

Міжнародні підходи та роль доказу біоеквівалентності при формуванні переліку замінних генеричних лікарських засобів

Надія Жукова

Державний експертний центр МОЗ України

Держава	Код доказу еквівалентності		Список замінних ЛЗ		Відмітка щодо відшкодування вартості ЛЗ
	Наявність	Принципи кодування	Наявність	Критерії включення до списку	
Фінляндія	ні	відсутні	так	реєстрація відповідно до сучасних регуляторних вимог	ні
Швеція	ні	відсутні	так	реєстрація відповідно до сучасних регуляторних вимог	ні
Данія	ні	відсутні	так	реєстрація відповідно до сучасних регуляторних вимог	так
Франція	ні	відсутні	так	реєстрація відповідно до сучасних регуляторних вимог	ні
Ірландія	ні	відсутні	так	реєстрація відповідно до сучасних регуляторних вимог	ні
Норвегія	ні	відсутні	ні	відсутні	так
Латвія	ні	відсутні	ні	відсутні	так
Естонія	ні	відсутні	ні	відсутні	так
Словаччина	ні	відсутні	ні	відсутні	ні
Словенія	ні	відсутні	ні	відсутні	так
Польща	ні	відсутні	ні	відсутні	ні
Нідерланди	ні	відсутні	ні	відсутні	ні
Іспанія	ні	відсутні	ні	відсутні	ні
Білорусь	ні	відсутні	ні	відсутні	ні
Бельгія	ні	відсутні	ні	відсутні	ні
США	так	реєстрація до чи після 1984 року та інформація щодо типу ЛФ	ні	відсутні	ні

Принципи визначення генеричної заміни ЛЗ в Ірландії

Table 1: Criteria for interchangeable medicines

CRITERION	TITLE	DESCRIPTION
1	Qualitative and quantitative composition	Qualitative and quantitative composition of active substances must be the same. As outlined in the Directive 2001/83/EC, Article 10.2, in the context of generic medicines, the different salts, esters, ethers, isomers, mixtures of isomers, complexes or derivatives of an active substance shall be considered to be the same active substance, unless they differ significantly in properties with regard to safety and/or efficacy.
2	Pharmaceutical form	Pharmaceutical form must be the same or similar and suitable for interchangeability. As per Directive 2001/83/EC, in the context of generic medicines, Article 10.2, the various immediate-release oral pharmaceutical forms shall be considered to be one and the same pharmaceutical form e.g. tablets and capsules.
3	Route of administration	Route of administration must be the same.
4	Bioavailability	An authorised generic medicine has demonstrated bioequivalence with the relevant reference medicine

HPRA Guide to Interchangeable Medicines

CRITERION	TITLE	DESCRIPTION
		using bioavailability data. Waivers to the provision of bioavailability data are permitted under certain circumstances. Medicines will not be considered interchangeable where there is a difference in bioavailability which is clinically significant in terms of efficacy. Guidance on bioequivalence is listed at the end of this guide ¹²³⁴ .
5	Number of active substances	Only medicines with two or less active substances can be included.
6	Medical device	Products where the medical device for administration of the medicine, if any, has significantly different instructions for use will not be considered interchangeable.
7	Biologicals	Biological medicines are excluded.
8	Safe substitution	Products will not be considered interchangeable if they cannot be safely substituted. This will be decided on a case-by-case basis. Examples include some narrow therapeutic range medicines: defined as minimal difference between benefit and risk. Some modified release ² or transdermal products ⁴ : with different posology.

Принципи визначення генеричної заміни ЛЗ в Швеції

Utbytbara läkemedel

Substitutable Medicinal Products

Datum för ikraftträdande: 2019-06-28

Comments on the List of Substitutable Medicinal Products

What products are on the list?

The list includes product groups where the MPA has made a decision regarding substitution, plus parallel distributed products.

How has the list been drawn up?

The Medical Products Agency approves all medicinal products, including generics and parallel imported products, with regard to their quality, safety and efficacy. The basic principles for substitution are that the products have the same active substance in the same amount and are otherwise medically equivalent.

The Summaries of Product Characteristics (SPCs) and Product Information Leaflets (PILs) can differ between the original and generic products. This is because medicinal products are approved across the EU, and within the EU there are different opinions as to the form of this information. A generic product often has more limited indications (the lowest common denominator) and more contra-indications and warnings (the sum of all such indications and warnings from all EU member states) than the original product. This is not a medical problem. The products contain the same active substance in the same amount and are medically equivalent and when drawing up the list, these differences in information have not been considered except in special circumstances. Informational differences that can prevent substitution can occur only when differences in indications cause significant differences in the precautions text. Naturally, good communication between the doctor and patient regarding substitution is important.

Приклади переліку ЛЗ для визначення генеричної заміни в Ірландії та Швеції



Master List of all Interchangeable Lists

Please Note

If a patient has any questions about a medicine they are taking they should contact their doctor or pharmacist.

