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 | Хумира® |
| Өндірушісі | Веттер Фарма-Фертигунг ГмбХ және Ко. КГ |
| Елі | ГЕРМАНИЯ |

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 – Адалимумаб 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.  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. 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.  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 сақтау мерзімін растайды.  . |
| 2.2 | Клиникаға дейінгі аспектілер | Жануарларға in vivo зерттеулер ұсынылған:  1) Бастапқы фармакодинамика;  2) Қауіпсіздік фармакологиясы;  3) Сіңірілуі;  4) Таралуы;  5) Метаболизмі;  6) Фармакокинетикалық дәрілік өзара әрекеттесу;  7) Бірреттік дозасын енгізу кезіндегі уыттылық;  8) Екінші дозасын енгізу кезіндегі уыттылық;  9) Репродуктивті және онтогенетикалық уыттылығы: ұрпақ қалдыруға қабілеттілік және ерте эмбриондық даму, шарана ұрығының дамуы, жатырішілік және босанғаннан кейінгі даму, ұрпаққа белгілі бір дозаны берген және/немесе одан әрі бағалаған (өсетін жануарлар);  10) Жергілікті көтере алмаушылық;  11) Басқа уыттылық зерттеулері: антигенділік, иммуноуыттылық, механикалық зерттеулер, тәуелділік, метаболиттер. |
| 2.4 | Пайда-қауіпті бағалау | *Егже жастағы тұлғалар*  Хумира® препаратын қабылдаған 65 жастан асқан пациенттерде күрделі инфекцияның даму жиілігі кіші жастағы пациенттерге қарағанда жоғары. Жалпы клиникалық зерттеулерге 65 жастағы және одан үлкен пациенттердің қатысқан 9,4 %, оның шамамен 2,0 % 75 жастағы және одан үлкен пациенттер. Егде жастағы пациенттерде инфекцияның даму жиілігі жоғары болғандықтан, осы жас санатындағы пациенттерге Хумира® препаратын сақтықпен қабылдаған жөн. |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  | а  с  т (  а а т  в  т  с с  в  с  о  к а  а | *Жүктілік және лактация кезеңі*  *Жүктілік* | |
| Клиникаға дейінгі деректер бірреттік дозаның, екінші дозаның және геноуыттылықтың уыттылығын зерттеу негізінде адам үшін айрықша қауіпті көрсетпейді. | |
| Канцерогендік әлеуетті немесе оның фертильділікке әсерін бағалау үшін ұзақ мерзімді зерттеулер жануарларға жүргізілмеген. | |
| Тышқандардағы мякроядерлік *in* *vivo* немесе *Salmonella Escherichia* *coli* (Ames),  тиісінше далимумабаның ешқандай кластогендік немесе мутагендік әсері байқалмаған | |
| Эмбриофетальді перинатологиялық зерттеулер 100 мг/кг дейінгі дозада (шаян жейтін маймылдарда уыттылықтың дамуы жүргізілген) адамда 40мг тері астына тағайындаған кезде AUC 373 есе жоғары және адалимумаб туындатқан ұрық үшін зиянның белгілерін анықтаған жоқ. Жүктіліктің ерте кезеңінде пациенттердің проспективті когортасында бірінші (адалимумабпен ем алған топ) триместрде далимумабты қабылдаған ревматоидты артриті немесе Крон ауруы бар 257 әйел және адалимумабты қабылдаған ревматоидты артриті немесе Крон ауруы бар 12 әйел қосылған. | о в  о |
| й |
|  |
| о |
| 0 е |
| Туа бітке ақаулардың негізінде бастапқы қорытынды орында жалпы көрсеткіштің елеулі ерекшеліктері байқалмаған (түзетілген арақатынасы) сенімді аралықтың мүмкіндігі 0,84, 95 % (ДИ) 0,34, 2,05 сондай-ақ екінші қорытынды нүктеде, олар ұсақ туа біткен ақауларды, жоспарланбаған түсік тастауды, туған кездегі төмен салмақты, уақытынан ерте босануды, күрделі немесе оппортунистік инфекцияларды қамтиды. Өлі туу немесе қатерлі өскіндердің жағдайлары туралы хабарланбаған. | х х е |
| ) и , и |
| е х |
| Тізілімде таңдаудың кіші көлемін және зерттеудің рандомизацияланбағанын ескқоса метлогиялық шектеулер бар болса да, адалимумабты қабылдамаған ревматомдты артрит немесе Крон ауруы бар әйелдермен салыстырғанда адалимумабты қабылдаған ревматоидты артрит немесе Крон ауруы бар әйелдерде жүктіліктің жағымсыз нәтижесі жоғары екенін көрсетпейді. Бұдан басқа, маркетингтен кейінгі бақылаулар осы дәрілік затты қолдануға байланысты қауіптің бар болуын анықтамайды. | , и е в и о и . е |
|  |
| Адалимумаб плацента арқылы жаңа туған нәресте қанының сарысуына далимумабты қабылдаған әйелдерден өтуі мүмкін. Сондықтан осындай балаларда инфекция жұқтыру қаупі жоғары болуы мүмкін. Жатыр ішінде далимумабтың әсеріне ұшыраған жаңа туған нәрестелерге тірі вакцинаны қолдану аналарында және жүктілік кезінде адалимумабтың соңғы инъекциясын қолданғаннан кейін бірнеше айға дейін ұсынылмайды. | у и й е |
| 5 р |

