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 | Карсил® Макс |
| Өндірушісі | СОФАРМА АҚ |
| Елі | БОЛГАРИЯ |

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 | Белсенді субстанция ретінде шұбар алатікен тұқымының құрғаз сығындысы (силибинин бойынша анықталған 110.0 мг силимаринге баламалы) пайдаланылады. 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.  Ұсынылған деректер субстанцияның сапасын және қолданылатын талдау әдістерінің баламалылығын толығымен растайды. БФС 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: маннитол, повидон, полисорбат, натрий лаурилсульфаты, натрий крахмал гликоляты, магний стеараты, сусыз коллоидты кремнийдің қостотығы, натрий гидрокарбонаты, тазартылған су.  Препараттың құрамында Қазақстан Республикасының аумағында қолдануға тыйым салынған қосымша заттар жоқ; бояғыштар, адами немесе жануар тектес қосымша заттар пайдаланылмайды. Барлық қосымша заттардың сапасы фармакопеялық талаптарға сәйкес келеді, бұл әр зат үшін талдау сертификатымен расталған (ЕФ 9.5, БФ 2017). 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 | ЕФ 9.5 стандартының және ICH Q2, Q6A, Q3А нұсқауының шеңберінде ұсынылған спецификацияның негіздемесі препараттың сапасын және қолданылатын талдау әдістерінің баламалылығын дәлелдейді.  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.  1. Сипаттамасы спецификация талаптарына сәйкес келеді;  2. Қоспалардың құрамы спецификация шеңберінде болады;  Препараттың тұрақтылығын зерттеу нәтижелері мәлімделген 3 жыл сақтау мерзімін растайды. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 2.2 | Клиникаға дейінгі аспектілер | 1979 жылдан бастап библиографиялық деректер ұсынылған.Силимарин Silybum marianum тұқымдарынан алынған изомерлі биофлавоноидтардың қоспасы болып табылады – оның жақсы белгілі гепатопротекторлық әсері мен түрлі фармакологиялық қасиеттерінің, мысалы, антиоксидантты, қабынуға қарсы, антифиброздық және тығыздығы төмен қышқылданған липопротеиндердің генерациясын тежейтін дәрілік өсімдіктерден жасалған ең танымал препараттардың бірі. Биохимиялық механизм немесе флавоноид силимарин механизмы толығымен белгіленбеген. Бірқатар тәжірибелік зерттеулердің нәтижелері дегенмен оның гепатопротекторлық әсері негізінен бос радикалдарды сіңіруен шартталғанын көрсетеді. Бұл қасиет жарғақшаны тұрақтандырумен және GSH модельдеумен айқындалады. Силимарин бауырда арнайы әсерінен тұратын басқа маңызды әсер етеді: гепатоцит жарғақшасын тұрақтандыру және өтімділікті реттеу, бауырдың регенерациясынынталандыратын рибосомалық РНҚ синтезін ынталандыру және коллагендік фибриллдың тұнуына жауап беретін миофибробласттарда жұлдызды гепатоциттердің трасплантациясының алдын алу. Бұл әсерлер Amanita phalloides токсиндерін, этанолды және психотроптық қосылыстарды қоса бірқатар ксенобиотикалық қосылыстардың гепатоуытты әсерінен тиімді қорғауға мүмкіндік береді, бұл клиникалық сынақтарды құжатталған. Бұл бауыр функциясын жақсартуда және тіршілікке қабілеттілігін арттыруда жтанол үшін айқындалады. Фармакокинетикалық зерттеулер және уыттылық зерттеулері силимаринді емдік қолдануда шектейтін проблеманы көрсетпейді. Фармакокинетикалық зерттеулер силимарин пероральді қолдану кезінде сіңірілетінін және асқорыту жолында (бауыр, асқазан, ішек, ұйқы безі) таралатынын көрсетеді. Ол негізінен метаболиттер түрінде өтпен шығарылады және ішек-бауыр циркуляциясы арқылы өтеді. Препарат сондай-ақ мутагендік, эмбриоуытты немесе канцерогендік әсерді көрсетпейді. Қорытындысында силимарин қауіпсіз, жақсы көтерімді және бірқатар гепатоуытты дәрілермен туындалған гепатоуытты жағдайда тиімді антидот болып табылады. Пайда/қауіп арақатынасы оң. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 2.3 | Клиникалық аспектілер | Клиникалық шолу ұсынылған. 1977 жылдан бастап әдебиеттік шолу. Шұбар алатікеннен, әсіресе оның тұқымбдарынан түрлі препараттар 2000 жылдан астам уақыт медициналық мақсатта пайдаланылады. Алатікен Еуропада және Жерорта теңізінің басқа елдерінде көне заманнан белгілі. Осы шолуға кірген зерттеу нәтижелерінің негізінде жағымсыз реакция жағдайлары сирек кездеседі деуге болады. Препараттың көтерімділігі өте жақсы және қауіпсіздік саласы жақсы. Силимаринның дәлелденген тиімділігі бар және пациенттер жақсы көтереді, бауырдың түрлі бұзылуларын емдеу үшін препарат ретінде бекітілген. Пайда/қауіп жағымды арақатынасының арқасында бауыр бұзылыстары бар пациенттерде силимаринді емдік қолдану жақсы негізделген. Барлық елеулі деректерді жалпылай отырып, силимаринді қолдану тәжрибесі бауыр ауруларын емдеуде препараттың емдік әлеуетін ашады. |
| 2.4 | Пайда-қауіпті бағалау | Силимаринның дәлелденген тиімділігі бар және пациенттер жақсы көтереді, бауырдың түрлі бұзылуларын емдеу үшін препарат ретінде бекітілген. Пайда/қауіп жағымды арақатынасының арқасында бауыр бұзылыстары бар пациенттерде силимаринді емдік қолдану жақсы негізделген.  Қолдану тәжірибесі силимариннің қауіпсіздік саласын өте жақсы көрсетеді, фармакологиялық қасиеттері және тиімділігі оны ұзақ мерзімді пайдалану, жинақталған тәжірибе арқасында белгіленген, бауыр ауруларын емдеуде препараттың емдік әлеуетін ашады. |
| 2.5 | Фармакологиялық қадағалау | |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Фармакологиялық қадағалау жүйесінің сипаттамасы | СОФАРМА АҚ осымен мәлімдейді: ЕАЭО фармакологиялық қадағалау бойынша қызмет және Софарма АҚ дәрілік қауіпсіздік бағытында мынадай мекенжайда жаһандық жүргізіледі: бульвар. "Климент Охридский" 3, 1 797 София БОЛГАРИЯ Тел. +359 2 81 77 413; Факс: +359 2 974 3759 e-mail: safety@sopharma.bg. Компанияның 2001/83 / ЕС директивасының талаптарына және 2010/84 ЕС директивасына енгізілген түзетулерге сәйкес жаһандық фармакологиялық қадағалауға жауапты білікті тұлғасы бар, ол тиісті оқытылған және қолданыстағы заңнама мен тиісті нұсқауда мәлімделген міндеттер туралы хабардар. КЛОФ Болгарияда орналасқан және өзінің міндеттерін орындайды. Оның байланыс деректері төменде келтірілген: Д-р Спасова Светлана, ЕАЭО-дағы КЛОФ.  Софарма АҚ, бульвар. "Климент Охридский" 3, 1797 София, Болгария Тел.:+359 2 8177589 Факс: +359 2 974 3759 e-mail: [sdspasova@.sopharma.ba](mailto:sdspasova@.sopharma.ba). Компанияның Қазақстанның аумағында фармакологиялық қадағалауға жауапты жергілікті тұлғасы бар (ЛЛОФ). ЛЛОФ байланыс деректері төменде келтірілген: Керимбекова Ольга Тел.: + 7 (727) 380 01 03; 380 01 37; 380 01 42 (вн. 108) Факс + 7 (727) 381 63 86. Ұялы: +7 701 221 28 12 e-mail: o.Kerimbekova@sopharma.k2. Компанияның Қазақстан Республикасының қолданыстағы заңнамасына сәйкес Қазақстанда фармакологиялық қадағалау бойынша міндеттері мен тапсырмаларын орындау үшін қажетті құралдары бар. |
| Клиникаға дейінгі аспектілер |
| 2.6 | Босатылу шарттары | Рецепт бойынша |