Interchangeable List Atorvastatin IC0001-002-003 10mg Film-coated Tablets Products on List: 16

Date Last Updated: Wednesday, May 8, 2019

Licence Number	Trade Name	Licence Holder	Strength	Dosage Form
PA0711/180/001	Atorvas 10 mg Film-Coated Tablets	Rowex Ltd	10mg	Film-coated Tablets
PA1339/031/001	Atorvastatin 10 mg Film-Coated Tablets	Wockhardt UK Limited	10mg	Film-coated Tablets
PA1380/017/001	Atorvastatin 10 mg film-coated tablets	Actavis Group PTC ehf	10mg	Film-coated Tablets
PA2261/004/001	Atorvastatin 10 mg film-coated tablets	Dexcel Pharma GmbH	10mg	Film-coated Tablets
PA2315/195/001	Atorvastatin 10 mg Film-coated tablets	Accord Healthcare Ireland Ltd.	10mg	Film-coated Tablets
PA2050/003/001	Atorvastatin 10mg film-coated tablets	Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.	10mg	Film-coated Tablets
PA1436/027/001	Atorvastatin Bluefish 10 mg Film-coated tablets	Bluefish Pharmaceuticals AB	10mg	Film-coated Tablets
PA0126/271/001	Atorvastatin Clonmel 10 mg film-coated tablets	Clonmel Healthcare Ltd	10mg	Film-coated Tablets
PA1832/005/001	Atorvastatin DSM Sinochem 10 mg film-coated tablets	DSM Sinochem Pharmaceuticals Netherlands B.V.	10mg	Film-coated Tablets
PA1347/023/001	Atorvastatin Krka 10mg	Krka d.d., Novo mesto	10mg	Film-coated Tablets

2019-06-28

Abakavir + lamivudin + zidovudin

Tablett

Läkemedelsprodukt

Innehavare el. par.dist.*

TRIZIVIR, 300 mg/150 mg/300 mg filmdragerad tablett	PD	Paranova Läkemedel AB
TRIZIVIR, 300 mg/150 mg/300 mg filmdragerad tablett		ViiV Healthcare BV

Abakavir + lamivudin

Tablett

Läkemedelsprodukt

Innehavare el. par.dist.*

600 mg/300 mg	Abacavir/Lamivudin Mylan, 600 mg/300 mg filmdragerad tablett		Mylan AB
	Abacavir/Lamivudine Glenmark, 600 mg/300 mg filmdragerad tablett		Glenmark Arzneimittel GmbH
	Abacavir/Lamivudine Medical Valley, 600 mg/300 mg filmdragerad tablett		Medical Valley Invest AB,
	Abacavir/Lamivudine Orifarm, 600 mg/300 mg filmdragerad tablett	PI	Orifarm AB
	Abacavir/Lamivudine Sandoz, 600 mg/300 mg filmdragerad tablett		Sandoz A/S,
	Abacavir/Lamivudine STADA, 600 mg/300 mg filmdragerad tablett		STADA Arzneimittel AG
	Abacavir/Lamivudine Teva, 600 mg/300 mg filmdragerad tablett		Teva Sweden AB
	Kivexa, 600 mg/300 mg filmdragerad tablett	PD	Abacus Medicine A/S
	Kivexa, 600 mg/300 mg filmdragerad tablett	PD	Northern Medical Group ApS
	Kivexa, 600 mg/300 mg filmdragerad tablett	PD	Orifarm AB
	Kivexa, 600 mg/300 mg filmdragerad tablett	PD	Paranova Läkemedel AB
	Kivexa, 600 mg/300 mg filmdragerad tablett	PD	Pharmachim AB
	Kivexa, 600 mg/300 mg filmdragerad tablett		ViiV Healthcare BV

Abakavir

Tablett

Läkemedelsprodukt

Innehavare el. par.dist.*

300 mg	Ziagen, 300 mg filmdragerad tablett	PD	Abacus Medicine A/S
	Ziagen, 300 mg filmdragerad tablett	PD	Orifarm AB
	Ziagen, 300 mg filmdragerad tablett		ViiV Healthcare BV



Répertoire des médicaments génériques

Version : Septembre 2019

RÉPERTOIRE DES GROUPES GÉNÉRIQUES

Dénomination commune : ABACAVIR + LAMIVUDINE + ZIDOVUDINE

Voie orale

Groupe générique : ABACAVIR 300 mg + LAMIVUDINE 150 mg + ZIDOVUDINE 300 mg - TRIZIVIR 300 mg / 150 mg / 300 mg, comprimé pelliculé

	Spécialités pharmaceutiques	Excipients à effet notoire
R	TRIZIVIR 300 mg / 150 mg / 300 mg, comprimé pelliculé, VIIV HEALTHCARE UK LIMITED, VIIV HEALTHCARE SAS - RUEIL MALMAISON (exploitant).	
G	ABACAVIR/LAMIVUDINE/ZIDOVUDINE MYLAN 300 mg/150 mg/300 mg, comprimé pelliculé, MYLAN SAS, MYLAN (exploitant).	

