пептидті картерлеумен, CD спектроскопиямен, масс спектрометриямен, белсенділігін биологиялық анықтаумен расталған. Физика-химиялық сипаттамасы: ВЭЖХ, изоэлектрлік фокустау және т.б. Қоспалар ретінде инсулин, гликозилаттар, жоғары молекулалық ақуыздар, жасушалар, иесінің ақуыздары және ДНҚ, сондай-ақ Ахромобактер протеазы және н-метилпироллидон қоспалары бөлінген, сондай-ақ бактериялық эндотоксиндерге және микробиологиялық тазалыққа көрсеткіштер тексерілген. Белсенді субстанция ЕФ сипатталған және сапа мен реттелетін нормалар көрсеткіштері бойынша сәйкес келеді. ҚР МФ белсенді субстанция жоқ. Белсенді субстанцияны сақтауды қақпағы және субстанциямен жанаспайтын резеңке тығындысы бар тығыздылығы жоғары контейнерде іске асырады, көлемі 5- 10 л. Қаптаманың материалы Еуропалық талаптарға сәйкес келеді. 3 өндірістік серияға тұрақтылық бойынша деректер ұзақ мерзімді сынақтар шартында мәлімделген 60 ай сақтау мерзімін растайды.  |
| 2.1.2 | Қосымша заттар: пайдалануға рұқсат туралы қорытындымен сапасы, мөлшері туралы мәліметтерді талдау | Еуропалық талаптарға сәйкес дайын өнімді өндіру кезінде пайдаланылатын қосымша заттар (натрий гидрофосфаты дигидраты, глицерол, метакрезол, цинк, натрий гидроксиді, хлорсутек қышқылы, инъекцияға арналған су, фенол, протамин сульфат). Аналитикалық әдістемелер ЕФ 9.0 сәйкес. Фармакопеяға сәйкес болса, әдістеменің валидациясы қолданылмайды. Шығу тегі адами қосымша заттар, сондай-ақ жаңа қосымша заттар қолданылмайды.  |
| 2.1.3 | Дәрілік препарат |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Өндіріс туралы қорытынды | Дайын өнімнің өндірушісі көрсетілген, серияның құрамы: 900 л-ден 2100 л-ге дейін (сапалы және сандық құрамы мен НҚ сілтемелер көрсетілген). Өндірістің сызбасы мен сипаттамасы және критикалық кезеңдерді бақылау ұсыныллған (еріту, стерильді сүзгілеу, кристаллизация толықтырғыш). Дайын өнімді өндіру кезеңінде шприцке жинау қолмен жасалады. Өндіріс үрдісін валидациялау 1000л көлемді 3 серияға ұсынылған және үрдіс бақыланатынын және өндірілетінін көрсетеді, ал соңғы өнім барлық алдын ала анықталған рұқсат етілген критерийлерге сәйкес келеді.  |
| Сапа спецификациясы | Дайын өнмінің сапасые бақылау өндірушінің СП сәйкес іске асырылады. Спецификация осы дәрілік түрге қажетті мынадай барлық сапа көрсеткіштерін қамтиды: сипаттамасы, сәйкестендіру, рН, кристаллдың түрі мен көлемі, изофандық арақатынасы, жоғары молекулалық ақуыздар, ұқсас қоспалар, жалпы цинк, құйылатын сұйықтықтағы инсулин, фенол, метакрезол, бактериалық эндотоксиндер, стерильділік, сандық анықтамасы. "Фенол/Метакрезол", "Изофандық арақатынасы" көрсеткіштері бойынша аналитикалық әдістемені валидациялау бойынша есептер рутиналық зерттеуде осы әдістемені пайдалануды растайды. Қалған көрсеткіштер фармакопеялық әдістемеге сәйкес тестіленеді (Валидацияның фармакопеялық әдістемесі ұшырамайды). |
