**Додаток**

**Перелік суттєвих поправок до протоколів клінічних випробувань, розглянутих на засіданні Науково-технічної ради №26 від 04.07.2019, на які були отримані позитивні висновки експертів.**

**1. Оновлений Протокол клінічного дослідження 1VIT17044 від 20 квітня 2017 р. з інкорпорованою Поправкою 2 від 13 березня 2019 року;** **Мемо від 20 травня 2019 року до оновленого Протоколу клінічного дослідження 1VIT17044 від 20 квітня 2017 р. з інкорпорованою Поправкою 2 від 13 березня 2019 року; Зміна назви компанії спонсора з «Лутполд Фармасьютикалз, Інк.» (Luitpold Pharmaceuticals, Inc.), США на «Амерікан Реджент, Інк.» (American Regent, Inc.); Зміна назви клінічного випробування; Інформація і форма інформованої згоди для батьків пацієнта на участь у клінічному дослідженні, для України українською та російською мовами, версія 3.0 від 15 травня 2019 р., на основі англійської Мастер версії 2.0 від 3 квітня 2019 р.; Інформація і форма інформованої згоди для малолітніх пацієнтів віком 12-14 років на участь у клінічному дослідженні, для України українською та російською мовами, версія 3.0 від 15 травня 2019 р., на основі англійської Мастер версії 2.0 від 3 квітня 2019 р.; Інформація і форма інформованої згоди для неповнолітніх пацієнтів віком 14-17 років на участь у клінічному дослідженні, для України українською та російською мовами, версія 3.0 від 15 травня 2019 р., на основі англійської Мастер версії 2.0 від 3 квітня 2019 р.; Інформація і форма інформованої згоди для дорослих учасників клінічного дослідження, для України українською та російською мовами, версія 2.0 від 15 травня 2019 р., на основі англійської Мастер версії 2.0 від 3 квітня 2019 р.; Інформація і форма інформованої згоди для малолітніх пацієнтів віком ≥6 до <12 років на участь у клінічному дослідженні, для України українською та російською мовами, версія 1.0 від 15 травня 2019 р., на основі англійської Мастер версії 2.0 від 12 квітня 2019 р.; Зразки зовнішнього та внутрішнього маркування на досліджуваний лікарський засіб Карбоксимальтоза заліза (Інжектафер®), версія 03 від 04.04.19; Зразки зовнішнього та внутрішнього маркування на препарат порівняння Моногідрат сульфату заліза двовалентний – 65 мг (Eisensulfat Lomapharm® 65 mg), версія 03 від 04.04.19** до протоколу клінічного дослідження «Багатоцентрове, рандомізоване, контрольоване за допомогою активного препарату дослідження для оцінки ефективності та безпеки **карбоксимальтози заліза** для внутрішньовенного введення у дітей із залізодефіцитною анемією», код дослідження **1VIT17044**,поправка 1 від 14 вересня 2017;спонсор - «Лутполд Фармасьютикалз, Інк.» (Luitpold Pharmaceuticals, Inc.), США

Заявник – ТОВ «КЦР Україна»