Dénomination commune : ABACAVIR (SULFATE D') - ABACAVIR

Voie orale

Groupe générique : ABACAVIR (SULFATE D') équivalant à ABACAVIR 300 mg - ABACAVIR 300 mg - ZIAGEN 300 mg, comprimé pelliculé

	Spécialités pharmaceutiques	Excipients à effet notoire
R	ZIAGEN 300 mg, comprimé pelliculé, VIIV HEALTHCARE UK LIMITED, VIIV HEALTHCARE SAS - RUEIL MALMAISON (exploitant).	
G	ABACAVIR DEXTREG 300 mg, comprimé pelliculé sécable, DXTREG, Non désigné (exploitant).	
G	ABACAVIR MYLAN 300 mg, comprimé pelliculé sécable, MYLAN SAS, MYLAN (exploitant).	
G	ABACAVIR SANDOZ 300 mg, comprimé pelliculé sécable, SANDOZ.	

DrugId	Lægemiddel	LægemiddelForm	Styrke	MftIndehaver	AtcKode	Medicinpriser	SubstGrupp	Opdateret
28103970406	Pantoprazol "KRKA"	enterotabletter	40 mg	Krka Sverige AB	A02BC02	Ja	132	02-05-2019
28104049106	Pantoprazol "Stada"	enterotabletter	20 mg	Stada Arzneimittel AG	A02BC02	Ja	2228	02-05-2019
28104049206	Pantoprazol "Stada"	enterotabletter	40 mg	Stada Arzneimittel AG	A02BC02	Ja	132	02-05-2019
28104068507	Panrazol	enterotabletter	20 mg	Actavis Group PTC ehf.	A02BC02	Nej	2228	02-05-2019
28104068607	Panrazol	enterotabletter	40 mg	Actavis Group PTC ehf.	A02BC02	Nej	132	02-05-2019
28104069407	Pantoprazol "Actavis"	enterotabletter	20 mg	Actavis Group PTC ehf.	A02BC02	Ja	2228	02-05-2019
28104069507	Pantoprazol "Actavis"	enterotabletter	40 mg	Actavis Group PTC ehf.	A02BC02	Ja	132	02-05-2019
28104204207	Pantoprazol "Takeda"	enterotabletter	20 mg	Takeda Pharma A/S	A02BC02	Ja	2228	02-05-2019
28104204307	Pantoprazol "TAKEDA"	enterotabletter	40 mg	Takeda Pharma A/S	A02BC02	Nej	132	02-05-2019
28104314608	Pantoprazol "Bluefish"	enterotabletter	20 mg	Bluefish Pharmaceuticals AB	A02BC02	Nej	2228	02-05-2019
28104314708	Pantoprazol "Bluefish"	enterotabletter	40 mg	Bluefish Pharmaceuticals AB	A02BC02	Nej	132	02-05-2019
28104358808	Pantozol	enterotabletter	20 mg	Takeda GmbH	A02BC02	Nej	2228	02-05-2019
28104360508	Ulprix	enterotabletter	20 mg	Glenmark Pharmaceuticals s.r.o.	A02BC02	Ja	2228	02-05-2019
28104360608	Ulprix	enterotabletter	40 mg	Glenmark Pharmaceuticals s.r.o.	A02BC02	Ja	132	02-05-2019
28104385608	Pantoprazol "Pensa"	enterotabletter	20 mg	Pensa Pharma AB	A02BC02	Nej	2228	02-05-2019
28104385708	Pantoprazol "Pensa"	enterotabletter	40 mg	Pensa Pharma AB	A02BC02	Nej	132	02-05-2019
28104450508	Controloc Control	enterotabletter	20 mg	Takeda GmbH	A02BC02	Nej	2228	02-05-2019
28104451408	Somac Control	enterotabletter	20 mg	Takeda GmbH	A02BC02	Nej	2228	02-05-2019
28104451608	Pantoloc Control	enterotabletter	20 mg	Nycomed GmbH	A02BC02	Nej	2228	02-05-2019
28104493809	Pantoprazole "Teva"	enterotabletter	20 mg	Teva B.V.	A02BC02	Ja	2228	02-05-2019
28104493909	Pantoprazole "Teva"	enterotabletter	40 mg	Teva B.V.	A02BC02	Ja	132	02-05-2019
28104608609	Pantoprazol "Mylan"	enterotabletter	20 mg	Mylan AB	A02BC02	Nej	2228	02-05-2019
28104608709	Pantoprazol "Mylan"	enterotabletter	40 mg	Mylan AB	A02BC02	Nej	132	02-05-2019
28105279513	Pantoprazol "Aurobindo"	enterotabletter	20 mg	Aurobindo Pharma (Malta) Limited	A02BC02	Nej	2228	02-05-2019
28105279613	Pantoprazol "Aurobindo"	enterotabletter	40 mg	Aurobindo Pharma (Malta) Limited	A02BC02	Nej	132	02-05-2019
28105861616	Pantoprazol "Orion"	enterotabletter	20 mg	Orion Corporation	A02BC02	Nej	2228	02-05-2019
28105861716	Pantoprazol "Orion"	enterotabletter	40 mg	Orion Corporation	A02BC02	Nej	132	02-05-2019
28101918197	Pantoloc	pulver til injektionsvæske, opløsning	40 mg	Takeda Pharma A/S	A02BC02	Ja	7991	02-05-2019
28106095218	Pantoprazol "2care4"	pulver til injektionsvæske, opløsning	40 mg	2care4 ApS	A02BC02	Ja	7991	02-05-2019
28103588703	Jacoprazole	enterokapsler, hårde	15 mg	KRKA d.d. Novo mesto	A02BC03	Nej	2033	02-05-2019
28103712104	Lansoprazol "Mylan"	enterokapsler, hårde	15 mg	Mylan AB	A02BC03	Ja	2033	02-05-2019
28103712204	Lansoprazol "Mylan"	enterokapsler, hårde	30 mg	Mylan AB	A02BC03	Nej	978	02-05-2019
28103781205	Lansoprazol "Stada"	enterokapsler, hårde	15 mg	Stada Arzneimittel AG	A02BC03	Ja	2033	02-05-2019
28103781305	Lansoprazol "Stada"	enterokapsler, hårde	30 mg	Stada Arzneimittel AG	A02BC03	Ja	978	02-05-2019

