

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):	ТИЗИНОН (TISINON)
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	ГЕНЕРИЧНИЙ ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ
2) проведені дослідження	<p>так х ні якщо ні, обґрунтувати</p> <p>Власні доклінічні дослідження не проводились, враховуючи заявлений тип лікарського засобу, а саме: генеричний лікарський засіб. Відповідно до <i>{Абзац дев'ятий підпункту 2 підпункту 1.3 пункту 1 розділу III в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 1528 від 27.06.2019}</i>:</p> <p><i>«для генериків не надаються результати власних токсикологічних та фармакологічних випробувань або клінічних досліджень. Результати досліджень біоеквівалентності генериків/гібридів включаються у розділ 5.2.1 модуля 5».</i></p>
2. Фармакологія:	Власні доклінічні дослідження не проводились
1) первинна фармакодинаміка	Власні доклінічні дослідження не проводились
2) вторинна фармакодинаміка	Власні доклінічні дослідження не проводились
3) фармакологія безпеки	Власні доклінічні дослідження не проводились
4) фармакодинамічні взаємодії	Власні доклінічні дослідження не проводились
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	Власні доклінічні дослідження не проводились

2) всмоктування	Власні доклінічні дослідження не проводились
3) розподіл	Власні доклінічні дослідження не проводились
4) метаболізм	Власні доклінічні дослідження не проводились
5) виведення	Власні доклінічні дослідження не проводились
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Власні доклінічні дослідження не проводились
7) інші фармакокінетичні дослідження	Власні доклінічні дослідження не проводились
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	Власні доклінічні дослідження не проводились
2) токсичність у разі повторних введень	Власні доклінічні дослідження не проводились
3) генотоксичність: in vitro	Власні доклінічні дослідження не проводились
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	Власні доклінічні дослідження не проводились
4) канцерогенність:	Власні доклінічні дослідження не проводились
довгострокові дослідження	Власні доклінічні дослідження не проводились
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	Власні доклінічні дослідження не проводились
додаткові дослідження	Власні доклінічні дослідження не проводились
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	Власні доклінічні дослідження не проводились
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	Власні доклінічні дослідження не проводились
ембріотоксичність	Власні доклінічні дослідження не проводились
пренатальна і постнатальна токсичність	Власні доклінічні дослідження не проводились
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена	Власні доклінічні дослідження не проводились

дія	
6) місцева переносимість	Власні доклінічні дослідження не проводились
7) додаткові дослідження токсичності:	Власні доклінічні дослідження не проводились
антигенність (утворення антитіл)	Власні доклінічні дослідження не проводились
імунотоксичність	Власні доклінічні дослідження не проводились
дослідження механізмів дії	Власні доклінічні дослідження не проводились
лікарська залежність	Власні доклінічні дослідження не проводились
токсичність метаболітів	Власні доклінічні дослідження не проводились
токсичність домішок	Власні доклінічні дослідження не проводились
інше	Власні доклінічні дослідження не проводились
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	Власні доклінічні дослідження не проводились, з огляду на заявлений тип лікарського засобу (обґрунтування надано вище).

Заявник (власник
реєстраційного
посвідчення)

(підпис)

Пірська О.А.
(П. І. Б.)

{Порядок доповнено новим Додатком 29 згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 1528 від 27.06.2019}

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)	ТИЗИНОН (TISINON) капсули тверді по 5 мг, по 10 мг
2. Заявник	Нобел Ілач Санаї ве Тіджарет А.Ш./ Nobel Ilac Sanayii ve Ticaret A.S.
3. Виробник	Нобел Ілач Санаї ве Тіджарет А.Ш. Nobel Ilac Sanayii ve Ticaret A.S.
4. Проведені дослідження:	х так ні якщо ні, обґрунтувати Проводилось порівняльні дослідження біоеквівалентності, враховуючи заявлений тип лікарського засобу, а саме: генеричний лікарський засіб. Відповідно до <i>{Абзац дев'ятий підпункту 2 підпункту 1.3 пункту 1 розділу III в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 1528 від 27.06.2019}</i> : <i>«для генериків не надаються результати власних токсикологічних та фармакологічних випробувань або клінічних досліджень. Результати досліджень біоеквівалентності генериків/гібридів включаються у розділ 5.2.1 модуля 5».</i>
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	ГЕНЕРИЧНИЙ ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Однодозове, рандомізоване, двох-періодне, з подвійним режимом лікування, подвійно-последовне, відкрите, перехресне дослідження біоеквівалентності препарату Нітизинон капсули* 10 мг (Нобел Ілач Санаї ве Тіджарет А.Ш., Туреччина) у порівнянні з препаратом ORFADIN® капсули по 10 мг (Swedish Orphan Biovitrum Internacional AB, Швеція) з однократним прийомом натще у здорових добровольців. <i>*в Україні реєструється під торговою назвою ТИЗИНОН.</i>