| Тұрақтылығы | Дайын өнімнің 3 сериясына ұзақ мерзімді тұрақтылық бойынша деректер 30 айдың ішінде (2…8) °С температурада ұзақ мерзімді сынақтар шартында 30 ° температурада 28 күннің ішінде және (37±2) ?С температурада. Сақтау шартында сапаны бақылау дайын өнімге спецификацияда ұсынылған көрсеткіштер бойынша іске асырылады. Нәтижелері нормаланған көрсеткіштерге сәйкес келеді және мәлімделген сақтау мерзімді 30 айды растайды.  |
| 2.2 | Клиникаға дейінгі аспектілер | Клиникаға дейінгі есеп толық көлемде адами инсулинді пайдаланумен ұсынылған және клиникаға дейінгі қауіпсіздік бойынша деректердің толық пакеті қолжетімді. Зерттеу дәрілік заттардың уыттылығын анықтау бойынша ІСН нұсқауының барлық кезеңдерін қамтыды. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 2.3 | Клиникалық аспектілер | Клиникалық есеп толық көлемде ұсынылған. 2 типті диабеті бар пациенттерде екі фазалы Aspart 30 инсулинінің немесе адами NPH-инсулинінің күніне екі рет тиімділігі мен қауіпсіздігін салыстыру, көп ұлтты, рандомизацияланған, бақыланатын, екілік соқыр, тепе-тең зерттеу. 9 елде 34 зерттеу: 2 Хорватияда, 3 Данияда, 5 Финляндияда, 3 Венгрияда, 1 Македонияда, 3 Норвегияда, 7 Польшада, 5 Ресейде және 5 Швецияда.Негізгі міндеті:• 2 типті диабеті бар пациенттерде адами NPH-инсулинімен BIAsp 30 гликемиялық бақылауды салыстыру. Екінші міндеттер: • адами NPH-инсулинімен BIAsp 30 гликемия жағдайларымен салыстыру.• адами NPH-инсулинімен BIAsp 30 қауіпсіздігін салыстыру.16 айлық емдеу кезеңінде гематология және биохимия үшін бөлек зертханалық талдаудың деңгейіне қатысты ешқандай клиникалық елеулі өзгерістер болған жоқ. Сынақ Хельсинки декларациясына және тиісті клиникалық практикаға сәйкес жүргізілген.  |
| 2.4 | Пайда-қауіпті бағалау | «Пайда-қауіп» арақатынасын ескере отырып, препарат: - гипогликемия- адам инсулиніне немесе препараттың кез келген ингредиентіне жоғары сезімталдық кезінде қарсы көрсетілген. |
| 2.5 | Фармакологиялық қадағалау |
| Фармакологиялық қадағалау жүйесінің сипаттамасы | Фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлы MFL78. Осы құжат Ново Нордикс А/С компаниясының фармакологиялық қадағалау жүйесі бойынша қысқаша есеп болып табылады және өтініш берушінің фармакологиялық қадағалау жүйесінің қысқаша есебі тіркеу куәлігін алуға өтінімге қосуға жататыны мәлімделген ЕО 2001/83/ЕО директивасының 8(3) (ia) бабына сәйкестік мақсатында жеткілікті ақпаратты қамтамасыз ету үшін арналған. Ново Нордикс компаниясының фармакологиялық қадағалау жүйесі жаһандық деңгейде Ново Нордикс компаниясының фармакологиялық қадағалауын қамтиды және Ново Нордикскомпаниясы өткізетін бүкіл өнімге қолданылады: салдарынан бұл құжатта Ново Нордикс компаниясы фармакологиялық қадағалау жүйесінің бір мастер-файлына ғана сілтеме жасайды. Қауіптерді басқару жүйесі №2.2, ҚБЖ арналған деректерді жинауды аяқтау күні 26.10.2016. Бұл ҚБЖ бірқатар қауіптерді және жоқ ақпаратты болдырмау үшін жаңартылды. Адам инсулині препараттары үшін әлеуетті немесе сәйкестендіретін қауіптерді қоса, қауіпсіздіктің ешқандай жаңа проблемасы анықталған жоқ.  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Клиникаға дейінгі аспектілер |  |
| 2.6 | Босатылу шарттары | Дәрігердің рецепті бойынша. |

**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)