**2. Оновлене Досьє досліджуваного лікарського засобу Тезепелумаб (MEDI9929, AMG157) версія від лютого 2019 року. Збільшення терміну придатності досліджуваного лікарського засобу Тезепелумаб (MEDI9929, AMG157) з 30 до 36 місяців. Оновлена брошура версія 4.2 досліджуваного лікарського засобу Тезепелумаб (MEDI9929, AMG157) версія від 22 лютого 2019 року. Інструкція по використанню лікарського засобу супутньої терапії для пацієнтів українською мовою Преднізон ацис® 5 мг таблетки (преднізон), на основі оригінальної інструкції німецькою мовою Преднізон ацис® 5 мг таблетки (преднізон), версія 1.0. Інструкція по використанню лікарського засобу супутньої терапії для пацієнтів російською мовою Преднізон ацис® 5 мг таблетки (преднізон), на основі оригінальної інструкції німецькою мовою Преднізон ацис® 5 мг таблетки (преднізон), версія 1.0. Залучення додаткового лікарського засобу для супутньої терапії: Преднізон ацис® 5 мг у таблетках (преднізон). 1 таблетка містить 5 мг преднізону 50 таблеток в упаковці; виробники: mibe GmbH Arzneimittel, Germany, Delfarma Sp. z o.o., Poland. Маркування лікарського засобу для супутньої терапії: Преднізон ацис® 5 мг у таблетках (преднізон). 1 таблетка містить 5 мг преднізону, 50 таблеток в упаковці, українською мовою. Інструкція по використанню лікарського засобу супутньої терапії для пацієнтів українською мовою (Енкортон, 1 мг, 5 мг, 10 мг або 20 мг, таблетки (преднізон)), на основі оригінальної інструкції польською мовою (Енкортон, 1 мг, 5 мг, 10 мг або 20 мг, таблетки (преднізон)), версія 1.0. Інструкція по використанню лікарського засобу супутньої терапії для пацієнтів російською мовою (Енкортон, 1 мг, 5 мг, 10 мг або 20 мг, таблетки (преднізон)), на основі оригінальної інструкції польською мовою (Енкортон, 1 мг, 5 мг, 10 мг або 20 мг, таблетки (преднізон)), версія 1.0. Залучення додаткового лікарського засобу для супутньої терапії: Енкортон (преднізон) 1 мг у таблетках. 1 таблетка містить 1 мг преднізону, 20 таблеток в упаковці; виробники: Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A. Poland; Delfarma Sp. z o.o., Poland. Маркування лікарського засобу для супутньої терапії: Енкортон (преднізон) 1 мг у таблетках. 1 таблетка містить 1 мг преднізону, 20 таблеток в упаковці** до протоколу клінічного дослідження «Багатоцентрове, подвійне сліпе, рандомізоване, плацебо-контрольоване, в паралельних групах, фази 3, подовжене дослідження з метою оцінки безпеки та переносимості **Тезепелумабу** в дорослих та підлітків з важкою неконтрольованою астмою (DESTINATION)»; код дослідження **D5180C00018**, версія 1.0 від 20 серпня 2018; спонсор -AstraZeneca AB, Sweden

Заявник - Товариство з обмеженою відповідальністю «АСТРАЗЕНЕКА УКРАЇНА»

**3. Зміна назви місць проведення клінічного випробування** до протоколу «Клінічне дослідження 3 фази порівняння **Даратумумабу**, Бортезомібу та Дексаметазону (DVd) з Бортезомібом та Дексаметазоном (Vd) у пацієнтів з рецидивною чи рефрактерною множинною мієломою», код дослідження **54767414MMY3004,** з поправкою INT-4 від 05.12.2018 р., спонсор – «ЯНССЕН ФАРМАЦЕВТИКА НВ», Бельгія.

Заявник - «ЯНССЕН ФАРМАЦЕВТИКА НВ», Бельгія.

**4. Розділ досьє: МК-3475 (APD-1) 3.2. P. Лікарський продукт, версія 05509S від 29 січня 2019 року, англійською мовою; Залучення додаткової виробничої потужності для препарату ФЛУОРОУРАЦИЛ (FLUOROURACIL), 50 мг/мл, розчин для ін’єкцій: Bendalis GbmH, Німеччина; Залучення додаткової виробничої потужності для препарату КАПЕЦИТАБІН АККОРД (CAPECITABINE ACC), 150 мг та 500 мг, таблетки вкриті плівковою оболонкою: ACCORD HEALTHCARE LIMITED, Великобританія** до протоколу клінічного випробування «Рандомізоване, подвійне сліпе клінічне дослідження фази 3 **пембролізумабу** (MK-3475) у комбінації з хіміотерапією у порівнянні з плацебо у комбінації з хіміотерапією в якості лікування першої лінії у пацієнтів з HER2-негативною, попередньо нелікованою, неоперабельною або метастатичною аденокарциномою шлунку або гастроезофагеального з’єднання (KEYNOTE-859)», код дослідження **MK-3475-859**, з інкорпорованою поправкою 01 від 20 листопада 2018 року, спонсор - «Мерк Шарп Енд Доум Корп.», дочірнє підприємство «Мерк Енд Ко., Інк.», США (Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc., USA)

