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 мен сапасы жөніндегі жиынтық есеп**

Есептен құпия ақпарат жойылды

|  |  |
| --- | --- |
| Дәрілік препараттың атауы | Финголимод-Тева |
| Өндіруші | Teva Pharmaceutical Industries Ltd |
| Елі | ИЗРАИЛЬ |

1. Рәсімі туралы анықтамалық ақпарат

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

2. Ғылыми талқылау

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 2.1 | Сапа аспектілері | |
| 2.1.1 | Белсенді фармацевтикалық субстанция:шығу тегі, сапасы туралы мәліметті талдау субстанцияны пайдалану мүмкіндігі туралы қорытынды | Белсенді субстанция ретінде финголимод гидрохлориді қолданылады.  БФС туралы ақпарат фармакопеялық талаптарға субстанциялардың сапасын растау үшін жеткілікті көлемде ұсынылған. Ұсынылған талдау сертификаттары сапа тұрақтылығын дәлелдейді және өнімнің біртектілігі сериядан серияға дейін сақталады және процесс бақылауда тұр.  Ұсынылған деректер субстанция сапасын және қолданылатын талдау әдістерінің барабарлығын толық растайды. БФС дайын өнімде қолдану үшін ұсынылады. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 2.1.2 | Қосымша заттар: сапасы, саны туралы мәліметтерді пайдалану мүмкіндігі туралы қорытындылармен талдау | Қосымша заттар ретінде бұрынғы патенттелген крахмал, натрий лаурил сульфаты, титан диоксиді, темір оксиді сары, желатин қолданылады . Препараттың құрамында ҚР аумағында қолдануға тыйым салынған қосымша заттар; бояғыштар жоқ. Жануарлардан алынатын қосымша заттарға BSE/TSE сертификаты берілген. Барлық қосалқы заттардың сапасы фармакопеялық талаптарға сәйкес келеді, бұл әрбір зат үшін ұсынылған талдау сертификаттарында (ҚР МФ) нәтижелермен расталған. Құрам жүргізілген фармацевтикалық әзірлеу барысында іріктелді, таңдау әрбір заттың функционалдық мақсатына сәйкес негізделді,компоненттердің үйлесімділігі тұрақтылықты зерделеу жөніндегі деректермен расталды. |
| 2.1.3 | Дәрілік препарат | |
| Өндірісі туралы қорытынды | GMP талаптарын қанағаттандыратын өндіріс процесінде өндіріс және бақылау процесінің толық сипаттамасы ұсынылған. Валидациялық сынақтардың нәтижелері өндірістік процесс тұрақты екенін көрсетеді және дайын өнімге фирманың өзіндік ерекшелігінің барлық параметрлері бойынша сәйкес келетін сериядан серияға өнім алуға мүмкіндік береді. |
| Сапасының өзіндік ерекшелігі | Сапа ерекшелігі осы дәрілік түрге қажетті барлық көрсеткіштер мен қолайлылық критерийлерінен тұрады. Дәрілік препараттың сапасы фирманың СП талаптарына және ҚР АНД жобасына сәйкес келеді. |
| Тұрақтылық | Тұрақтылықты ұзақ мерзімді зерттеу нәтижелеріне сәйкес дайын препарат сапасының қиын көрсеткіштерінің елеулі өзгерістері байқалмайды.  1. Сипаттамасы өзіндік ерекшелік талаптарына сәйкес келеді;  2. Қоспалардың құрамы ерекшелік шегінде болуы;  3. Әсер етуші заттың сандық құрамының елеулі өзгерістері байқалмайды.  Препараттың тұрақтылығын зерттеу нәтижелері мәлімделген сақтау мерзімін 2 жыл растайды. |
| 2.2 | Клиникаға дейінгі аспектілер | Препарат қайта өндірілген, бір компонентті болып табылады. Клиникаға дейінгі зерттеу бойынша библиографиялық мәліметтер ұсынылды. Осы клиникаға дейінгі fingolimod капсуласын шолу әмбебап қолдануға жатады. Осылайша, осы клиникаға дейінгі шолуда финголимод үшін фармакология, фармакокинетика және токсикология деректері әдеби іздестіруден алынды.мәлімделген сақтау мерзімі 2 жыл. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  |  |
