

Додаток 29  
до Порядку проведення експертизи  
реєстраційних матеріалів на лікарські  
засоби, що подаються на державну  
реєстрацію (перереєстрацію), а також  
експертизи матеріалів про внесення  
змін до реєстраційних матеріалів  
протягом дії реєстраційного  
посвідчення  
(пункт 4 розділу IV)

**ЗВІТ**  
**про доклінічні дослідження**

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	ЄВРОМОНТ, таблетки жувальні, 4 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Це – заявка на лікарський засіб-генерик
2) проведені дослідження	НІ Цей лікарський засіб відповідає визначенню лікарського засобу-генерика відповідно до Статті 10.1 (a) (iii) Директиви 2001/83/ЄС з поправками, оскільки він має такий самий якісний та кількісний склад діючих речовин, що й еталонний засіб, таку саму лікарську форму, що й еталонний засіб, і тому доклінічні дослідження не проводилися.
2. Фармакологія:	Не застосовується
1) первинна фармакодинаміка	Не застосовується
2) вторинна фармакодинаміка	Не застосовується
3) фармакологія безпеки	Не застосовується
4) фармакодинамічні взаємодії	Не застосовується
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	Так,

КОПІЯ ВІРНА

Положаєнко І.І.

	Див. звіти про валідацію методів MV-179-07 та MV-179-07 (Доповнення I-VI) у Додатку № 16.5.2
2) всмоктування	Не застосовується
3) розподіл	Не застосовується
4) метаболізм	Не застосовується
5) виведення	Не застосовується
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Не застосовується
7) інші фармакокінетичні дослідження	Не застосовується
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	Не застосовується
2) токсичність у разі повторних введень	Не застосовується
3) генотоксичність: in vitro	Не застосовується
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	Не застосовується
4) канцерогенність:	Не застосовується
довгострокові дослідження	Не застосовується
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	Не застосовується
додаткові дослідження	Не застосовується
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	Не застосовується
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	Не застосовується
ембріотоксичність	Не застосовується

КОПІЯ ВІРНА

Положаєнко І І

Додаток 30  
до Порядку проведення експертизи  
реєстраційних матеріалів на лікарські  
засоби, що подаються на державну  
реєстрацію (перереєстрацію), а також  
експертизи матеріалів про внесення  
змін до реєстраційних матеріалів  
протягом дії реєстраційного  
посвідчення  
(пункт 4 розділу IV)

**ЗВІТ**  
**про клінічне випробування**

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	ЄВРОМОНТ, таблетки жувальні, 4 мг
2. Заявник	Аккорд Хелскеа Полска Сп. з.о.о., Польща
3. Виробник	<p><b><u>Виробник – 1:</u></b> Інтас Фармасьютікалз Лімітед Виробничі ділянки № 457, 458, шосе Сархедж-Бавла, Матода, Сананд, Ахмедабад, Гуджарат - 382 210</p> <p><b><u>Виробник – 2:</u></b> Інтас Фармасьютікалз Лімітед Кемп Роуд, Селакві, Дехрадун, Уттаракханд – 248197, Індія</p>
4. Проведені дослідження:	<p>так ні якщо ні, обґрунтувати</p> <p>Дослідження біоеквівалентності проведені для (Євромонт, таблетки жувальні таблетки 5 мг - Виробництво Intas Pharmaceuticals Limited, Індія, номер партії – К 1434) у порівнянні з референтним продуктом- [Singulair® (Montelukast педіатричні жувальні таблетки 5 мг) - Manufactured &amp; Sharp &amp; Marketed Dohme Limited., номер партії – 282654]</p>
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Це – заявка на лікарський засіб-генерик

**КОПІЯ ВІРНА**

Положаєнко І.І.

5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер	Не застосовується
клінічного випробування	Не застосовується
6. Фаза клінічного випробування	Не застосовується
7. Період проведення клінічного випробування	Не застосовується
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Не застосовується
9. Кількість досліджуваних	Не застосовується
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Не застосовується
11. Дизайн клінічного випробування	Не застосовується
12. Основні критерії включення	Не застосовується
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Не застосовується
14. Препарат порівняння, доза, спосіб	Не застосовується

КОПІЯ ВІРНА  
Положаєнко І.І. 