Заявник – ТОВ «МСД Україна»

**5. Включення додаткового місця проведення випробування** до протоколу «Рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване, багатоцентрове дослідження фази 3 з оцінки ефективності та безпечності препарату **пімодівір** у поєднанні зі стандартною терапією в пацієнтів підліткового, дорослого та похилого віку, з інфекцією грипу А, яких було госпіталізовано», код дослідження **63623872FLZ3001** з поправкою 1/UKR-1 від 28 лютого 2019 року; спонсор - «Янссен Фармасьютіка Ен.Ві.», Бельгія (Janssen Pharmaceutica NV, Belgium)

Заявник – Підприємство з 100% іноземною інвестицією «АЙК’ЮВІА РДС Україна»

**6. Брошура дослідника JNJ-54179060 Імбрувіка (Ібрутиніб), видання 12 від 11.12.2018 р.; Інформація для пацієнта та Форма інформованої згоди – Протокол 54179060LYM3003, версія українською мовою для України від 22.04.2019, версія 8.0; Інформація для пацієнта та Форма інформованої згоди – Протокол 54179060LYM3003, версія російською мовою для України від 22.04.2019, версія 8.0; Картка подяки – Протокол 54179060LYM3003, ENG03 INT-4 версія 1.0, від 13.04.2018, версія українською мовою; Картка подяки – Протокол 54179060LYM3003, ENG03 INT-4 версія 1.0, від 13.04.2018, версія російською мовою; Оновлена коротка характеристика на лікарський засіб базової терапії Мабтера®, MabThera, Ритуксимаб, Rituximab, концентрат для розчинення, 10 мг/мл,** до протоколу клінічного випробування «Рандомізоване відкрите клінічне дослідження безпеки та ефективності **Ібрутинібу** у педіатричних та молодих дорослих пацієнтів з рецидивною або рефрактерною зрілою В-клітинною неходжкінською лімфомою», код дослідження **54179060LYM3003** з поправкою Amendment 4 від 13.04.2018 р**.**; спонсор – «ЯНССЕН ФАРМАЦЕВТИКА НВ», Бельгія

Заявник - «Янссен Фармацевтика НВ», Бельгія

**7. Інформаційний листок для пацієнта та форма інформованої згоди на участь у науковому дослідженні, майстер версія від 27 лютого 2019 р./версія для України 3.0 від 27 березня 2019 р., англійською, українською та російською мовами; A3921288 – Інформаційний листок пацієнта щодо збирання калу вдома (Інструкція зі збирання калу вдома), версія 2.0 від 14 лютого 2019 року, українською та російською мовами; Довідник пацієнта з візитів дослідження А3921288, Поправка 1, від 30 листопада 2018 року, версія для України 2 від 14 лютого 2019 року, українською та російською мовами; Щоденник з прийому препарату в дослідженні А3921288, Поправка 1, від 30 листопада 2018 року, версія для України 2 від 14 лютого 2019 року, українською та російською мовами; Магніт «Поправка 1 до Нагадування щодо прийому препарату», від 30 листопада 2018 року, версія для України 2 від 14 лютого 2019 року, українською та російською мовами** дляпротоколу клінічного випробування «Багатоцентрове, подвійне сліпе, рандомізоване, у паралельних групах дослідження фази 3B/4 препарату **Тофацитиніб (CP-690,550)** у пацієнтів з виразковим колітом в стійкій ремісії», код дослідження **A3921288**, фінальна версія з інкорпорованою поправкою 1, від 30 листопада 2018 року, спонсор – Файзер Інк., США

Заявник – ТОВ «Клінічні дослідження Айкон», Україна

**8. Скорочене Досьє досліджуваного лікарського засобу Leukine/Лейкін (Sargramostim/Сарграмостім), редакція 1.1 від 11 лютого 2019 р.; Зразок спрощеної етикетки для ондансетрону (що використовується як препарат супутньої терапії), редакція 1.0 для України від 11 березня 2019 р., переклад з англійської мови на українську від 19 березня 2019 р.** до протоколу клінічного випробування «Рандомізоване, подвійно сліпе, плацебо-контрольоване клінічне дослідження 2 фази, спрямоване на оцінку безпечності й ефективності препарату **GL-0817** (при застосуванні з циклофосфамідом) для профілактики рецидивів захворювання в пацієнтів, позитивних за HLA-A2, із плоскоклітинною карциномою ротової порожнини високого ризику», код дослідження **GL0817-01,** редакція з Поправкою 02 від 02 січня 2018 р., спонсор – «Глікнік Інкорпорейтед», США

