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 | Соликем |
| Өндірушісі | Alkem Laboratories Ltd |
| Елі | ҮНДІСТАН |

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 | Ұсынылды: ХПА, химиялық атауы, зертханалық коды, құрылымдық және молекулярлық формуласы, молекулярлық массасы, жалпы қасиеттері (ақ немесе аздап ақ кристаллды ұнтақ, суда жақсы ериді, спиртте ериді, толуолда ерімейді дерлік, өндірістің соңғы кезеңі оптикалық тазалықпен субстанцияны алуға кепілдік береді), SR изомері, және 1 полиморфты формасы бар, гигроскопиялық емес, өтініште көрсетілген өндіруші дерекнамада көрсетілгенге сәйкес келеді. Бастапқы материалдарды бақылау және критикалық кезеңдерді бақылау, процессті валидациялау, өндірістік процессті әзірлеу, ДМФ жабық бөлігі. ИК, ЯМР, элементтік химиялық талдау, ұнтақтың х-рэй дифракциясы, дифференциялайтын сканерлейтін калориметрия сияқты әдістердің көмегімен құрылымын дәлелдеу. ЕФ талаптарына сәйкес субстанцияның белгілі қоспалары ұсынылған (А, H, I. F, E, N-(2 -phenylethyl)benzamide, 1-phenyl-3,4-dihydroisoquinoline, (1S)-1-Phenyl-3,4-dihydro-1H-iso-quinoline-2-carbox ylic acid ethyl ester), органикалық емес қоспалар сульфатты, геноуытты қоспалар пайдаланылатын бастапқы материалға және басқа қолданылатын заттарға байланысты Еуропалық нормативтік құжаттардың жіктемесі бойынша 4 және 5 классқа және органикалық еріткіштерге келтірілген: этанол, этилацетат метанол, изопропанол, толуол органикалық еріткіштер ішкі спецификациямен және ІСН талаптарымен бақыланады және 2 және 3 классқа жатады, ұсынылған 2 субстанцияның сериясының нәтижелері ІСН талаптарының реттелетін нормаларына сәйкес келеді. Белсенді субстацияға 3 серияны талдау сапа көрсеткіштері ЕФ монографиясының спецификациясына және талаптарына реттелетін норма шеңберінде сәйкес келетінін көрсетеді. Стандартты үлгілер (солифенацин сукцинат) және оның қоспалары (нәтижелері реттелетін норманың шеңберіндегі талдау сертификаттары ұсынылған). Белсенді субстанцияны полиэтилен мөлдір пакетке қаптайды, содан кейін тағы бір PET/AL/PE пакетке (спецификациясы, аналитикалық әдістемелері және қаптама материалына талдау сертификаты ұсынылған. Пакеттердің сапасы дайын өнімдерді сақтауға арналған полиэтилен пакеттер үшін стандарттың талаптарына сәйкес келеді. Өнмінің қаптама материалымен үйлесімділігі тұрақтылық бойынша деректермен расталған. |
| 2.1.2 | Қосымша заттар: пайдалануға рұқсат туралы қорытындымен сапасы, мөлшері туралы мәліметтерді талдау | Қосымша заттар (лактоза моногидраты, жүгері крахмалы, гипромеллоза, магний стеараты, тазартылған суға және «опадрай сары» және «Опадрай алқызыл» бояғышына) ЕФ және АҚШФ талаптарына сәйкес келеді. Аналитикалық әдістемелердің валидациясы фармакопеялық сападағы аналитикалық әдістеме үшін талап етілмейді. Адами немесе жануар тектес (магний стеараты декларацияға сәйкес өсімдік шикізатынан алынған) қосымша заттар жоқ. Жаңа қосымша заттар пайдаланылмайды. |