застосування, сила дії	
15. Супутня терапія	Не застосовується
16. Критерії оцінки ефективності	Не застосовується
17. Критерії оцінки безпеки	Не застосовується
18. Статистичні методи	Не застосовується
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Не застосовується
20. Результати ефективності	Не застосовується
21. Результати безпеки	Не застосовується
22. Висновок (заклучення)	-

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)

Аша Дасгупта (Asha Dasgupta)

(підпис)

Підписано в електронному вигляді Ашою Дасгуптою (Asha Dasgupta)  
DN: cn=Аша Дасгупта, o=Інтас Фармасьютікалс Лімітед/Intas Pharmaceuticals Limited, ou=Відділ нормативно-правового регулювання, email=adasgupta@intaspharma.com, c=IN Дата: 11.05.2020 15:04:26 +05'30'

Дасгупта Аша  
(прізвище, ім'я, по батькові)

Переклад здійснено перекладачем Бегларян Ануш



**КОПІЯ ВІРНА**

Положаєнко І.І.



Додаток 29  
 до Порядку проведення експертизи  
 реєстраційних матеріалів на лікарські  
 засоби, що подаються на державну  
 реєстрацію (перереєстрацію), а також  
 експертизи матеріалів про внесення  
 змін до реєстраційних матеріалів  
 протягом дії реєстраційного  
 посвідчення  
 (пункт 4 розділу IV)

**ЗВІТ**  
**про доклінічні дослідження**

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	ЄВРОМОНТ, таблетки жувальні, 5 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Це – заявка на лікарський засіб-генерик
2) проведені дослідження	НІ  Цей лікарський засіб відповідає визначенню лікарського засобу-генерика відповідно до Статті 10.1 (а) (iii) Директиви 2001/83/ЄС з поправками, оскільки він має такий самий якісний та кількісний склад діючих речовин, що й еталонний засіб, таку саму лікарську форму, що й еталонний засіб, і тому доклінічні дослідження не проводилися.
2. Фармакологія:	Не застосовується
1) первинна фармакодинаміка	Не застосовується
2) вторинна фармакодинаміка	Не застосовується
3) фармакологія безпеки	Не застосовується
4) фармакодинамічні взаємодії	Не застосовується
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх	Так,



валідації	Див. звіти про валідацію методів MV-179-07 та MV-179-07 (Доповнення I-VI) у Додатку № 16.5.2
2) всмоктування	Не застосовується
3) розподіл	Не застосовується
4) метаболізм	Не застосовується
5) виведення	Не застосовується
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Не застосовується
7) інші фармакокінетичні дослідження	Не застосовується
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	Не застосовується
2) токсичність у разі повторних введень	Не застосовується
3) генотоксичність: in vitro	Не застосовується
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	Не застосовується
4) канцерогенність:	Не застосовується
довгострокові дослідження	Не застосовується
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	Не застосовується
додаткові дослідження	Не застосовується
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	Не застосовується
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	Не застосовується
ембріотоксичність	Не застосовується



пренатальна і постнатальна токсичність	Не застосовується
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	Не застосовується
б) місцева переносимість	Не застосовується
7) додаткові дослідження токсичності:	Не застосовується
антигенність (утворення антитіл)	Не застосовується
імунотоксичність	Не застосовується
дослідження механізмів дії	Не застосовується
лікарська залежність	Не застосовується
токсичність метаболітів	Не застосовується
токсичність домішок	Не застосовується
інше	Не застосовується
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	Лікарський засіб, за одержанням реєстраційного посвідчення на який ми звертаємось, є еквівалентом-генериком лікарського засобу Сингуляр <sup>®</sup> , таблетки жувальні дитячі, 5 мг, виробництва Мерк Шарп енд Доум Лтд., Сполучене Королівство, має такий самий якісний і кількісний склад активних речовин, як еталонний лікарський засіб.

