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 | Метопролол |
| Өндірушісі | Химфарм АҚ |
| Елі | ҚАЗАҚСТАН |

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 фармацевтикалық субстанция ретінде – метопролол тартраты пайдаланылады. БФС физика-химиялық қасиеттері туралы ақпарат субстанцияның сапасы фармакопеялық талаптарға 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: натрий хлориді, инъекцияға арналған су - еріткіш. 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 шеңберінде ұсынылған спецификацияның негіздемесі препараттың сапасын және қолданылатын талдау әдістерінің баламалылығын дәлелдейді. Жүргізілген аналитикалық әдістеме валидациясының нәтижелері мәлімделген дәрілік заттың сапасын рутиналық бақылау үшін әдістемені қолдану мүмкіндігін растайды. Үш соңғы серияларға ұсынылған талдау сертификаттары сапаның тұрақтылығын дәлелдейді және өнімнің біртектілігі сериядан серияға дейін сақталады және үрдіс бақылауда болады. |
| 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;  3. Қолданыстағы заттың сандық құрамының елеулі өзгерістері байқалмайды.  Препараттың тұрақтылығын зерттеу нәтижелері мәлімделген 2 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 мақала түрінде ұсынылған. |
| 2.4 | Пайда-қауіпті бағалау | Бронх демікпесінен немесе өкпенің обструктивті ауруынан жапа шеккен пациенттерғе ілеспелі бронхдилатациялайтын ем тағайындалған. Қажет болған жағдайда дозу b2-адреномиметиканың дозасын арттырған жөн. b1-адреноблокаторларын пайдалану кезінде селективті емес b-адреноблокаторларды пайдалануға қарағанда олардың көмірсутек алмасуына немесе гипогликемияны жою мүмкіндігіне ықпал ету қаупі елеулі төмен.  Декомпенсация сатысындағы созылмалы жүрек жеткіліксіздігі бар науқастарда препаратпен емдегенге дейін де, емдеу барысында да компенсация сатысына қол жеткізу қажет.  Принцметал стенокардиясынан запа шеккен пациенттерге селективті емес b-адреноблокаторды тағайындау ұсынылмайды. Атриовентрикулярлық өткізгіштігінің бұзылуы бар пациенттерде өте сирек нашарлау (ықтимал нәтижесі – атриовентрикулярлық блокада) орын алуы мүмкін. Егер емдеу аясында брадикардия дамыған болса, Метопрололдың дозасын азайту қажет. Метопролол негізінен артериялық қысымның төмендеу салдарынан шеткергі артериялық қанайналымының бұзылуы симптомдары нашарлауы мүмкін. Ауыр бүйрек жеткіліксіздігі, метаболизмдік ацидоз бар пациенттерге препаратты тағайындау кезінде жүрек гликозидтерімен бірге тағайындаған кезде сақ болған жөн. Препаратты тоқтату қажет болған жағдайда мұны біртіндеп 10-14 күннің ішінде соңғы 6 күнде дозаны тәулігіне 25 мг дейін азайта отырып жасаған дұрыс. b-адреноблокаторды қабылдайтын пациенттерде анафилаксиялық шок ауыр формада өтеді. Феохромоцитомамен ауыратын пациенттерге Метопролол препаратымен бірге альфа-адреноблокаторларды тағайындаған жөн. Хирургиялық араласу жағдайында жалпы наркозды қабылдар алдында пациент b-адреноблокаторды қабылдайтынын дәрігер-анестезиологқа хабарлаған жөн. Әдетте операция жасайтын пациенттерге Метопрололды емдеуді тоқтату ұсынылмайды. Егер метопрололды тоқтату қажет болса препараттың соңғы дозасын егер мүмкін болса кем дегенде жалпы наркозға дейін 48 сағат бұрын қабылдаған жөн. Кардиалды емес хирургиялық араласу тағайындалған пациенттерді емдеуді бастар алдында жоғары дозаланған метопрололды тағайындаудан аулақ болған жөн, себебі оны қабылдау брадикардияның, гипотензияның, инсульттың дамуымен және жүрек-қантамыр аурулары қаупінің факторлары бар пациенттерде өлім-жітімнің артуымен байланысты. Дегенмен кейбір пациенттерде премедикация дәрісі ретінде қандай да бір бета-адреноблокаторды қолданған жөн. Мұндай жағдайда миокардиалды депрессияның даму қаупін азайту үшін елеусіз теріс инотропты белсенділігі бар ауыруды басатын дәріні таңдаған жөн.  