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 мен сапасы жөніндегі жиынтық есеп**

Есептен құпия ақпарат жойылды

|  |  |
| --- | --- |
| Дәрілік препараттың атауы | ВОРИКА |
| Өндіруші | ASPIRO PHARMA LIMITED |
| Елі | ҮНДІСТАН |

1. Рәсімі туралы анықтамалық ақпарат

|  |  |
| --- | --- |
| 1.1 | Мемлекеттік тіркеу кезінде дәрілік заттың сараптамасын жүргізуге тіркеу дерекнамасын беру |

2. Ғылыми талқылау

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 2.1 | Сапа аспектілері | |
| 2.1.3 | Дәрілік препарат | |
| 2.2 | Клиникаға дейінгі аспектілер | Вориконазолдың бірнеше дозасын пайдалану кезіндегі уыттылықты зерттеу бауырдың мақсатты орган екенін көрсетті. Гепатоуыттылық қан плазмасындағы вориконазолдың құрамында адамдарда емдік дозаларды пайдалану кезіндегі құрамға тең болған кезде пайда болды, бұл басқа да зеңге қарсы препараттарға тән. Егеуқұйрықтарда, тышқандарда және иттерде вориконазол бүйрек үсті бездеріндегі ең аз өзгерістерді де тудырды. Фармакологиялық қауіпсіздікті, генотоксикалық және канцерогендік әлеуетті дәстүрлі зерттеулер адамдарға ерекше қауіп төндірмеді.  Репродуктивті функцияға әсер ету зерттеулерінде вориконазол егеуқұйрықтар үшін тератогендік және экспозицияда қояндар үшін эмбриотоксикалық болды, бұл адамдарда емдік дозаларда қолданылғанға тең. Терапевтикалық дозаларды қолдану кезінде адамдарда қол жеткізілетін экспозициямен салыстырғанда егеуқұйрықтардың дамуын постнатальды және постнатальды зерттеуде вориконазол жүктілік пен босану мерзімін ұзартты, сонымен қатар аналық өлімді және нәрестелердің перинаталды өмір сүруінің төмендеуімен патологиялық босануды тудырды.  Туудың салдары, мыналарды қамтитын түрлерге тән механизмдермен негізделуі ықтимал |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | эстрадиол деңгейінің төмендеуі және басқа азолды зеңге қарсы препараттарды қолдану кезінде байқалғандармен шамалас.  Вориконазолды қабылдау терапевтік дозаларды қолданған кезде адамға ұқсас экспозиция кезінде егеуқұйрықтардың еркектерінде немесе ұрғашыларында құнарлылықтың бұзылуын тудырмады.  SBECD қосалқы затының клиникаға дейінгі зерттеулері бірнеше дозалардың уыттылығын зерттеудің негізгі әсерлері зәр шығару жолдарының эпителийінің вакуолизациясы және бауыр мен өкпеде макрофагтардың активтенуі екенін көрсетті. Gpmt тестінің нәтижесі оң болғандықтан, дәрігерлер көктамыр ішіне енгізген кезде препаратқа ықтимал жоғары сезімталдық туралы хабардар болуы керек. Sbecd эксципиентін қолдана отырып, геноуыттылық пен репродуктивтілікке әсер етудің стандартты зерттеулері адам үшін ерекше қауіпті анықтаған жоқ. Sbecd канцерогенділігіне зерттеулер жүргізілген жоқ. SBECD құрамындағы қоспалар кеміргіштерде канцерогендігі дәлелденген алкилирлеуші мутагендік агенттер болып табылады. Бұл қоспаларды адамдар үшін канцерогендік потенциалы бар заттар деп санау керек. Осыған байланысты көктамыр ішіне енгізуге арналған препаратпен емдеу ұзақтығы 6 айдан аспауы тиіс.  Тіркеу дерекнамасында клиникаға дейінгі зерттеулер бойынша талдаудың әдеби деректері ұсынылған: уыттылығы (жедел, созылмалы, LD50, LD100), канцерогендігі, эмбриоуыттылығы, тератогенділігі, мутагендігі, жергілікті-тітіркендіргіш әсері, иммундық жүйеге әсері, ерекше фармакологиялық (биологиялық) белсенділігі.  Тышқандар мен егеуқұйрықтар үшін ең аз өлім дозасы 300 мг / кг немесе одан көп болды. Ең төменгі өлім ішілік доза тышқандар мен егеуқұйрықтар үшін 100 мг / кг-нан жоғары болды. Байқалған клиникалық белгілерге мидриаз, титубация (қозғалыс кезінде тепе-теңдіктің жоғалуы), депрессиялық мінез-құлық, простата, жартылай жабық көздер және тыныс алудың қысқаруы кірді.  Репродуктивті токсикологиялық зерттеулер вориконазолдың босануға теріс әсер ететіндігін және егеуқұйрық үшін тератогендік екенін көрсетеді. Вориконазол жүктілік пен босанудың ұзақтығын ұзартты және жүкті егеуқұйрықтарда 10 мг / кг дозада дистозиция тудырды.  Анестезирленген иттерде вориконазол бір иттің жүрек аритмиясын ең жоғары емдік деңгейден 7 есе жоғары плазма деңгейінде және плазмалық деңгейлердегі QT аралығындағы дозаға жатпайтын, ішінара емдік диапазонда тудырды.  Клиникаға дейінгі аспектілер клиникаға дейінгі зерттеулер шолуы түрінде ұсынылған, дербес клиникаға дейінгі зерттеулер нәтижелері модулінде ұсынылмаған, клиникаға дейінгі шолу жеткілікті толық. Клиникаға дейінгі зерттеулер бойынша әдеби көздердің көшірмелері ұсынылмаған. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | Әдеби көздердің көшірмелерін беру ұсынылған.  09.04. 2020 ж. кіріс № 10994 –ӨЖ өтініш берушінің жауабы алынды, Клиникаға дейінгі зерттеулер бойынша пайдаланылған әдеби көздердің көшірмелері ұсынылған. |