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)

Аша Дасгупта (Asha Dasgupta)

підпис

Підписано в електронному вигляді  
Ашою Дасгупта (Asha Dasgupta)  
DN: cn=Аша Дасгупта, o=Інтас Фармасьютікалс Лімітед/Intas Pharmaceuticals Limited, ou=Відділ нормативно-правового регулювання, email=adasgupta@intaspharma.com, c=IN  
Дата: 06.05.2020 12:41:56 +05'30'

Дасгупта Аша  
(прізвище, ім'я, по батькові)

Переклад здійснено перекладачем  
Бенсарен Ануні



Додаток 30  
до Порядку проведення експертизи  
реєстраційних матеріалів на лікарські  
засоби, що подаються на державну  
реєстрацію (перереєстрацію), а також  
експертизи матеріалів про внесення  
змін до реєстраційних матеріалів  
протягом дії реєстраційного  
посвідчення  
(пункт 4 розділу IV)

### ЗВІТ про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	СВРОМОНТ, таблетки жувальні, 5 мг
2. Заявник	Аккорд Хелскеа Полска Сп. з.о.о., Польща
3. Виробник	<p><b><u>Виробник – 1:</u></b> Інтас Фармасьютікалз Лімітед Виробничі ділянки № 457, 458, шосе Сархедж-Бавла, Матода, Сананд, Ахмедабад, Гуджарат - 382 210</p> <p><b><u>Виробник – 2:</u></b> Інтас Фармасьютікалз Лімітед Кемп Роуд, Селакві, Дехрадун, Уттаракханд – 248197, Індія</p>
4. Проведені дослідження:	так ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Це – заявка на лікарський засіб-генерик
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер	Відкрите, збалансоване, рандомізоване, з двома препаратами, двома періодами, двома послідовностями, перехресне дослідження біоеквівалентності із застосуванням однократних пероральних доз лікарського засобу Монтелукаст, таблетки жувальні дитячі, 5 мг, за участю здорових дорослих чоловіків-добровольців за умови прийому

клінічного випробування	натще. № протоколу: 104-09
6. Фаза клінічного випробування	Фаза – I (біоеквівалентність)
7. Період проведення клінічного випробування	Період I: з 13 квітня 2009 р. по 15 квітня 2009 р. Період II: з 20 квітня 2009 р. по 22 квітня 2009 р.
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	Запланована: 28 Фактична: 30 (з урахуванням двох додаткових учасників)
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Порівняти біодоступність та охарактеризувати профіль фармакокінетики випробуваного препарату спонсора (Монтелукаст, таблетки жувальні дитячі, 5 мг – виробництво Інтас Фармасьютікалз Лтд., Індія) у порівнянні з еталонним препаратом [СИНГУЛЯР®, таблетки жувальні дитячі, 5 мг - Мерк Шарп енд Доум Лтд, Сполучене Королівство] у здорових дорослих чоловіків-добровольців за умови прийому натще, та оцінити біоеквівалентність.  Та  Вторинною ціллю цього випробування було дослідити безпеку препаратів на основі клінічних та лабораторних аналізів на початку та наприкінці випробування та зареєструвати небажані явища та/або небажані реакції на препарат.
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, збалансоване, рандомізоване, з двома препаратами, двома періодами, двома послідовностями, перехресне дослідження біоеквівалентності із застосуванням однократних пероральних доз, за умови прийому натще.
12. Основні критерії включення	Здорові чоловіки віком 18-55 років (обидва включно), з індексом маси тіла (ІМТ) від 18,5 до 24,9 кг/м <sup>2</sup> (обидва включно), які надали свою письмову добровільну інформовану згоду, були залучені до участі у дослідженні. Вони не мали будь-яких значних захворювань або клінічно важливих аномальних результатів будь-яких проведених процедур скринінгу.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб	Монтелукаст, таблетки жувальні дитячі, 5 мг Після утримання від прийому їжі протягом ночі (принаймні 10 годин) учасникам випробування вводили однократну пероральну дозу випробуваного або еталонного лікарського засобу. Однократну дозу Монтелукасту, таблеток жувальних дитячих, 5 мг, вкладали у рот

