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

**Дәрілік препараттың қауіпсіздігі, тиімділігі мен сапасы жөніндегі жиынтық есеп**

Есептен құпия ақпарат жойылды

|  |  |
| --- | --- |
| Дәрілік препараттың атауы | ВИПРАС |
| Өндіруші | Strides Shasun Limited |
| Елі | ҮНДІСТАН |

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 фармацевтикалық субстанция ретінде –кептірілген диспрессия Ледипасвира және Софосбувир пайдаланылады. БФС физикалық-химиялық қасиеттері туралы ақпарат субстанциялар сапасының фармакопеялық талаптарға растау үшін жеткілікті көлемде ұсынылған. Үш бірізді серияларға ұсынылған талдау сертификаттары өнімнің сапасының тұрақтылығын және біртектілігін , сериядан серияға сақталатынын дәлелдейді және бұл процесс бақылауда болады.  Ұсынылған деректер субстанциялардың сапасын қолданылатын талдау әдістерінің адекватты екенін толығымен растайды БФС дайын өнім түрінде қолдану үшін ұсынылады. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 2.1.2 | Қосымша заттар: сапасы, саны туралы мәліметтерді пайдалану мүмкіндігі туралы қорытындылармен талдау | Қосымша заттар ретінде дәрілік препаратты өндіру кезінде фармакопеялық сападағы эксципиенттер қолданылады.  Препараттың құрамында Қазақстан Республикасының аумағында қолдануға тыйым салынған қосалқы заттар жоқ; бояғыштар, адам немесе жануар тектес қосалқы заттар пайдаланылмайды. Барлық қосалқы заттардың сапасы фармакопеялық талаптарға сәйкес келеді, бұл әрбір зат үшін талдау сертификаттарымен расталған (ЕФ 9.5, БФ 2017). Құрамы жүргізілген фармацевтикалық әзірлеу барысында іріктелді, таңдау әрбір заттың функционалдық мақсатына сәйкес негізделді,  . |
| 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 ерекшелігінің барлық параметрлері бойынша сәйкес келетін сериядан серияға дайын өнім алуға мүмкіндік береді . |
| Сапасының өзіндік ерекшелігі | ЕФ 9.5 стандарттары және ICH Q2, Q6A, Q3А басшылығы шеңберінде өзіндік ерекшеліктің ұсынылған негіздемесі препараттың сапасы және талдаудың қолданылатын әдістерінің барабарлығын дәлелдейді.  Талдамалық әдістемелердің жүргізілген валидациясының нәтижелері мәлімделген дәрілік заттың сапасын әдеттегі бақылауы үшін әдістемелерді қолдану мүмкіндігін растайды. Үш серияға ұсынылған талдау сертификаттары өнімнің сапасы мен біртектілігі сериядан серияға дейін сақталатынын және процесс бақылауда екенін дәлелдейді.  Представленные сертификаты анализа на три последовательные серии доказывают что постоянство качества и однородность продукта сохраняется от серии к серии и что процесс находится под контролем. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Тұрақтылық | Тұрақтылықты сынау ICH Q1A (R2), Q1C талаптарға сәйкес жүргізілді. Бастапқы қаптама мәлімделген деректерге сәйкес келеді.  Тұрақтылықты ұзақ мерзімді зерттеу нәтижелеріне сәйкес дайын препарат сапасының сыни көрсеткіштерінің елеулі өзгерістері байқалмайды.  1. Сипаттамасы өзіндік ерекшелік талаптарына сәйкес келеді;  2. Қоспалардың құрамы өзіндік ерекшелік шегінде болады;  3. Әсер етуші заттың сандық құрамының елеулі өзгерістері байқалмайды.  Препараттың тұрақтылығын зерттеу нәтижелері мәлімделген сақтау мерзімдерін растайды. |
| 2.2 | Клиникаға дейінгі аспектілер | Препарат қайта өндірілген болып табылады. Тіркеу құжатында әдеби көздерден алынған клиникаға дейінгі зерттеулер нәтижелерінің шолуы келтіріледі.  Софосбувир үшін қолжетімді клиникалық емес деректердің шолуы жалпы біріктіру барабар сипатталған. Ас қорыту-ішек жолдары, бауыр және гематологиялық жүйе уыттылық үшін ағза-дәл көзі ретінде айқындалған. Кейбір зерттеулерде клиникалық экспозициялар шегі бақылаусыз жағымсыз әсерінің барынша көп дозасында төмен болған, алайда жалпы қолжетімді деректер клиникалық алаңдаушылықты туындататын қандай да бір маңызды проблемаларды көрсетпейді.  Ледипасвирды клиникалық емес зерттеу бағдарламасы мүмкіндігінше шектеулі және ағза-дәл көзі үшін қандай да бір ерекше уыттылықты сәйкестендіруге мүмкіндік бермейді. Клиникалық әсердің шегі онша жоғары болған жоқ, алайда барынша болуы мүмкін ауыз арқылы қабылдау дозасы пайдаланылғандықтан ұсынылған клиникалық емес деректер дұрыс деп есептеледі және одан арғы зерттеуді талап етпейді.  Жалпы уыттылықты дозаларды бекітілген комбинациясымен зерттеу жүргізілген жоқ. Бұл уыттылықns жабу үшін әлеует клиникалық маңызды болмайтынын көрсететін жекелеген қосылыстар үшін клиникалық емес деректер негізінде қолайлы. |