Vejledning

G_Substitutionsliste



EMA – guideline CPMP/QWP/EWP/1401/98
Rev.1/Corr**,

Україна – Настанова 42-7.1:2016

Наказ МОЗ України від 23.07.2015 р. №460 зі змінами

Генеричним лікарським засобом є лікарський засіб, що має

- такий самий якісний та кількісний склад діючих речовин і
- таку саму лікарську форму, що й референтний лікарський засіб,
- та чия біоеквівалентність з референтним лікарським засобом доведена відповідними дослідженнями біодоступності

Title 21 of the Code of Federal Regulations (CFR) -
Applications for fda approval to market a new drug

Терапевтичні еквіваленти - це **затверджені лікарські препарати**, які є фармацевтичними еквівалентами, для яких було продемонстровано біоеквівалентність, і, як очікується, вони матимуть такий же клінічний ефект та профіль безпеки при введенні пацієнтам в умовах, зазначених у маркуванні.

**WHO - Quality Assurance of Medicines
Terminology Database - List of Terms and
related guideline**

Взаємозамінний лікарський засіб – це терапевтично еквівалентний до референтного лікарського засобу та який може замінювати його у медичній практиці

ЛЗ, які, як правило, не включають до заміни

Наприклад,

препарати варварину,

серцеві глікозиди,

антиаритмічні препарати,

протиепілептичні препарати

імуносупресанти

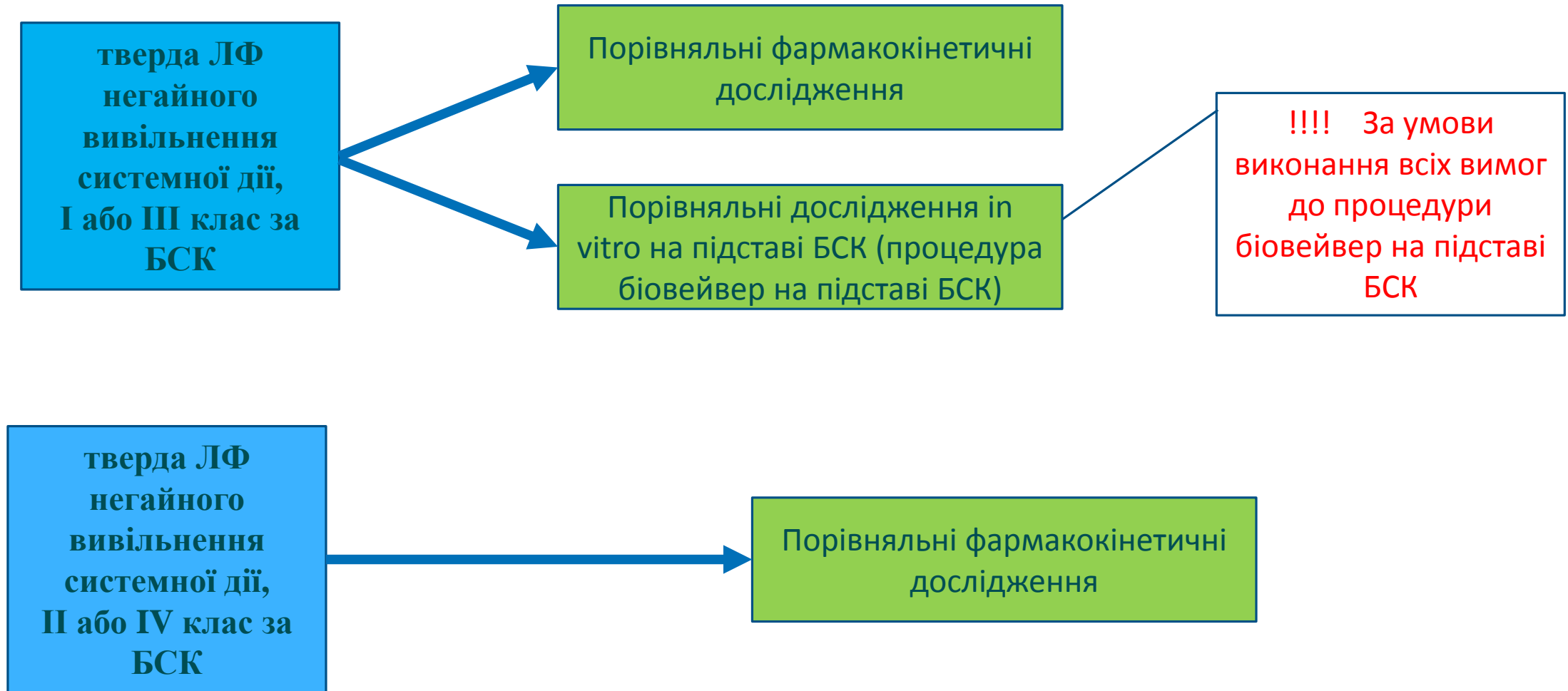
біоподібні ЛЗ

.....

Приклади вимог до доказу еквівалентності чи біоеквівалентності в залежності від ЛФ та властивостей ДР

	фармацевтична еквівалентність	біоеквівалентність		порівняльні фармакодинамічні дослідження	порівняльні клінічні дослідження	порівняльні дослідження in vitro
		порівняльні фармакокінетичні дослідження	біолейвер за БСК			
тверда ЛФ негайного вивільнення системної дії, I або III клас за БСК	недостатньо	достатньо	достатньо	недостатньо	недостатньо	недостатньо
тверда ЛФ негайного вивільнення системної дії, II або IV клас за БСК	недостатньо	достатньо	недостатньо	недостатньо	недостатньо	недостатньо
тверда ЛФ модифікованого вивільнення системної дії	недостатньо	достатньо	недостатньо	недостатньо	недостатньо	недостатньо
пероральні розчини	достатньо	достатньо при невиконанні вимог щодо фармацевтичної еквівалентності	недостатньо	недостатньо	недостатньо	недостатньо
інгалятори	перший крок - достатньо при виконанні вимог до інгаляторів	другий крок - достатньо при виконанні вимог до інгаляторів	недостатньо	недостатньо	третій крок - достатньо при виконанні вимог до інгаляторів	недостатньо

Приклади вимог до доказу еквівалентності чи біоеквівалентності в залежності від ЛФ та властивостей ДР



Memantine film-coated tablets 5, 10, 15 and 20 mg, oral solution 5 mg product-specific bioequivalence guidance

Disclaimer:

This guidance should not be understood as being legally enforceable and is without prejudice to the need to ensure that the data submitted in support of a marketing authorisation application complies with the appropriate scientific, regulatory and legal requirements.