*Beuf*

застосування, сила дії	учасника випробування. Учасники були проінструктовані прожувати таблетку повністю (впродовж 2 хвилин), а потім проковтнути її із 240 мл води, добре прополоскавши рота. Препарат приймали у положенні сидячи під натрієвою лампою, накритою листом червоного желатину.				
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Сингуляр® (Монтелукаст, таблетки жувальні дитячі, 5 мг) Після утримання від прийому їжі протягом ночі (принаймні 10 годин), учасникам випробування вводили однократну пероральну дозу випробуваного або еталонного лікарського засобу. Однократну дозу Монтелукасту, таблеток жувальних дитячих, 5 мг, вкладали у рот учасника випробування. Учасники були проінструктовані прожувати таблетку повністю (впродовж 2 хвилин), а потім проковтнути її із 240 мл води, добре прополоскавши рота. Препарат приймали у положенні сидячи під натрієвою лампою, накритою листом червоного желатину.				
15. Супутня терапія	Не застосовується				
16. Критерії оцінки ефективності	Для оцінки ефективності було відібрано 26 зразків цільної крові під час кожного періоду у моменти часу, зазначені у протоколі. Концентрації монтелукасту у плазмі кількісно визначали за допомогою валідованого методу рідинної хроматографії-тандемної мас-спектрометрії. Були одержані стандартні некомпартментні фармакокінетичні параметри для монтелукасту.				
17. Критерії оцінки безпеки	Безпеку визначали з періоду скринінгу до закінчення дослідження. Її оцінювали шляхом клінічних оглядів, оцінки основних показників життєдіяльності, у тому числі виконання електрокардіограми (ЕКГ), рентгенівського дослідження грудної клітки, аналізу клінічних лабораторних параметрів (таких як біохімічний аналіз крові, загальний аналіз крові, імунологія та аналіз сечі), самопочуття учасників, та шляхом реєстрації та контролю небажаних явищ.				
18. Статистичні методи	<p>Дані описової статистики були обчислені та подані у звіті для усіх фармакокінетичних параметрів монтелукасту.</p> <p>Дисперсійний аналіз, два двобічні критерії біоеквівалентності, аналіз статистичної потужності та співвідношень були виконані для фармакокінетичних параметрів монтелукасту <math>C_{max}</math>, <math>AUC_{0-t}</math> і <math>AUC_{0-\infty}</math> без перетворення та з логарифмічним перетворенням.</p> <p>Були розраховані 90 % параметричні довірчі інтервали для фармакокінетичних параметрів монтелукасту <math>C_{max}</math>, <math>AUC_{0-t}</math> і <math>AUC_{0-\infty}</math> без перетворення та з логарифмічним перетворенням.</p> <p>Висновок про біоеквівалентність випробуваного лікарського засобу-В еталонному лікарському засобу-А може бути зроблений, якщо 90 % довірчий інтервал перебуватиме у діапазоні прийнятних значень, як визначено нижче для логарифмічно трансформованих фармакокінетичних параметрів монтелукасту <math>C_{max}</math>, <math>AUC_{0-t}</math> і <math>AUC_{0-\infty}</math>.</p> <table border="1" data-bbox="486 1836 1484 1937"> <thead> <tr> <th>Параметри</th> <th>Діапазон логарифмічно трансформованих 90% довірчих інтервалів</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><math>C_{max}</math>, <math>AUC_{0-t}</math> і <math>AUC_{0-\infty}</math></td> <td>80,00 – 125,00 %</td> </tr> </tbody> </table> <p>Усі статистичні аналізи монтелукасту були виконані із застосуванням програмного забезпечення PROC GLM від SAS®, версія 9.1.3 (SAS Інститут Інк., США).</p>	Параметри	Діапазон логарифмічно трансформованих 90% довірчих інтервалів	$C_{max}$ , $AUC_{0-t}$ і $AUC_{0-\infty}$	80,00 – 125,00 %
Параметри	Діапазон логарифмічно трансформованих 90% довірчих інтервалів				
$C_{max}$ , $AUC_{0-t}$ і $AUC_{0-\infty}$	80,00 – 125,00 %				