Заявник - ТОВ «ПІ ЕС АЙ - УКРАЇНА»

**9. Оновлене досьє досліджуваного лікарського засобу REGN475, версія 5.4 від 15 січня 2019 р., англійською мовою; Впровадження нової виробничої ділянки: SanaClis s.r.o., Stare Grunty 61, 841 04 Bratislava, Slovakia; Зміна назви виробничої ділянки: було Cook Pharmica LLC, стало Catalent Indiana, LLC** до протоколу клінічного випробування «Рандомізоване, подвійне сліпе, дослідження фази 3, що контролюється плацебо та напроксеном, для оцінки ефективності та безпечності різних доз **фасинумабу** при застосуванні у пацієнтів з болем, викликаним остеоартритом колінного чи кульшового суглоба», код дослідження **R475-ОА-1611**, поправка 5 глобальна від 11 липня 2018 року, спонсор - Редженерон Фармасьютікалc, Інк., США

Заявник – ТОВ «Клінічні дослідження Айкон», Україна

**10. Оновлена Брошура дослідника PF-06651600, версія від лютого 2019 р., англійською мовою; Інформаційний листок пацієнта та форма інформованої згоди на участь у науковому дослідженні, майстер-версія від 19 березня 2019 р., версія для України 4.0 від 11 квітня 2019 р., англійською, українською та російською мовами; Інформаційний листок вагітної партнерки та форма інформованої згоди на розкриття інформації, версія 2.0 для України від 11 квітня 2019 року, основана на майстер-версії від 25 березня 2019 року англійською, українською та російською мовами; Оновлене досьє досліджуваного лікарського засобу PF-06651600, версія від 11 березня 2019 р., англійською мовою; Оновлене досьє досліджуваного лікарського засобу PF-06700841, версія від 20 березня 2019 р., англійською мовою; Залучення нових виробничих ділянок: - Eumedica NV, Бельгія - Pfizer Ireland Pharmaceuticals, Ірландія - Fisher Clinical Services GmbH, Німеччина; Зміна назви виробничої ділянки; Зміна Відповідального дослідника та назви місця проведення дослідження** до протоколу клінічного випробування «Рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване дослідження у паралельних групах фази 2B з метою підбору оптимальної дози пероральної форми препаратів **PF-06651600** і **PF-06700841** в якості індукційної і тривалої терапії у пацієнтів з виразковим колітом середнього або тяжкого ступеня тяжкості», код дослідження **В7981005**, фінальна версія з інкорпорованою поправкою 5, від 16 серпня 2018 р., спонсор - Файзер Інк., США

Заявник – ТОВ «Клінічні дослідження Айкон», Україна

**11. Інструкція із застосування пристрою для проколювання Accu‑Chek Softclix, українською та російською мовами** до протоколу клінічного випробування «26-тижневе, рандомізоване, відкрите дослідження в паралельних групах, для порівняння препаратів **SAR341402 Мікс 70/30** та НовоМікс®30 у дорослих пацієнтів з цукровим діабетом, які застосовують готові суміші аналогів інсуліну**», код дослідження EFC15082,** версія 1 від 25 вересня 2018 року;спонсор - sanofi-aventis recherche & développement, France (Санофі-Авентіс решерш е девелопман, Франція)

Заявник – ТОВ «Санофі-Авентіс Україна»