| 2.3 | Клиникалық аспектілер | Беру ұсынылады: - терапевтік баламалылықтың клиникалық зерттеулерінің нәтижелері және тиісті құжаттар «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарға сараптама жүргізу ережесін бекіту туралы» ҚР ДСМ № 736 бұйрығының 4-қосымшасының 1-тармағының 1-тт. сәйкес (клиникалық зерттеу жүргізуге реттеуші органның мақұлдауы және этикалық комиссияның қорытындысы; ЖТК үлгілері; зерттеу субъектілерін сақтандыру шартының көшірмесі; құжат. демеуші мен клиникалық орталық арасындағы шарттық өзара қарым - қатынасты растайтын құжат; клиникалық зерттеулер бойынша әдеби көздердің көшірмелері).  09.04.2020 ж. № 10994-ОЗ ШҚ өтініш берушіден жауап алды. Өтініш беруші осы ASPIRO PHARMA LIMITED (Үндістан) өндірістік алаңының фармацевтикалық инспекциялардың халықаралық ынтымақтастық жүйесінің (РІС/S) тиісті өндірістік практикасына сәйкестігін растайтын құжаттарды, атап айтқанда Украинаның дәрілік заттар мен есірткіні бақылау жөніндегі Бас мемлекеттік қызметі берген GMP сертификатын, Бразилияның уәкілетті органы ANVISA берген GMP сертификатын (ANVISA сайтынан үзінді) және БАӘ Денсаулық сақтау министрлігі берген GMP сертификатын ұсынды. «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарға сараптама жүргізу қаиғдаларын бекіту туралы» ҚР ДСМ № 736 бұйрығының №4 қосымшасының 2.2 тармағының 1) тармақшасына сәйкес терапевтік баламалылық есебін ұсыну талап етілмейді. Клиникалық зерттеулер бойынша пайдаланылған әдебиеттердің көшірмелері берілген.  Алынған материалдар 15.04.2020 ж. мамандандырылған комиссияның отырысында қаралды № 41-20 хаттама. Қосымша материалдар қабылданды, мемлекеттік тіркеуге берілген өтінім ұсынылды. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 2.4 | Пайда-қауіпті бағалау | Препаратты дәрігердің тағайындауына сәйкес қолданған және нұсқаулықты сақтаған жағдайда "пайда/қауіп" арақатынасы қолайлы. Вориконазолды, ең алдымен, асқынған, өмірге қауіп төндіретін жұқпалары бар пациенттерге тағайындау керек: - инвазиялық аспергиллезді емдеу;  - нейтропениясы жоқ пациенттерде кандидемияны емдеуде;  - candida тектес саңырауқұлақтардан туындаған флуконазолға төзімді күрделі инвазивті инфекцияларды емдеу (оның ішінде C. krusei);  - scedosporium және Fusarium тектес саңырауқұлақтардан туындаған ауыр зеңді жұқпаларды емдеуде;  - осы инфекциялардың даму қаупі жоғары гемопоэздік дің жасушаларын (ГДЖТ) аллогендік транспланттау орындалған пациенттерде инвазивті зеңдік инфекциялардың профилактикасы.  "Пайда-қауіп" арақатынасын ескере отырып, препараттың келесі қарсы көрсетілімдері бар:  - вориконазолға немесе кез келген компоненттерге аса жоғары сезімталдық  препарат  - CYP3A4 субстраттарымен (терфенадин, астемизол, цизаприд, пимозид немесе хинидин) бір мезгілде қолдану)  - сиролимуспен бір мезгілде қолдану  - рифампицинмен, карбамазепинмен және фенобарбиталмен бір мезгілде қолдану  - эфавирензбен тәулігіне бір рет 400 мг немесе одан жоғары дозаларда бір мезгілде қолдану  - ритонавирдің жоғары дозаларымен күніне екі рет 400 мг және одан жоғары дозаларда бір мезгілде қолдану  - CYP3A4 субстраттары болып табылатын спорынья алкалоидтарымен (эрготамин, дигидроэрготамин) бір мезгілде қолдану)  - гиперикум препараттарымен бір мезгілде қолдану  - 2 жасқа дейінгі балалар. |
| 2.5 | Фармакологиялық қадағалау | |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Фармакологиялық  қадағалау жүйесінің сипаттамасы | «CAMBER PHARMA (КАМБЕР ФАРМА)» ЖШС компаниясы (Қазақстан) 100%  "Хетеро Лабз Лимитед"компаниясының еншілес компаниясы болып табылады. «Хетеро Лабз Лимитед» компаниясы өндіруші болып табылады және ФҚ үшін жауап береді, ал «CAMBER PHARMA (КАМБЕР ФАРМА)» ЖШС компаниясы  барлық қолайсыз құбылыстар қосарласқан ақпарат туралы есеп беруге жауап береді |
| Клиникаға дейінгі аспектілер |
| 2.6 | Босату 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)