19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Параметр (одиниці)	Середнє ± стандартне відхилення	
		n=28 (учасники, які отримували дози досліджуваного препарату)	n=26 (учасники, які повністю пройшли клінічну фазу дослідження)
	Вік (роки)	26,75 ± 8,049	26,15 ± 7,363
	Вага (кг)	61,57 ± 6,337	61,53 ± 6,454
	Зріст (см)	169,45 ± 5,452	169,35 ± 5,476
	ІМТ (кг/м <sup>2</sup> )	21,44 ± 2,014	21,46 ± 2,090

20. Результати ефективності

Фармакокінетичні параметри, перелічені нижче, були одержані окремо для кожного проаналізованого учасника випробування з профілів залежності концентрацій монтелукасту в плазмі від часу. Набір даних для оцінки фармакокінетичних параметрів був підготовлений із застосуванням програмного забезпечення WinNonlin Professional (версія 5.0.1).

Усереднені фармакокінетичні параметри монтелукасту для еталонного лікарського засобу-А та випробуваного лікарського засобу-В для 26 учасників випробування зведені у наступних таблицях.

**Таблиця-С: Таблиця: Параметри описової статистики для усереднених даних для монтелукасту (n=26)**

Параметри (одиниці)	Середнє ± стандартне відхилення (SD) (дані без трансформації)	
	Еталонний засіб-А	Випробуваний засіб-В
	T <sub>max</sub> (год.)*	2,625
C <sub>max</sub> (нг/мл)	347,014 ± 67,6613	346,491 ± 83,4366
AUC <sub>0-t</sub> (нг.год./мл)	2108,786 ± 418,0587	2177,761 ± 435,0315
AUC <sub>0-∞</sub> (нг.год./мл)	2173,524 ± 422,3659	2250,108 ± 443,1772
λ <sub>z</sub> (1/год.)	0,142 ± 0,0252	0,142 ± 0,0302
t <sub>1/2</sub> (год.)	5,044 ± 0,9045	5,123 ± 1,1368
AUC_% Екстрапол. obs (%)	3,022 ± 0,7926	3,251 ± 0,6931

\* T<sub>max</sub> представлений як медіана

**Таблиця-Д: Середні геометричні, обчислені методом найменших квадратів, співвідношення та 90%-й довірчий інтервал для монтелукасту (n=26)**

Параметри (одиниці)	(Логарифмічно трансформовані) Середні геометричні, обчислені методом найменших квадратів			90%-й довірчий інтервал (параметричний)
	Випроб. Засіб-В	Еталонний засіб-А	Співвідношення (В/А)%	
C <sub>max</sub> (нг/мл)	336,948	339,893	99,1	91,27-107,67%
AUC <sub>0-t</sub> (нг.год./мл)	2138,705	2072,364	103,2	98,65-107,97%
AUC <sub>0-∞</sub> (нг.год./мл)	2210,619	2137,006	103,4	98,96-108,13%

**Фармакокінетичні параметри монтелукасту**

C<sub>max</sub>

Середні значення  $C_{max}$  монтелукасту для еталонного засобу-А та випробуваного засобу-А наведені нижче.

Параметр (одиниці)	Еталонний засіб-А	Випробуваний засіб-В
$C_{max}$ (нг/мл) без трансформації	347,014 ± 67,6613	346,491 ± 83,4366

Вплив СКЛАДУ ПРЕПАРАТУ, ПОСЛІДОВНОСТІ та ПЕРІОДУ для логарифмічно трансформованих даних виявився статистично незначущим. Співвідношення середніх геометричних, обчислених методом найменших квадратів, 90%-х довірчих інтервалів та інтра-індивідуального коефіцієнту варіації (%) для логарифмічно трансформованих даних  $C_{max}$  є такими:

ТАБЛИЦЯ-Е	
$C_{max}$	Випробуваний засіб-В порівняно з еталонним засобом-А
Співвідношення середніх геометричних, обчислених методом найменших квадратів	99,1%
90%-й довірчий інтервал	91,27 - 107,67%
Інтра-індивідуальний коефіцієнт варіації CV (%)	17,5%