**12. Оновлений протокол клінічного випробування МК-7625А-034, з інкорпорованою поправкою 02 від 26 квітня 2019 року, англійською мовою; Брошура дослідника MK-7625А (Сeftolozane/tazobactam), видання 11 від 22 квітня 2019 року, англійською мовою; MK-7625A-034 Інформація та документ про інформовану згоду для батьків пацієнта, версія 4.0 для України від 14 травня 2019 року, українською мовою; MK-7625A-034 Інформація та документ про інформовану згоду для батьків пацієнта, версія 4.0 для України від 14 травня 2019 року, російською мовою; MK-7625A-034 Інформація для дитини і документ про згоду (вік 6 - 11 років), версія 3.0 для України від 14 травня 2019 року, українською мовою; MK-7625A-034 Інформація для дитини і документ про згоду (вік 6 - 11 років), версія 3.0 для України від 14 травня 2019 року, російською мовою; MK-7625A-034 Інформація для дитини і документ про згоду (вік 12 - 14 років), версія 3.0 для України від 14 травня 2019 року, українською мовою; MK-7625A-034 Інформація для дитини і документ про згоду (вік 12 - 14 років), версія 3.0 для України від 14 травня 2019 року, російською мовою; MK-7625A-034 Інформація та документ про інформовану згоду для пацієнтів-підлітків віком з 14 до 18 років, версія 3.0 для України від 14 травня 2019 року, українською мовою; MK-7625A-034 Інформація та документ про інформовану згоду для пацієнтів-підлітків віком з 14 до 18 років, версія 3.0 для України від 14 травня 2019 року, російською мовою** до протоколу клінічного випробування «Рандомізоване, багатоцентрове, подвійне сліпе клінічне дослідження II фази, з активним препаратом в якості контролю, з вивчення ефективності і безпеки **Цефтолозану/Тазобактаму (MK-7625A)** в порівнянні з Меропенемом у педіатричних пацієнтів з ускладненою інфекцією сечових шляхів, в тому числі пієлонефритом», код дослідження **МК-7625А-034**, версія з інкорпорованою поправкою 01 для України від 30 квітня 2018 року; спонсор - «Мерк Шарп Енд Доум Корп.», дочірнє підприємство «Мерк Енд Ко., Інк.», США (Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc., USA)

Заявник - ТОВ «МСД Україна»

**13. Брошура дослідника лікарського засобу BAY 59-7939, версія 27.0 від 19 березня 2019 р. англійською мовою; Зміна офіційного представника спонсора в Україні з метою проведення клінічного випробування: з ТОВ «Кованс Клінікал енд Періепрувал Сервісез» [Covance Clinical and Periapproval Services LLC], Україна, Київ, 03038, вул. М. Грінченка, 4, бізнес-центр «Регус Горизонт Парк», 2 поверх, на ТОВ «Чілтерн Інтернешнл Україна» [Chiltern International Ukraine LLC], Україна, Київ, 04112, вул. Олени Теліги, будинок 6, корпус 6** до протоколу клінічного випробування «Міжнародне, багатоцентрове, рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване дослідження ІІІ фази для вивчення ефективності та безпечності **рівароксабану** для зниження ризику серйозних тромботичних судинних ускладнень у пацієнтів з симптоматичними захворюваннями периферійних артерій, які проходять процедури реваскуляризації нижніх кінцівок», код дослідження - **BAY 59-7939/17454,** версія 3.0 від 21 березня 2017 року з поправкою 5; спонсор – «Байєр АГ» [Bayer AG], Німеччина

Заявник - ТОВ «Чілтерн Інтернешнл Україна»

**14. Зміна відповідального дослідника; Зміна назви місця проведення випробування** до протоколу клінічного випробування «Комбіновані, подвійно-сліпі, рандомізовані, плацебо-контрольовані дослідження фази 3 для оцінки ефективності й безпечності **філготінібу** для стимулювання та збереження ремісії у пацієнтів із хворобою Крона середнього та тяжкого ступеня активності», код дослідження **GS-US-419-3895**, з інкорпорованою поправкою 6 від 07 лютого 2019 року; спонсор – Gilead Sciences, Inc., США

Заявник –ТОВ «ФРА УКРАЇНА»

**15. Зміна відповідального дослідника; Зміна назви місця проведення випробування** до протоколу клінічного випробування «Довгострокове подовжене дослідження для оцінки безпеки **філготінібу** у пацієнтів із хворобою Крона», код дослідження **GS-US-419-3896**, з інкорпорованою поправкою 5 від 09 листопада 2018 року; спонсор – Gilead Sciences, Inc., США

