

	<p>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)</p>
--	---

ЗВІТ
про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	<i>АЦЕТИЛЦИСТЕЇН, порошок для орального розчину, по 200 мг, по 3,0 г порошку у саше, по 20 саше в пачці з картону</i>
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	<i>Генеричний лікарський засіб.</i>
2) проведені дослідження	<p>так <input checked="" type="checkbox"/> якщо ні, обґрунтувати</p> <p><i>Власні доклінічні дослідження не проводились, а представлені в форматі оглядів бібліографічних даних доклінічних досліджень діючої речовини – ацетилцистеїну, оскільки для генериків не надаються результати власних токсикологічних та фармакологічних випробувань, а результати доклінічних досліджень, які містяться в модулі 4 реєстраційного досьє, замінюють відповідними даними опублікованої наукової літератури (загальнодоступна інформація).</i></p> <p><i>Аналіз даних літератури свідчить, що ацетилцистеїн є ефективним муколітичним препаратом, який при пероральному використанні не проявляє негативного впливу на організм. Винятком є чутливість до даного препарату. Враховуючи наведену інформацію в Модулі 4, можна вважати, що рівень безпеки препаратів ацетилцистеїну, у таких лікарських формах як</i></p>

	<i>таблетки без оболонки, таблетки шипучі, порошки для оральних розчинів, розчини оральні, гранули для оральних розчинів для перорального застосування є прийнятним</i>
2. Фармакологія:	
1) первинна фармакодинаміка	
2) вторинна фармакодинаміка	
3) фармакологія безпеки	
4) фармакодинамічні взаємодії	
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	
2) всмоктування	
3) розподіл	
4) метаболізм	
5) виведення	
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	
7) інші фармакокінетичні дослідження	
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	
2) токсичність у разі повторних введень	
3) генотоксичність: in vitro	
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	

4) канцерогенність:	
довгострокові дослідження	
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	
додаткові дослідження	
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	
ембріотоксичність	
пренатальна і постнатальна токсичність	
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	
6) місцева переносимість	
7) додаткові дослідження токсичності:	
антигенність (утворення антитіл)	
імунотоксичність	
дослідження механізмів дії	
лікарська залежність	
токсичність метаболітів	
токсичність домішок	
інше	
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	

Заявник (власник
реєстраційного
посвідчення)

Темрагенні думки ЕПОВ "Бернорари" елікайов В.О.

 (підпис)
 (П. І. Б.)

	<p>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)</p>
--	---

ЗВІТ
про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	<i>АЦЕТИЛЦИСТЕЇН, порошок для орального розчину, по 200 мг, по 3,0 г порошку у саше, по 20 саше в пачці з картону</i>
2. Заявник	<i>ТОВ «Тернофарм»</i>
3. Виробник	<i>ТОВ «Тернофарм»</i>
4. Проведені дослідження:	<p>так <input type="checkbox"/> ні <input checked="" type="checkbox"/> якщо ні, обґрунтувати</p> <p><i>Препарат Ацетилцистеїн, порошок для орального розчину, по 200 мг, виробництва ТОВ «Тернофарм», за типом відноситься до генеричного лікарського засобу, тому фармацевтична розробка виконана в об'ємі, характерному для генеричного лікарського засобу. Характеристики складу розробленого генеричного препарату АЦЕТИЛЦИСТЕЇН, порошок для орального розчину, по 200 мг, підтверджують, що він містить аналогічний кількісний і якісний склад діючої речовини, як і в референтному препараті ФЛУІМУЦИЛ, гранули для орального розчину, 200 мг, а саме: 1 пакетик/саше містить ацетилцистеїну – 200 мг, але містить різну кількість допоміжних речовин у саше. Згідно інструкції для медичного застосування референтного та розробленого препаратів, вміст одного саше перед вживанням необхідно</i></p>

розчинити у воді та випити за один прийом, отже пацієнт отримує однакову одноразову дозу ацетилцистеїну – 200 мг, незважаючи на різницю вмісту кількості допоміжних речовин у саше. Відповідно сила дії генеричного і референтного препаратів буде аналогічною, а на час прийому вони мають таку саму лікарську форму – водний розчин для орального застосування.

Враховуючи те, що генеричний і референтний ЛЗ на час прийому застосовуються у вигляді водних розчинів, що містять повністю розчинену діючу речовину (ацетилцистеїн), яка за біофармацевтичною системою класифікації (БСК) відноситься до I класу (висока розчинність і проникність), тому, ні виробничий процес, ні лікарська форма не впливають на вивільнення діючої речовини, а вплив відмінностей в допоміжних речовинах та їх кількостей на абсорбцію є малоімовірним.

Допоміжні речовини (сахароза, кислота аскорбінова, сахарин натрію, ароматизатор), що входять до складу розробленого препарату Ацетилцистеїн, порошок для орального розчину, по 200 мг, не впливають на проходження в шлунково-кишковому тракті, абсорбцію, розчинність *in vivo* та стабільність діючої речовини. Відповідно, враховуючи вимоги положення Керівництва Європейського медичного агентства з дослідження біоеквівалентності (CPMP/QWP/EWP/1401/98 Rev. 1) та вимог Настанови СТ-Н МОЗУ 42-7.3:2020 «Лікарські засоби. Дослідження біоеквівалентності», Додаток II, дослідження біоеквівалентності може бути відхилене. Відповідно для такого лікарського засобу, діючу речовину в складі якого пацієнт отримує у розчиненому вигляді, для

	<p>доказу еквівалентності доводиться фармацевтична еквівалентність або фармацевтична альтернативність генеричного та референтного лікарських засобів.</p> <p>Отже, порівняльні характеристики складу розробленого генеричного препарату АЦЕТИЛЦИСТЕЇН, порошок для орального розчину, по 200 мг, підтверджують, що він містить аналогічну діючу речовину в такій самій молярній концентрації, незважаючи на різницю вмісту кількості допоміжних речовин у саше, і подібний за функціональним призначенням склад допоміжних речовин як референтний препарат ФЛУІМУЦИЛ, гранули для орального розчину, 200 мг, має таку саму лікарську форму на час прийому (водний розчин для орального застосування), шлях та спосіб введення, що є суттєвим аргументом для доказу фармацевтичної еквівалентності генеричного і референтного препаратів.</p> <p>Таким чином, дослідження біоеквівалентності / біодоступності не потрібні.</p> <p>Оскільки для розробленого генерика не надаються результати власних клінічних досліджень, тому в модулі 5 реєстраційного досьє інформація представлена на основі накопиченого досвіду застосування в медичній практиці діючої речовини ацетилцистеїну та референтного препарату ФЛУІМУЦИЛ.</p>
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування	
6. Фаза клінічного випробування	

7. Період проведення клінічного випробування	з _____ по _____
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	
9. Кількість досліджуваних	запланована: фактична:
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	
11. Дизайн клінічного випробування	
12. Основні критерії включення	
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	
15. Супутня терапія	
16. Критерії оцінки ефективності	
17. Критерії оцінки безпеки	
18. Статистичні методи	
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	
20. Результати ефективності	
21. Результати безпеки	
22. Висновок (заклучення)	

Заявник (власник
реєстраційного посвідчення)

Тематичний журнал АТОВ "Анестезіологія"



(підпис)

Митайлов Н.О.

(П. І. Б.)