Requirements for bioequivalence demonstration (PKWP)*

<p>BCS Classification**</p>	<p>BCS Class: <input checked="" type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> neither of the two</p> <p>Background: memantine is a high solubility compound with complete absorption.</p>
<p>Bioequivalence study design</p> <p><i>in case a BCS biowaiver is not feasible or applied</i></p>	<p>single dose</p> <p>cross-over</p> <hr/> <p>healthy volunteers</p> <hr/> <p><input checked="" type="checkbox"/> fasting <input type="checkbox"/> fed <input type="checkbox"/> both <input type="checkbox"/> either fasting or fed</p>

** This tentative BCS classification of the drug substance serves to define whether *in vivo* studies seems to be mandatory (BCS class II and IV) or, on the contrary, (BCS Class I and III) the Applicant may choose between two options: *in vivo* approach or *in vitro* approach based on a BCS biowaiver. In this latter case, the BCS classification of the drug substance should be confirmed by the Applicant at the time of submission based on available data (solubility experiments, literature, etc.). However, a BCS-based biowaiver might not be feasible due to product specific characteristics despite the drug substance being BCS class I or III (e.g. *in vitro* dissolution being less than 85 % within 15 min (BCS class III) or 30 min (BCS class I) either for test or reference, or unacceptable differences in the excipient composition).

This guidance represents the Food and Drug Administration's (FDA's) current thinking on this topic. It does not create or confer any rights for or on any person and does not operate to bind FDA or the public. You can use an alternative approach if the approach satisfies the requirements of the applicable statutes and regulations. If you want to discuss an alternative approach, contact the Office of Generic Drugs.

Active ingredient: Pregabalin
Form/Route: Capsule/Oral
Recommended studies: 2 Options: BCS or In-Vivo Studies

I. BCS Waiver option:

It may be possible to request a waiver of in-vivo testing for all the strengths of this product provided that the appropriate documentation regarding high solubility, high permeability and rapid dissolution as detailed in the Guidance for Industry: *Waiver of In Vivo Bioavailability and Bioequivalence for Immediate – Release Solid Oral Dosage Forms Based on the Biopharmaceutics Classification System* is submitted in the application. You may use information contained in the approved labeling of the reference product. Peer reviewed articles may not contain the necessary details of the testing for the Agency to make a judgment regarding the quality of the studies. A decision regarding the acceptability of the waiver request can only be made upon review of the data submitted in the application.