6. Фаза клінічного випробування	не застосовно
7. Період проведення клінічного випробування	З 6.07.2018 по 29.11.2018
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Місце проведення: Російська Федерація Спонсор дослідження: Туреччина
9. Кількість досліджуваних	запланована: 28 суб'єктів фактична: 31 суб'єкт
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Мета: продемонструвати біоеквівалентність між досліджуваним лікарським засобом Нітизинон капсули* 10 мг (Нобел Ілач Санаї ве Тіджарет А.Ш., Туреччина) у здорових дорослих добровольців в умовах натще. Вторинні цілі: контроль безпеки та переносимості разової дози, Нітизинон капсули* 10 мг <i>*в Україні реєструється під торговою назвою ТИЗИНОН.</i>
11. Дизайн клінічного випробування	Однодозове, рандомізоване, двох-періодне, з подвійним режимом лікування, подвійно-послідовне, відкрите, перехресне ослідження біоеквівалентності з однократним прийомом натще у здорових добровольців.
12. Основні критерії включення	1.Здорові чоловіки і жінки віком 18-45 років. 2.індекс маси тіла 18.5 - 30 кг/м ² , з масою тіла від 45 кг 3.відповідність вимогам протоколу 4.негативний тест на вагітність у жінок та згода на використання відповідних методів контрацепції 5. Лабораторні та інструментальні дослідження суб'єктів в межах норми
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Нітизинон капсули* 10 мг (Нобел Ілач Санаї ве Тіджарет А.Ш., Туреччина) Перорально. <i>*в Україні реєструється під торговою назвою ТИЗИНОН.</i>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	ORFADIN® капсули по 10 мг (Swedish Orphan Biovitrum Internacional AB, Швеція) Перорально.
15. Супутня терапія	Відсутня.
16. Критерії оцінки ефективності	Порівняльна оцінка біодоступності за первинними фармакокінетичними показниками: AUC _{0-t} , and C _{max} , а саме визначення 90 % довірчого інтервалу знаходиться у межах 80.00 % - 125.00 %.

17. Критерії оцінки безпеки	Контроль лабораторних показників добровольців та моніторинг побічних реакцій в процесі дослідження.														
18. Статистичні методи	Статистичний аналіз проводився методом ANOVA.														
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Добровольці жіночої та чоловічої статі віком від 18 до 45 років, європеїдна														
20. Результати ефективності	<p>90 % довірчий інтервал фармакокінетичних показників AUC_{0-t}, C_{max}, знаходився в межах критерію прийнятності (80 % -125 %), таким чином можна зробити висновок про біоеквівалентність заявленого та референтного лікарського засобу.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Parameter</th> <th rowspan="2">Ratio of geometric means (μ_T/μ_R)</th> <th colspan="2">90% confidence interval for the ratio μ_T/μ_R</th> </tr> <tr> <th>Lower</th> <th>Upper</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>AUC_{0-72}</td> <td>106.26%</td> <td>102.39%</td> <td>110.28%</td> </tr> <tr> <td>C_{max}</td> <td>109.33%</td> <td>104.17%</td> <td>114.74%</td> </tr> </tbody> </table>	Parameter	Ratio of geometric means (μ_T/μ_R)	90% confidence interval for the ratio μ_T/μ_R		Lower	Upper	AUC_{0-72}	106.26%	102.39%	110.28%	C_{max}	109.33%	104.17%	114.74%
Parameter	Ratio of geometric means (μ_T/μ_R)			90% confidence interval for the ratio μ_T/μ_R											
		Lower	Upper												
AUC_{0-72}	106.26%	102.39%	110.28%												
C_{max}	109.33%	104.17%	114.74%												
21. Результати безпеки	Протягом дослідження було зафіксовано 12 побічних реакцій, усі були класифіковані як не серйозні. Серйозних побічних реакцій зафіксовано не було. З огляду на отримані результати можна зробити висновок про подібну безпеку та переносимість заявленого та референтного лікарського засобу.														
22. Висновок (заключення)	З огляду на отримані результати дослідження можна зробити висновок про біоеквівалентність заявленого лікарського засобу Тизинон та референтного лікарського засобу ORFADIN® капсули по 10 мг.														

Заявник (власник
реєстраційного
посвідчення)


 (підпис)
 Пірська О.А.
 (П. І. Б.)

{Порядок доповнено новим Додатком 30 згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 1528 від 27.06.2019}