**AUC<sub>0-t</sub>**  
Середні значення  $AUC_{0-t}$  монтелукасту для еталонного засобу-А та випробуваного засобу-В наведені нижче:

Параметр (одиниці)	Еталонний засіб-А	Випробуваний засіб-В
$AUC_{0-t}$ (нг.год./мл) без трансформації	2108,786 ± 418,0587	2177,762 ± 435,0315

Вплив СКЛАДУ ПРЕПАРАТУ, ПОСЛІДОВНОСТІ та ПЕРІОДУ для логарифмічно трансформованих даних виявився статистично незначущим. Співвідношення середніх геометричних, обчислених методом найменших квадратів, 90%-х довірчих інтервалів та інтра-індивідуального коефіцієнту варіації (%) для логарифмічно трансформованих даних  $AUC_{0-t}$  є такими:

ТАБЛИЦЯ-Ф	
$AUC_{0-t}$	Випробуваний засіб-В, порівняно з еталонним засобом-А
Співвідношення середніх геометричних, обчислених методом найменших квадратів	103,2%
90%-й довірчий інтервал	98,65-107,97%
Інтра-індивідуальний коефіцієнт варіації CV (%)	9,5%

**AUC<sub>0-∞</sub>**  
Середні значення  $AUC_{0-∞}$  монтелукасту для еталонного засобу-А та випробуваного засобу-В наведені нижче:

Параметр (одиниці)	Еталонний засіб-А	Випробуваний засіб-В
$AUC_{0-∞}$ (нг.год./мл) без трансформації	2173,524 ± 422,3659	2250,108 ± 443,1772

Вплив СКЛАДУ ПРЕПАРАТУ, ПОСЛІДОВНОСТІ та ПЕРІОДУ для логарифмічно трансформованих даних виявився статистично незначущим. Співвідношення середніх геометричних, обчислених методом найменших квадратів, 90%-х довірчих інтервалів та інтра-індивідуального коефіцієнту варіації (%) для логарифмічно трансформованих даних  $AUC_{0-∞}$  є такими:

<b>ТАБЛИЦЯ-Г</b>		
<b>AUC<sub>0-∞</sub></b>	<b>Випробуваний засіб-В порівняно з еталонним засобом-А</b>	
Співвідношення середніх геометричних, обчислених методом найменших квадратів	103,4%	
90%-й довірчий інтервал	98,96-108,13%	
Інтра-індивідуальний коефіцієнт варіації CV (%)	9,4%	
<b>Константа швидкості виведення (λ<sub>z</sub>)</b>		
Середні константи швидкості виведення (λ <sub>z</sub> ) монтелукасту для еталонного засобу-А та випробуваного засобу-В наведені нижче:		
Параметр (одиниці)	Еталонний засіб-А	Випробуваний засіб-В
λ <sub>z</sub> (1/год.) без трансформації	0,142 ± 0,0252	0,142 ± 0,0302
<b>Кінцевий період напіввиведення (t<sub>1/2</sub>)</b>		
Середні кінцеві періоди напіввиведення монтелукасту для еталонного засобу-А та випробуваного засобу-В наведені нижче:		
Параметр (одиниці)	Еталонний засіб-А	Випробуваний засіб-В
t <sub>1/2</sub> (год.) без трансформації	5,044 ± 0,9045	5,123 ± 1,1368
<b>AUC_% Екстрапол. obs</b>		
Середні значення AUC_% Екстрапол. obs монтелукасту для еталонного засобу-А та випробуваного засобу-В наведені нижче:		
Параметр (одиниці)	Еталонний засіб-А	Випробуваний засіб-В
AUC_% Екстрапол. obs (%) без трансформації	3,022 ± 0,7926	3,251 ± 0,6931
<b>T<sub>max</sub></b>		
Медіани T <sub>max</sub> монтелукасту для еталонного засобу-А та випробуваного засобу-В наведені нижче:		
Параметр (одиниці)	Еталонний засіб-А	Випробуваний засіб-В
T <sub>max</sub> (год.) без трансформації	2,625	3,000
<b>Статистична потужність</b>		
Було виявлено, що статистична потужність для логарифмічно трансформованих фармакокінетичних параметрів – C <sub>max</sub> , AUC <sub>0-t</sub> і AUC <sub>0-∞</sub> становить 99,6%, 100,0% і 100,0%, відповідно.		
21. Результати безпеки	Під час проведення цього дослідження не було зафіксовано будь-яких небажаних явищ.	
22. Висновок (заклучення)	Після завершення клінічної частини дослідження, результати, одержані в усіх учасників дослідження, які повністю пройшли процедури після дослідження, у тому числі визначення лабораторних параметрів та основних показників життєдіяльності, підтвердили відсутність значних змін у стані здоров'я учасників дослідження.	