II. In-Vivo option:

- 1. Type of study:** Fasting
Design: Single-dose, two-way crossover *in-vivo*
Strength: 300 mg
Subjects: Healthy males and nonpregnant females, general population
Additional Comments: Pregabalin has been associated with birth defects in animal studies. Therefore, women of childbearing potential should be excluded from in-vivo bioequivalence studies of this product. Participants should be provided with the information in the patient information leaflet for the RLD, and male subjects should agree to use condoms during sexual intercourse with a woman of childbearing potential while participating in the BE study and for at least 10 weeks (one complete sperm cycle) after the last dose of study drug.
- 2. Type of study:** Fed
Design: single-dose, two-way crossover *in-vivo*
Strength: 300 mg
Subjects: Normal healthy males and females, general population.
Additional comments: Please see above comment

This draft guidance, when finalized, will represent the current thinking of the Food and Drug Administration (FDA, or the Agency) on this topic. It does not establish any rights for any person and is not binding on FDA or the public. You can use an alternative approach if it satisfies the requirements of the applicable statutes and regulations. To discuss an alternative approach, contact the Office of Generic Drugs.

Active Ingredient: Dexamethasone; Tobramycin
Dosage Form; Route: Suspension; Ophthalmic
Strength: 0.05%; 0.3%
Recommended Studies: Two options

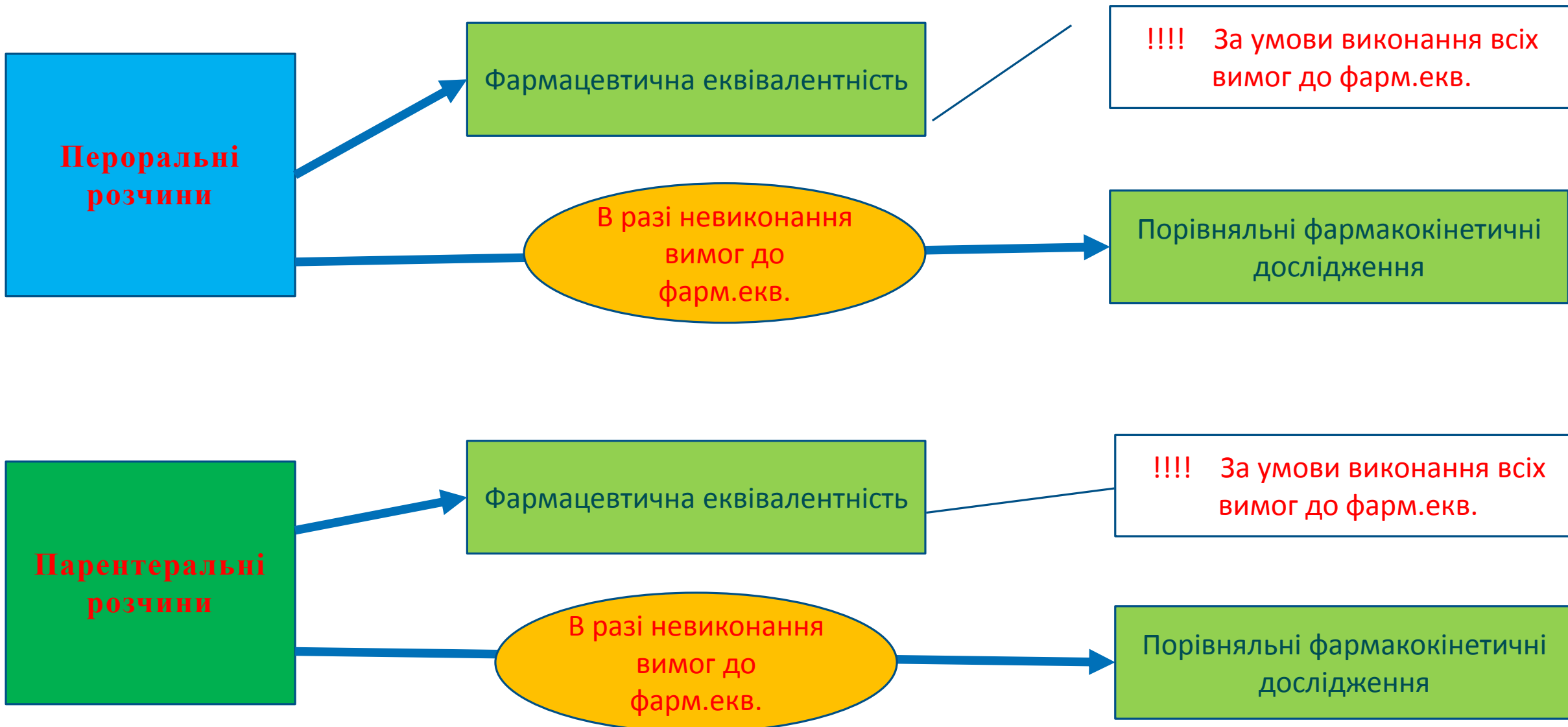
I. Option One: In vitro studies

To qualify for the in vitro option for this drug product (dexamethasone; tobramycin 0.05%; 0.3%) all of the following criteria should be met:

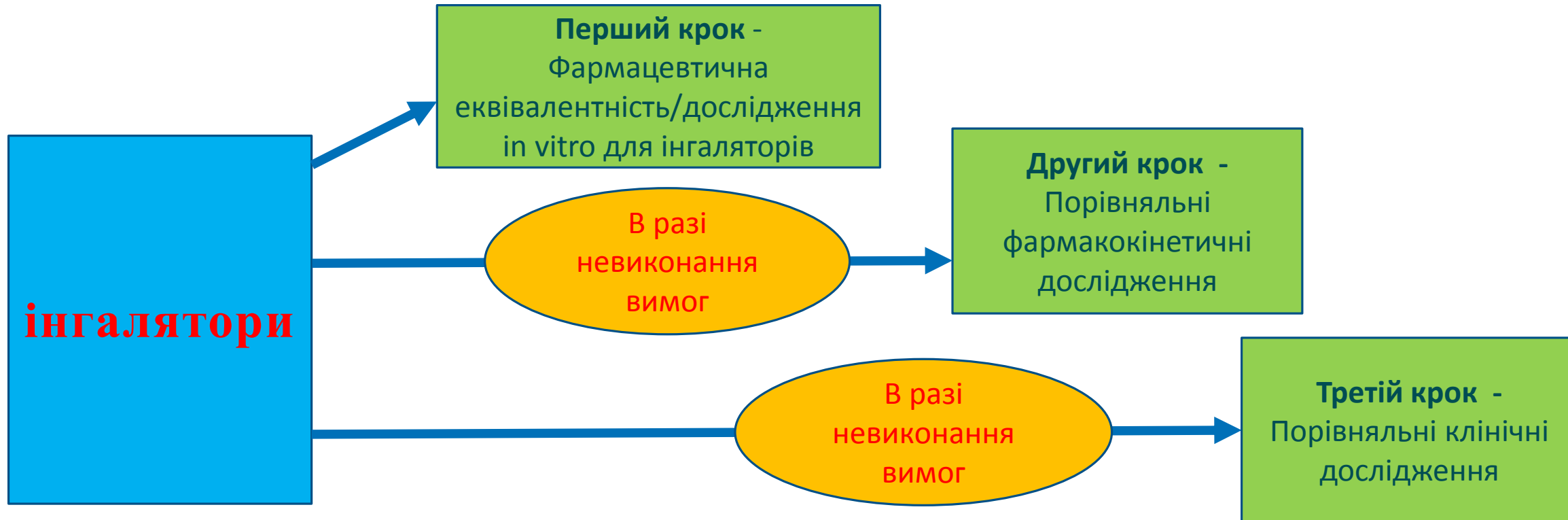
II. Option Two: In vivo and In vitro studies

- 1. Type of study:** Bioequivalence study with pharmacokinetic (PK) endpoints
Design: Single-dose, crossover or parallel design, in vivo in aqueous humor
Strength: 0.05%; 0.3%
Subjects: Patients undergoing indicated cataract surgery
Additional Comments: Specific recommendations are provided below.
- 2. Type of study:** In vitro bioequivalence study
Design: In vitro microbial kill rate study
Strength: 0.05%; 0.3%
Subjects: Not applicable
Additional Comments: Specific recommendations are provided below.

Приклади вимог до доказу еквівалентності чи біоеквівалентності в залежності від ЛФ та властивостей ДР



Приклади вимог до доказу еквівалентності чи біоеквівалентності в залежності від ЛФ та властивостей ДР



<p>everolimus</p>	<p>Afinitor 2,5 mg, 5 mg, 10 mg, tablets, Novartis (EMA) Zortress, 0,25 mg, 0,5 mg, 0,75 mg tablets, Novartis (FDA)</p>
<p>memantine</p>	<p>Ebixa, 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, film coated tablets, H.Lundbeck (EMA) Axura, 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, film coated tablets, Merz Pharmaceuticals GmbH (EMA) Namenda, 5 mg, 10 mg tablets, Allergan Sales LLC (FDA)</p>
<p>levofloxacin</p>	<p>Tavanic, 250 mg, 500 mg, film coated tablets, Sanofi-Aventis (EMA) Levaquin, 250 mg, 500 mg, 750 mg, film coated tablets, Janssen Pharmaceuticals Inc (FDA)</p>
<p>isoniazid</p>	<p>Isozid, 100 mg, tablets, Fatol (EMA) Isoniazid, 100 mg, 300 mg, tablets, Sandoz, US (FDA)</p>
<p>ibuprofen</p>	<p>Brufen, 200 mg, 400 mg, 600 mg, 800 mg, coated tablets, Abbott Advil/Advilmed, 200 mg, 400 mg, coated tablets, Pfizer Nurofen, 200 mg, 400 mg, 600 mg, tablets, Reckitt Benckiser</p>