| 2.3 | Клиникалық аспектілер | Препарат қайта өндірілген болып табылады. Тіркеу құжатында әдеби көздерден алынған клиникаға дейінгі зерттеулер нәтижелерінің шолуы келтіріледі.  1 ВГС генотипі инфекциясы кезінде SOF/LDV пайдалану  Бұрын компенсацияланған циррозбен немесе онсыз ем қабылдамаған пациенттерде +/- рибавиринмен 12 апта ем қабылдаған пациенттерде УВО 97,3-97,7% жалпы жиілігін берді. Бұрын ем алмаған, өтелген циррозы бар алпыс жеті пациенттің алпыс бесі УВО (ION-1) жетті.  Бұрын бауыр циррозысыз ем қабылдамаған пациенттерде |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | + / - Рибавиринмен емнің 8 аптасы УВО 93,1-94% жалпы көрсеткіш берді, ал рибавиринсіз емнің 12 аптасы УВО 95,4% (ION-3) көрсеткішін берді.  Бұрын ем қабылдаған пациенттерде (бұрын пег-интерферонға + RBV немесе пег-интерферонға + RBV + NS3/4A тежегішіне әсер етпеген), өтелген циррозы бар немесе онсыз ем қабылдаған пациенттерде +/- рибавиринмен емнің 12 аптасы тиісінше, УВО нәтижелері 93,6 және 96,4%- ды құрады, ал 24 апта емдеу +/ - рибавирин УВО 99,1% (ION -2) көрсеткіш берді. 3 ВВГ генотипі инфекциясында SOF/LDV пайдалану  Бұрын ем қабылдамаған 3 генотипінің вирустық жұқпасы бар пациенттердің шағын іріктемесінде, олардың 8-і бауыр циррозы, SOF/ldv 12 апта ішінде; УВО көрсеткіші 64% (16/25) жетті. Рибавирин сол схемаға қосылғанда, УВО жиілігі 100% (26/26) құрады, оның ішінде компенсацияланған циррозы бар 5/5 науқас (ELECTRON-2 зерттеу деректері). Сол зерттеудің аралық деректері бұрын ем қабылдаған циррозбен ауыратын пациенттерде УВО4 пациенттерде 89% (25/28) жеткенін көрсетті. Бұрын ем қабылдаған циррозбен ауыратын пациенттерде УВО 4-ке 22 (77%) пациенттің 17-іне қол жеткізілді.  4 ВГС генотипі инфекциясында SOF / ldv пайдалану клиникалық зерттеулердің алдын ала деректері LDV-нің 4 генотипі инфекциясын емдеуде тиімділікке елеулі үлесін көрсетеді. In vitro деректерінің және осы қол жетімді клиникалық нәтижелердің комбинациясы SOF/ldv 12 апта ішінде 4 генотипінің инфекциясын емдеу үшін тиімді схема болып табылады.  Бауырдың декомпенсацияланған ауруы бар және/немесе трансплантациядан кейінгі пациенттерде SOF/Ldv қолдану 1 және -4 генотипі бар (басым көпшілігіндегі 1 генотипінің жұқпасы) пациенттерде жүргізілген SOLAR-1 зерттеулерінің аралық деректері СРТ-в немесе-С бар және SOF/Ldv + RBV-мен 12 апта ішінде ем қабылдаған пациенттерде УВО4 90% (70/78) деңгейін көрсетті. УВО12 коэффициенті 84% (58/69) құрады. Емдеу 24 аптаға дейін ұзартылған кезде, УВО4 жиілігі 88% (57/65) құрады. УВО12 деректері қол жетімді емес.  Сол зерттеуде циррозсыз трансплантациядан кейін пациенттер арасында УВО12 жиілігі 96% (53/55) құрады, 12 апта SOF/LDV + RBV. Емдеу 24 аптаға дейін ұзартылған кезде, УВО4 көрсеткіші 98% (53/54) болды. Компенсацияланған немесе декомпенсацияланған циррозы бар пациенттерде SOF/LDV + RBV 12 аптасымен УВО12 жиілігі 87% (42/48) құрады. 24 аптадан кейін УВО4 жиілігі 90% (38/42) құрады.  Фиброзды холестатикалық гепатиті бар пациенттерде 4/4 12 аптадан кейін УВО4 жетті.  Рибавиринмен немесе онсыз SOF/LDV трансплантациядан кейінгі және/немесе өтелген немесе декомпенсацияланған бауыр циррозы бар науқастарды қоса алғанда, 1,4 генотиптеріне қарсы жоғары тиімділікті көрсетті. Бұл емдеу схемасы жақсы, ал пайда мен тәуекелдің қатынасы оң екені анық. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  |  |
| 2.4 | Пайда-қауіпті бағалау | Препаратты дәрігердің тағайындауына сәйкес қолданған және нұсқаулықты сақтаған жағдайда «пайда/қауіп»иарақатынасы қолайлы. Ересектерде созылмалы С гепатитін (CHC) емдеу үшін қолданылады.  Пайда/қауіпті бағалауды ескере отырып, препаратты белсенді затқа немесе қосымша заттардың кез келгеніне жоғары сезімталдық кезінде тағайындау ұсынылмайды, розувастатинмен немесе Сәулеленген (Hypericum perforatum) зверобоймен бірге қабылдауға болмайды. |
| 2.5 | Фармакологиялық қадағалау | |
| Фармакологиялық қадағалау жүйесінің сипаттамасы | Фармакологиялық қадағалау жүйесі GVP негізгі қағидаттарына сәйкес келеді. |
| Клиникаға дейінгі аспектілер |
| 2.6 | Босату шарттары | Рецепт бойынша |