Қайтадан – екінші немесе үшінші дозаны жүрек жиырылуының жиілігі минутына 40 соғыстан, PQ аралығы 0,26 секунд және систоялиялық артериялық қысым 90 мм рт.ст төмен болса тағайындамаған жөн. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | *Жүктілік немесе лактация кезеңінде*  Метопрололды ана үшін күтілетін пайда шарана және/немесе бала үшін әлеуетті қауіптен асатын жағдайлардан басқа жүктілік кезеңі мен емшек емізу кезеңінде тағайындамаған жөн. Бета-блокаторлар плаценталық қанайналымды бәсеңдетеді, бұл жатырішілік өліммен, түсікпен және алдын ала босанумен байланысты. Сондықтан венаішіне енгізуге арналған Метопрололды қабылдайтын жүкті әйелдер үшін шарана мен ананың жағдайына мониторингілеуді жүргізу ұсынылады. Басқа бета-адреноблокаторлар сияқты Метопролол жағымсыз әсерді, әсіресе шаранада, жаңа туған сәбилерде немесе емшек еметін балаларда брадикардия мен гипогликемияны туындатуы мүмкін. Сондай-ақ жаңа туған сәбилерде жүрек және өкпе асқынуларының дамуының жоғары қаупі бар. Дегенмен венаішілік инъекцияға арналған ерітінді Метопролол 20 аптадан кейінгі мерзімде жүкті әйелдерде гипертензияны емдеу үшін мұқият бақылаумен қолданылған. Венаішілік инъекцияға арналған ерітінді Метопролол плаценталық бөгеттен өтеді және кіндік қанда болады, шарананың аномалиялары туралы хабарламалар келіп түскен жоқ. Метопрололды жоспарланған босануға дейін 48-72 сағат бұрын біртіндеп тоқтату қажет. Егер бұл мүмкін болмаса бета-блокада (мысалы, жүрек пен өкпе тарапынан) белгілері мен симптомдары мәніне босанғаннан кейін 48-72 сағат ішінде жаңа туған сәбиді бақылау қажет.  Емшек емізу ұсынылмайды. Жаңа туған сәби емшек сүті арқылы тұтынатын метопрололдың мөлшері анасы қалыпты емдік дозаларда қолданған жағдайда оған бета-адреноблокаторлайтын әсер етпеуі тиіс. |
| 2.5 | Фармакологиялық қадағалау | |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Фармакологиялық қадағалау жүйесінің сипаттамасы | ПОЛЬФАРМА тобының, тіркеу куәлігі иесі корпорация президенті (Zaklady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A., POLFA Warszawa S.A. MEDANA Pharma S.A. HERBAPOL - Lublin S.A., HERBAPOL Warszawa Sp. z о. o., ОАО «АКРИХИН», «ХИМФАРМ / САНТО» ПОЛЬФАРМА компаниясы тобының мүшесі) фармакологиялық қадағалауға жауапты Еуропалық одақтың уәкілетті тұлғасы (ЕО ФҚУТ) ретінде Кшиштоф Карпинский тағайындалған. Көрсетілген уәкілетті тұлға Еуропалық одақта (ЕО) және Еуропалық экономикалық аумақта (ЕЭА) жәнек бүкіл әлемде фармакологиялық қадағалауға (ФҚӘТ) жауап береді, ПОЛЬФАРМА тобының атынан әрекет етеді, «POLPHARMA Biuro Handlowe Sp. z o.o.» фармакологиялық қадағалау қызметінің бас кеңсесінде орналасқан, ПОЛЬФАРМА тобының атынан әрекет ететін медициналық мәселелер және фармакологиялық қадағалау бойынша корпоративтік департамент (тіркеу куәлігі иесінің корпорациясы болып табылады: Zaklady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A., POLFA Warszawa S.A., MEDANA Pharma S.A. HERBAPOL - Lublin S.A., HERBAPOL Warszawa Sp. z о. o., «АКРИХИН» ААҚ, ХИМФАРМ/SANTO АҚ ПОЛЬФАРМА тобының мүшесі) фармакологиялық қадағалау жүйесінің талаптарына жауап беретін және IX Директивасы 2001/83/ЕОмақаласында көрсетілген міндеттер мен тапсырмаларды орындау үшін қажетті құралдарды қолданысқа енгізді.  Рөлдер, жауапкершілік және орындауға талап етілетін міндеттер стандартталған және тиісті білімі бар фармакологиялық қадағалау жүйесінің тәжірибелі қызметкерлерінің штаты орындайды. Фармакологиялық қадағалау жүйесі сапаны басқару қағидаларымен реттеледі. Сапаны қамтамасыз ету және бақылау жүйесі сапа жүйесінің стандарттарына сәйкес келеді және қазіргі уақытқа дейін әрекет етеді. Көрсетілген жүйе сигналды басқару процессін қоса фармакологиялық қадағалаудың барлық процестеріне қолданылады. Тиісті рәсімдер (сапаны басқару процессіне жататын) орындалады. |
| Клиникаға дейінгі аспектілер |
| 2.6 | Босатылу шарттары | Рецепт 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)