| 2.1.3 | Дәрілік препарат | |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Өндіріс туралы қорытынды | GMР сертификатына сәйкес келетін дайын өнімнің өндірушісі көрсетілген. 5 мг және 10 мг (46.500 кг) дозасының сериясына 310 мың таблеткаға құрамы дайын өнімге, өндіріс процессінің сипаттамасы және өндіріс барысында бақылау 2 доза үшін ұсынылған (өндіріс процессі бөлім бойынша төменде сипатталған 12 кезеңнен тұрады), препарат үшін өндірістік процесстің сызбасы, критикалық кезеңдерді бақылау (бақылау құрғақ араластыру, ылғалды түйіршіктендіру, кептіру барысында жүреді, лубрикантты қосу, пресстеу және қабықпен қаптау барысында бақылау). 2 доза үшін (5 мг және 10 мг) препараттың 3сериясына өндірістің валидациясы бойынша есептер, қорытынды: бағалау нәтижелері барлық технологиялық параметрлер қабылдау критерийлеріне сәйкес келетінін көрсетті, препаратты бағалау нәтижелері сапа көрсеткіштері бойынша белгіленген қабылдау критерийлеріне сәйкес келеді. |
| Сапа спецификациясы | Дайын өнімнің сапасын бақылау өндірушінің СП сәйкес іске асырылады. Спецификация осы дәрілік түрге қажетті сапа көрсеткіштерінен тұрады: сипаттамасы, сәйкестендіру, (ВЭЖХ, ТСХ), еріту, су, ұқсас қоспалар, микробиологиялық тазалығы, дозаланған бірліктің біртектілігі, сандық анықтамасы. |
| Тұрақтылығы | Қорытындылармен тұрақтылығын зерттеу бағдарламасы және 24 айға (25±2) °С температура кезінде және (60±5) % салыстырмалы ылғалдылық кезінде және жылдамдатылған сынақтар шартында (40±2) °С және 6 айдың ішінде (75±5) % салыстырмалы ылғалдылық кезінде ұзақ мерзімді тұрақтылық бойынша деректерді зерттеу бағдарламасы. Дайын өнімнің 3 сериясына 5 мг және 10 мг 2 дозаға. Тұрақтылық сынақтарын фармацевтикалық өңдеу кезінде сондай қаптамада жүргізеді және тіркеу дерекнамасының «Қаптама» 3.2.Р.7бөлімінде ұсынылған қаптамаға сәйкес келеді. Сақтау барысында сапаны бақылау көрсеткіштер бойынша іске асырылады (сипаттамасы, еріту, ұқсас қоспалар, су, сандық анықтамасы). Нәтижелері нормаланған көрсеткіштерге сәйкес келеді. |
| 2.2 | Клиникаға дейінгі аспектілер | Өтініш беруші өзінің клиникаға дейінгі зерттеулерін ұсынған жоқ. Тіркеу дерекнамасында клиникаға дейінгі зерттеулер бойынша әдеби шолу ұсынылды. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 2.3 | Клиникалық аспектілер | Препарат қайта өндірілген препарат ретінде мемлекеттік тіркеуге берілген. Тіркеу дерекнамасының 5-модулінде бекітілген хаттама (07.07.2016ж. бекітілген) және дені сау еріктілер ашқарынға біррет қабылдаған кезде Солифенацин сукцинаты, 10 мг үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар (өндірген ALKEM LABORATORIES LIMITED, Үндістан) түпнұсқалық препарат Везикар®, (солифенацина сукцинат), 10 мг үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар (ASTELLAS PHARMA TECHNOLOGIES, INC., АҚШ) салыстырғанда биобаламалылық зерттеу есебі (№CL-082-16) ұсынылған. Зерттеу нәтижелері бойынша Солифенацин сукцинаты, 10 мг үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар (өндірген ALKEM LABORATORIES LIMITED, Үндістан) түпнұсқалық препарат Везикар®, (солифенацина сукцинат), 10 мг үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар (ASTELLAS PHARMA TECHNOLOGIES, INC., АҚШ) салыстыруға болады деп болжауға болады. |
| 2.4 | Пайда-қауіпті бағалау | Препаратты дәрігердің тағайындауына сәйкес қолданған және нұсқаулықты сақтаған жағдайда «пайда/қауіп» арақатынасы жағымды. |
| 2.5 | Фармакологиялық қадағалау | |
| Фармакологиялық қадағалау жүйесінің сипаттамасы | «Дәрілік заттарға, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техникаға сараптама жүргізу ережесін бекіту туралы» ҚД ДСМ 2009 жылғы 18 қарашадағы № 736 бұйрығының 7-қосымшасы, 37-т. 3-тт. Талаптарына сәйкес ҚБЖ қажет емес, себебі препарат генерикалық, ерекше бақылауды қажет етпейтін болып табылады. |
| Клиникаға дейінгі аспектілер |
| 2.6 | Босатылу шарттары | Босатылу шарттары – Рецепт бойынша |