| 2.3 | Клиникалық аспектілер | Бұл зерттеу Хельсинки декларациясында, НКП үшін ICH E6 басшылығында, FDA федералдық ережелер кодексінде (CFR), 21 бөлімде (56-бөлімде), 200/20/EC (Еуропа) Директивасында және үш жақты кеңестің (Канада) мәлімдемесінде сипатталған зерттеу хаттамасына, этикалық нормаларға сәйкес жүргізілді. Teva Pivotal, Single Dose fingolimod 0,5 мг (Teva Pharmaceutical Industries Ltd.(Novartis Pharma GmbH, Германия) капсуладағы түпнұсқа gilenya® (финголимод) өнімімен бірге: базалық, бір дозалы, рандомизацияланған, екі кезеңмен айқаспалы, аш қарынға ұшыраған жағдайда сау ерлер мен ерікті әйелдер арасында жүргізілген зертхананың қызметкерлері үшін деректерді құпияландырумен 0,5 мг Финголимод капсулаларының биожетімділігін салыстырмалы зерттеу. Есепте ұсынылған нәтижелер тест және бақылау рецептуралары арасындағы биоэквиваленттілікті бағалау үшін қолданылған барлық өлшемдер орындалғанын көрсетеді. Демек, тест өткізілетін құрам (капсула Fingolimod 0,5 мг, Teva Pharmaceutical Industries Ltd.(Израиль) аш қарынға байланысты биоэквивалентті эталондық құрам (капсула 0,5 мг Gilenya® (финголимод), Novartis Pharma GmbH, Германия) болып саналады. Тест өткізілетін препараттар жалпы қауіпсіз және осы зерттеуге қосылған субъектілер жақсы көшірілген. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 2.4 | Пайда-қауіпті бағалау | Препаратты дәрігердің тағайындауына сәйкес қолданған және нұсқаулықты сақтаған жағдайда пайда/қауіп арақатынасы қолайлы. Пайданы/тәуекелді бағалауды ескере отырып, препаратты тағайындау ұсынылмайды:  Анықталған иммундық тапшылық синдромы.  Оппортунистік, оның ішінде иммунокомпрометирленген пациенттерде (оның ішінде қазіргі уақытта иммуносупрессивті терапия алатын немесе алдыңғы терапия есебінен иммунокопрометирленген) оппортунистік инфекциялардың жоғары қаупі.  Белсенді фазадағы ауыр инфекция, белсенді созылмалы инфекция (гепатит, туберкулез).  Белсенді фазадағы анықталған қатерлі ісіктер.  Бауыр функциясының ауыр дәрежеде бұзылуы (Чайлд-Пью жіктелуі бойынша С сыныбы).  Миокард инфарктісі, тұрақсыз стенокардия, инсульт/транзиторлық ишемиялық шабуыл (ТИА), декомпенсирленген жүрек жеткіліксіздігі (емдеуге жатқызуды талап ететін), соңғы 6 айда NYHA (New York Heart Association) бойынша III-IVкласты жүрек функциясының жеткіліксіздігі.  Ia немесе III сыныпты препараттармен аритмияға қарсы емді қажет ететін ауыр жүрек аритмиясы.  2 дәрежелі Мобитц типті атриовентрикулярлы блокада, 3 дәрежелі атриовентрикулярлы блокада, кардиоширатқыш болмаған кезде – синустық түйіннің әлсіздік синдромы .  Бастапқы интервал QTc ≥500 мс.  Исходный интервал QTc ≥500 мс. |
| 2.5 | Фармакологиялық қадағалау | |
| Фармакологиялық  қадағалау жүйесінің сипаттамасы | Препаратты дәрігердің тағайындауына сәйкес қолданған және нұсқаулықты сақтаған жағдайда пайда/қауіп арақатынасы қолайлы. Пайданы/тәуекелді бағалауды ескере отырып, препаратты тағайындау ұсынылмайды:  Анықталған иммундық тапшылық синдромы.  Оппортунистік, оның ішінде иммунокомпрометирленген емделушілерде (оның ішінде қазіргі уақытта иммуносупрессивті терапия алатын немесе алдыңғы терапия есебінен иммунокопрометирленген) оппортунистік инфекциялардың жоғары қаупі.  Teva Pharmaceutical Industries Ltd. патенттелмеген және инновациялық дәрілік өнімдерді және белсенді фармацевтикалық ингредиенттерді әзірлеуге, өндіруге және өткізуге мамандандырылған жаһандық фармацевтикалық компания болып табылады. Teva фармакоқадағалауын ұйымдастыру барлық МАНѕв Teva group қамтиды. Бір толық интеграцияланған фармакологиялық қадағалау жүйесі бар. Teva фармакоқадағалауының ұйымдық құрылымы (функционалдық және географиялық) ұйымдастыру схемасында берілген. ПУР толық көлемде. |
| Клиникаға дейінгі  аспектілер |
| 2.6 | Босату шарттары | Дәрігердің рецептісі бойынша. |

