

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):	НЕБІМАК - 2,5 (NEBIMAC - 2,5) НЕБІМАК - 10 (NEBIMAC - 10)
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	ГІБРИДНИЙ ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ
2) проведені дослідження	так <input checked="" type="checkbox"/> ні <input type="checkbox"/> якщо ні, обґрунтувати Власні доклінічні дослідження не проводились, враховуючи наступне: Заявлений тип лікарського засобу: гібридний лікарський засіб. Відповідно до {Абзац дев'ятий підпункту 2 підпункту 1.3 пункту 1 розділу III в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 1528 від 27.06.2019}: Заявлений лікарський засіб відрізняється від референтного лікарського засобу NEBILET дозою, у зв'язку з відсутністю заявлених дозувань у референтного лікарського засобу. Проте, дозування 2,5 мг і 10 мг входять у дозовий режим референтного лікарського засобу, таким чином є обґрунтовані. Враховуючи вищезазначене наявність проведеного дослідження з біоеквівалентності для дозування 5 мг та наявність пропорційності доз між 2,5 мг, 10 мг та 5 мг (біосерія) є достатнім.
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	Власні доклінічні дослідження не проводились

ембріональний розвиток	
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 дія	Власні доклінічні дослідження не проводились
б) 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)

Віджай Бадекар

(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)	НЕБІМАК - 2,5 (NEBIMAC - 2,5) НЕБІМАК – 10 (NEBIMAC - 10)
2. Заявник	Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед/ Macleods Pharmaceuticals Limited
3. Виробник	Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед/ Macleods Pharmaceuticals Limited
4. Проведені дослідження:	<p>х так ні якщо ні, обґрунтувати</p> <p>заявлений тип лікарського засобу, а саме: гібридний 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> <p>Заявлений лікарський засіб відрізняється від референтного лікарського засобу НЕБІЛЕТ дозою, у зв'язку з відсутністю заявлених дозувань у референтного лікарського засобу. Проте, дозування 2,5 мг і 10 мг входять у дозовий режим референтного лікарського засобу, таким чином є обґрунтовані. Враховуючи вищезазначене, наявність проведеного дослідження з біоеквівалентності для дозування 5 мг та наявність пропорційності доз між 2,5 мг, 10 мг та 5 мг (біосерія) є достатнім.</p>
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	ГІБРИДНИЙ ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ

5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	In-Vivo дослідження біоеквівалентності Небівололу таблеток 5 мг (Маклеодс Фармасьютікалс Лімітед, Індія) у порівнянні з лікарським засобом NEBILET (небіволон) таблетки 5 мг (Menarini International Operations Luxembourg S.A., Luxembourg) у здорових дорослих суб'єктів.
6. Фаза клінічного випробування	не застосовно
7. Період проведення клінічного випробування	27.07.2015-28.09.2016
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	запланована: 40 фактична: 38
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	<p>Мета: продемонструвати біоеквівалентність між досліджуваним лікарським засобом Небівололу таблеток 5 мг (Маклеодс Фармасьютікалс Лімітед, Індія) та референтним лікарським засобом NEBILET (небіволон) таблетки 5 мг (Menarini International Operations Luxembourg S.A., Luxembourg) у здорових дорослих добровольців в умовах натще.</p> <p>Вторинні цілі: контроль безпеки та переносимості разової дози небівололу 5 мг.</p>
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, балансоване, сліпе, рандомізоване, з подвійним режимом лікування, подвійно-попереднє, однодозове, перехресне дослідження біоеквівалентності у 40 здорових дорослих добровольців в умовах натще.
12. Основні критерії включення	<ol style="list-style-type: none"> 1. Добровольці 18-45 років. 2. Індекс маси тіла 18,5-29,99 кг/м². 3. Відсутність тяжких захворювань. 4. Лабораторні та інструментальні дослідження суб'єктів в межах норми
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>Небіволон таблетки 5 мг виробництва Маклеодс Фармасьютікалс Лімітед, Індія</p> <p>Спосіб застосування: перорально.</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p>NEBILET (небіволон) таблетки 5 мг (Menarini International Operations Luxembourg S.A., Luxembourg)</p> <p>Спосіб застосування: перорально.</p>

15. Супутня терапія	Відсутня.
16. Критерії оцінки ефективності	Порівняльна оцінка біодоступності за первинними фармакокінетичними показниками: AUC_{0-t} , C_{max} , а саме визначення 90 % довірчого інтервалу.
17. Критерії оцінки безпеки	Контроль лабораторних показників добровольців та моніторинг побічних реакцій в процесі дослідження.
18. Статистичні методи	Статистичний аналіз проводився методом ANOVA за допомогою програмного забезпечення SAS Version 9.4.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Добровольці чоловічої і жіночої статі віком від 18 до 45 років, азіати
20. Результати ефективності	90 % довірчий інтервал фармакокінетичних показників AUC_{0-t} , $AUC_{0-\infty}$ and C_{max} , знаходився в межах критерію прийнятності (80 % -125 %), таким чином можна зробити висновок про біоеквівалентність досліджуваного та референтного лікарського засобу.
21. Результати безпеки	Протягом дослідження було зафіксовано 4 небажаних явища, усі були легкими. Серйозних небажаних явищ зафіксовано не було. З огляду на отримані результати можна зробити висновок про подібну безпеку та переносимість досліджуваного та референтного лікарського засобу.
22. Висновок (заключення)	З огляду на отримані результати дослідження можна зробити висновок про біоеквівалентність а також про подібну безпеку та переносимість досліджуваного та референтного лікарського засобу.

Заявник (власник
реєстраційного посвідчення)



(підпис)

Віджай Бадекар

(П. І. Б.)

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