<p>Наказ МОЗ № 220 від 19.09.2000</p>	<p>- відсутні вимоги щодо об'єму досліджень для генериків та доказу біоеквівалентності/еквівалентності</p>
<p>Настанова 42-7.1:2005 «Лікарські засоби. Дослідження біоеквівалентності», затверджена наказом МОЗ № 191 від 25.04.2005 року (розроблена відповідно до керівництва ЕМА CPMP/EWP/QWP/1401/98 «Note for guidance on the investigation of bioavailability and bioequivalence», 2002).</p>	<p>- викладені вимоги до проведення досліджень біоеквівалентності та їх оцінки відповідно до керівництва ЕМА CPMP/EWP/QWP/1401/98 «Note for guidance on the investigation of bioavailability and bioequivalence», 2002.</p>
<p>Наказ МОЗ № 426 від 26.08.2005</p>	<p>- вперше визначення поняття «біоеквівалентність». Вимоги до проведення досліджень та їх оцінки відсутні. Відсутня вимога враховувати рекомендації Настанови з дослідження біоеквівалентності.</p>
<p>Наказ МОЗ №190 від 17.04.2007 року</p>	<p>- визначені вимоги до вибору методу доказу біоеквівалентності, зазначено порядок їх вибору. - Але заявник мав право вибрати інший метод доказу біоеквівалентності!!! - Відсутня вимога враховувати рекомендації Настанови з дослідження біоеквівалентності.</p>
<p>Наказ МОЗ №426 зі змінами від 26.08.2005 (у редакції наказу МОЗ від 04.01.2013 р. №3)</p>	<p>- визначено поняття «біоеквівалентність». Вимоги до вибору методу доказу біоеквівалентності, порядку їх вибору, проведення та оцінки досліджень приведено відповідно до вимог ЕМА.</p> <p>Встановлено перехідний період. Заявник може обрати інший метод доказу біоеквівалентності при наявності зобов'язання щодо проведення досліджень біоеквівалентності протягом двох років з дати отримання реєстраційного посвідчення.</p>
<p>Настанова 42-7.1:2014 «Лікарські засоби. Дослідження біоеквівалентності», затверджена наказом МОЗ № 396 від 13.06.2014 року.</p>	<p>- оновлена настанова з досліджень з БЕ відповідно до керівництва ЕМА CPMP/QWP/EWP/1401/98 Rev.1 «Guideline on the Investigation of Bioequivalence», 2010.</p>

СТИСЛА ХРОНОЛОГІЯ РОЗВИТКУ ВИМОГ ДО БІОЕКВІВАЛЕНТНОСТІ В УКРАЇНІ

(ПРОДОВЖЕННЯ)

<p>Наказ МОЗ № 426 (у редакції наказу МОЗ від 23.07.2015 № 460)</p>	<p>- визначено поняття «біоеквівалентність» та викладені вимоги щодо необхідності доказу біоеквівалентності для генеричних лікарських засобів. Можливості надавати зобов'язання немає. Вимоги до вибору методу доказу біоеквівалентності, порядку їх вибору, проведення та оцінки досліджень викладені відповідно до вимог ЕМА. Зазначено, що дослідження біоеквівалентності або обґрунтування щодо відсутності необхідності проведення дослідження має відповідати вимогам керівництва ЕМА з дослідження біоеквівалентності CPMP/QWR/1401/98 Rev.1 або відповідній Настанові МОЗ з дослідження біоеквівалентності</p>
<p>Настанова 42-7.1:2016 «Лікарські засоби. Дослідження біоеквівалентності», затверджена наказом МОЗ № 22 від 12.01.2017 року.</p>	<p>- оновлена настанова з досліджень відповідно до керівництва ЕМА CPMP/QWP/EWP/1401/98 Rev.1 Corr** «Guideline on the Investigation of Bioequivalence»</p>
<p>Настанова «Лікарські засоби. Дослідження біоеквівалентності» затверджено наказом МОЗ № 2014 від 02.11.2018 року.</p>	<p>- оновлена настанова з досліджень відповідно до керівництва ЕМА CPMP/QWP/EWP/1401/98 Rev.1 Corr** «Guideline on the Investigation of Bioequivalence» та рекомендацій ЕМА/618604/2008 Rev. «Questions & Answers: positions on specific questions addressed to the Pharmacokinetics Working Party (PKWP)»</p>
<p>Наказ МОЗ №426 зі змінами від 26.08.2005 (у редакції наказу МОЗ №1528 від 27.06.2019 р.)</p>	<p>-приведено визначення понять «генеричний лікарський засіб», «біоеквівалентність», «процедура біоєвейвер на підставі БСК» у відповідність до вимог ЕМА. По тексті «чинне видання Настанови СТ-Н МОЗУ 42-7.1:2014» замінено на «чинної редакції Настанови СТ-Н МОЗУ 42-7.2:2018</p>

Наші пропозиції

Враховувати відповідність сучасним вимогам щодо доказу ефективності, безпеки та якості

Зазначити саме відповідність чи невідповідність сучасним вимогам щодо доказу ефективності, безпеки та якості

Встановити певну дату від якої дані щодо доказу БЕ будуть прийматися як достатні

Для тих ЛЗ, що не відповідають сучасним нормам встановити період часу, за який заявники, при бажанні, можуть доопрацювати РД та заявити відповідні зміни

Дякую за увагу!