	<p><b>Висновок стосовно ефективності</b></p> <p>Випробуваний лікарський засіб-В (Монтелукаст, таблетки жувальні дитячі, 5 мг, виробництва Інтас Фармасьютікалс Лімітед, Індія, номер серії – К 1434) у порівнянні з еталонним лікарським засобом-А [Сингуляр® (Монтелукаст, таблетки жувальні дитячі, 5 мг), що виготовляється та продається компанією Мерк Шарп енд Доум Лімітед, номер серії – 282654], відповідає критеріям біоеквівалентності стосовно швидкості та обсягу всмоктування монтелукасту, як передбачено критеріями USFDA (Адміністрації США з контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів).</p>
--	---

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)

Аша Дасгупта (Asha Dasgupta)

(підпис)

Підписано в електронному вигляді Ашою Дасгуптою (Asha Dasgupta) DN: cn=Аша Дасгупта, o=Інтас Фармасьютікалс Лімітед/Intas Pharmaceuticals Limited, ou=Відділ нормативно-правового регулювання, email=adasgupta@intaspharma.com, c=IN Дата: 11.05.2020 15:04:26 +05'30'

Дасгупта Аша  
(прізвище, ім'я, по батькові)

*Переклад здійснено мережею  
Безарен Анци*



Annex 29  
to the Order of expert evaluation conduction  
of registration materials on medicinal  
products submitted to state  
registration (re-registration), as well as  
expert evaluation of materials on making  
amendments to registration materials  
during validity term of  
Registration Certificate  
(point 4 section IV)

**REPORT**  
**on preclinical studies**

1. Name of medicinal product (if available - Registration Certificate number):	EUROMONT, chewable tablets 4 mg
1) type of medicinal product, for which registration has been conducted or planned	This application is for generic.
2) conducted studies	No  The product meets the detenitin of a generic medicinal products as defined in Article 10.1 (a) (iii) of Directive 2001/83/EC as amended, since it has the same qualitative and quantitative composition of the active substance with reference product , the same dosage form with reference product, no preclinical studies were performed.
2. Pharmacology:	NA
1) primary pharmacodynamics	NA
2) secondary pharmacodynamics	NA
3) safety pharmacology	NA
4) pharmacodynamic interactions	NA
3. Pharmacokinetics:	
1) analytical methods and reports on their validation	Yes, Refere MV reports of MV-179-07 and MV-179-07 (Addendum-I to VI) in Appendix No. 16.5.2
2) absorption	NA

КОПІЯ ВІРНА

Положаєнко І.І.





3) distribution	NA
4) metabolism	NA
5) elimination	NA
6) pharmacokinetic interactions (preclinical)	NA
7) other pharmacokinetic studies	NA
4. Toxicology:	
1) single use toxicity	NA
2) repeated doses toxicity	NA
3) genotoxicity: in vitro	NA
in vivo (including additional assessment on toxicokinetics)	NA
4) cancerogenicity:	NA
Long-term studies	NA
Short-term studies or medium-term studies	NA
Additional studies	NA
5) reproductive and developmental toxicity:	NA
Effect on fertility and early embryonal development	NA
embryotoxicity	NA
Prenatal and postnatal toxicity	NA
Studies where the product is administered to offspring (immature animals) and/or remote effect is estimated	NA
6) local tolerability	NA