*Босану*

Хумира® препаратының босануға ықпал етуі туралы деректер жоқ.

*Емшек емізу кезеңі*

2.5 Фармакологиялық қадағалау

Фармакологиялық қадағалау жүйесінің сипаттамасы Шектеулі жарияланған деректер адалимумаб емшек сүтіне өте төмен концентрацияда (аналық сарысудан 0,1-ден 1 % дейін ана сүтінде адалимумабтың бар болуы) шығарылатынын көрсетті. G иммуноглобулині ақуыздарын ішке қабылданғанын ескере отырып, ішекте протеолизге ұшырайды және адалимумабпен байланысты нашар биожетімділігі, жүйелік әсерлері жаңа туған нәрестеде ықтималдығы төмен. Адалимумабты ана үшін болжалды пайда бала үшін әлеуетті қауіптен жоғары болған жағдайда ғана қолданған жөн.

AbbVie – фармацевтикалық бизнсетің ғылыми-зерттеу бөлігінен Abbott компаниясынан бөліну нәтижесінде 2013 жылғы 1 қаңтарда ашылған тәуелсіз компания. AbbVie компаниясының орталық кеңсесі 1, Норт Вакеган роуд, Солтүстік Чикаго, Лейк округында, Иллинойс, Америка Құрама Штаттары (АҚШ) мекенжайда орналасқан. AbbVie компаниясы пациенттердің қауіпсіздігін қамтамасыз ету үшін PV жүйесін жүргізеді, AbbVie компаниясының әр өнімінің қауіпсіздік бейінінің деректері сипатталғанына, белсенді мониторингілей отырып, кепілдік береді, тұрақты қарастырылады және тиісті тәртіпте мүдделі тұлғалардың назарына жеткізіледі. AbbVie компаниясының ғылыми-зерттеу және өндірістік қуаты, сондай-ақ халықаралық аффилиаттарын қамтитын жаһандық жеткізу тізбегі бар. Бұл қуаттар белсенді фармацевтикалық ингредиенттің, дәрілік препараттардың, биологиялық өнімдердің және медициналық бұйымдардың әзірленуіне, өндірісне және дистрибуциясына қатысады. AbbVie компаниясы сондай-ақ келісім бойынша өндірістік қызметті іске асырады және сапаны бақылау бойынша жеке келісіммен белгіленген элементтер жауап береді. Фармакологиялық қадағалау жүйесін (PV) AbbVie компаниясы осы шаралардың тиімділігін бағалауды қоса нарыққа шығарғанға дейін және кейін өнімге жататын қауіптерді сәйкестендіру, сипаттау, алдын алу немесе азайту үшін әзірленген фармакологиялық қадағалаудың іс-шаралары мен әрекеттерінің жиынтығы ретінде анықтайды. AbbVie компаниясының PV-жүйесі PV қатысты өзінің міндеттері мен тапсырмаларын орындайды және тіркелген дәрілік заттардың қауіпсіздігін мониторингілеу және осы дәрілердің қауіп-пайда арақатынасының кез клеген өзгерістерін анықтау үшін жасалған.

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)