Заявник –ТОВ «ФРА УКРАЇНА»

**16. Оновлений протокол клінічного випробування МК-7625А-035, з інкорпорованою поправкою 02 від 26 квітня 2019 року, англійською мовою; Брошура дослідника MK-7625А (Сeftolozane/tazobactam), видання 11 від 22 квітня 2019 року, англійською мовою; MK-7625A-035 Інформація та документ про інформовану згоду для батьків пацієнта, версія 4.0 для України від 14 травня 2019 року, українською мовою; MK-7625A-035 Інформація та документ про інформовану згоду для батьків пацієнта, версія 4.0 для України від 14 травня 2019 року, російською мовою; MK-7625A-035 Інформація для дитини і документ про згоду (вік 6 -11 років), версія 3.0 для України від 14 травня 2019 року, українською мовою; MK-7625A-035 Інформація для дитини і документ про згоду (вік 6 -11 років), версія 3.0 для України від 14 травня 2019 року, російською мовою; MK-7625A-035 Інформація для дитини і документ про згоду (вік 12 - 14 років), версія 3.0 для України від 14 травня 2019 року, українською мовою; MK-7625A-035 Інформація для дитини і документ про згоду (вік 12 - 14 років), версія 3.0 для України від 14 травня 2019 року, російською мовою; MK-7625A-035 Інформація та документ про інформовану згоду для пацієнтів-підлітків віком з 14 до 18 років, версія 3.0 для України від 14 травня 2019 року, українською мовою; MK-7625A-035 Інформація та документ про інформовану згоду для пацієнтів-підлітків віком з 14 до 18 років, версія 3.0 для України від 14 травня 2019 року, російською мовою** до протоколу клінічного випробування «Рандомізоване, багатоцентрове, подвійне сліпе клінічне дослідження II фази, з активним  препаратом в якості контролю, з вивчення ефективності і безпеки комбінації **Цефтолозану/Тазобактаму (MK-7625A)** та Метронідазолу в порівнянні з Меропенемом у педіатричних пацієнтів з ускладненою внутрішньочеревною інфекцією», код дослідження **МК-7625А-035**, версія з інкорпорованою поправкою 01 для України від 30 квітня 2018 року; спонсор - «Мерк Шарп Енд Доум Корп.», дочірнє підприємство «Мерк Енд Ко., Інк.», США (Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc., USA)

Заявник - ТОВ «МСД Україна»

**17. Подовження тривалості дослідження в Україні до 31 грудня 2021 року** допротоколу клінічного випробування «Дослідження 1/2 фази з ескалацією дози щодо вивчення безпеки, фармакокінетики та ефективності багатократних внутрішньовенних інфузій гуманізованих моноклональних антитіл (**SAR650984**) до CD38 у пацієнтів з CD38+ гемобластозами**», код дослідження TED10893**, з поправкою 12, версія 1 від 12 липня 2017р.; спонсор - sanofi-aventis recherche & développement, France (Санофі-Авентіс решерш е девелопман, Франція)

Заявник – ТОВ «Санофі-Авентіс Україна»

**18. Оновлений протокол клінічного випробування, 3.0 від 14.05.2019; Синопсис протоколу клінічного випробування, версія 3.0 від 14.05.2019 (українською мовою); Збільшення запланованої кількості досліджуваних з 160 до 180 пацієнтів; Продовження терміну тривалості клінічного випробування в Україні з 18 до 30 місяців** до протоколу «Відкрите, із засліпленою оцінкою, рандомізоване контрольоване дослідження ефективності і безпечності застосування препарату **Реосорбілакт®,** розчин для інфузій (ТОВ «Юрія-Фарм», Україна), в порівнянні з препаратом Рінгер лактат, розчин для інфузій, в комплексному лікуванні пацієнтів з гнійним перитонітом», код дослідження **RheoSTAT-CP0691**, версія 2.1 від 14.08.2018, спонсор - ТОВ «Юрія-Фарм», Україна

Заявник *-* ТОВ «Кромосфарма Україна»