КОПІЯ ВІРНА

Положаєнко І.І.



antigenicity (formation of antibodies)	NA
immunotoxicity	NA
study of mechanisms of action	NA
drug dependence	NA
metabolite toxicity	NA
impurity toxicity	NA
other	NA
5. Conclusions regarding preclinical study	The product we are applying for the grant of marketing authorization is the generic equivalent to Singulair® paediatric 4 mg chewable tablets manufactured by Merck Sharp and Dohme Ltd. UK, having the same qualitative and quantitative composition in terms of active substance(s) as the comparator product.

Applicant (Registration Certificate holder)

**Asha Dasgupta**

Digitally signed by Asha Dasgupta  
DN: cn=Asha Dasgupta, o=Intas Pharmaceuticals Limited,  
ou=Regulatory Affairs, email=adasgupta@intaspharma.com, c=IN  
Date: 2020.05.06 12:41:56 +0530

(signature)

Dasgupta Asha

(surname, name, father's name)

**КОПІЯ ВІРНА**

Положаєнко І.І.




Annex 30  
 to the Order of expert evaluation conduction  
 of registration materials on medicinal  
 products submitted to state  
 registration (re-registration), as well as  
 expert evaluation of materials on making  
 amendments to registration materials  
 during validity term of  
 Registration Certificate  
 (point 4 section IV)

**REPORT  
 on clinical trial**

1. Name of medicinal product (if available - Registration Certificate number)	EUROMONT, chewable tablets 4 mg
2. Applicant	Accord Healthcare Polska Sp. z o.o., Poland
3. Manufacturer	<p><b><u>Manufacturer -1:</u></b>          Intas Pharmaceuticals Limited          Plot No. 457 and 458,          Sarkhej-Bavla Highway,          Matoda, Sanand, Ahmedabad, Gujarat - 382210,</p> <p><b><u>Manufacturer -2:</u></b>          Intas Pharmaceuticals Limited          Camp Road, Selaqui, Dehradun,          Uttarakhand - 248197, India</p>
4. Conducted studies:	<p>yes    no    if no, justify</p> <p>Bioequivalence study conducted for EUROMONT, chewable tablets 5 mg - Manufactured by Intas Pharmaceuticals Limited, India., Batch Number – K 1434) when compared with the Reference [Singulair® (Montelukast paediatric 5 mg chewable tablets) - Manufactured &amp; Marketed by Merck Sharp &amp; Dohme Limited., Batch Number – 282654]</p>
1) type of medicinal product, for which registration has been	This application is for generic.

**КОПІЯ ВІРНА**

Положаєнко І.І. 

conducted or planned	
5. Full name of clinical trial, code number of clinical trial	NA
6. Clinical trial phase	NA
7. Period of clinical trial conduction	NA
8. Countries where clinical trial has been conducted	NA
9. Number of enrolled population	NA
10. Aim and secondary goals of clinical trial	NA
11. Design of clinical trial	NA
12. Main criteria for enrollment	NA
13. Investigated medicinal product, method of administration, strength	NA
14. Reference product, dose, method of administration, strength	NA
15. Concurrent therapy	NA

КОПІЯ ВІРНА

Толожаєнко І.І.



16. Criteria for efficiency assessment	NA
17. Criteria for safety assessment	NA
18. Statistical methods	NA
19. Demographic indicators of the investigated population (gender, age, race, etc.)	NA
20. Results of efficiency	NA
21. Results of safety	NA
22. Conclusion (assessment)	NA

Applicant  
(Registration  
Certificate  
holder)

Asha Dasgupta

Digitally signed by Asha Dasgupta  
DN: cn=Asha Dasgupta, o=Intas Pharmaceuticals Limited, ou=Regulatory  
Affairs, email=adasgupta@intaspharma.com, c=IN  
Date: 2020.05.11 15:04:26 +05'30'

(signature)

Dasgupta Asha

(surname, name, father's name)

КОПІЯ ВІРНА  
Положаєнко І.І. *[Signature]*