

ЗВІТ
про клінічне випробування

| | |
|---|---|
| 1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення) | ЕЛІПА/ELIPA, краплі очні, розчин, 5 мг/мл |
| 2. Заявник | Лабораторіо Едол - Продуктос Фармацеутікос, С.А./ Laboratorio Edol - Productos Farmaceuticos, S.A. |
| 3. Виробник | Лабораторіо Едол - Продуктос Фармацеутікос, С.А./ Laboratorio Edol - Productos Farmaceuticos, S.A. |
| 4. Проведені дослідження: | <input type="checkbox"/> так <input checked="" type="checkbox"/> ні якщо ні, обґрунтувати |

Цей лікарський засіб є генериком до препарату Acular, 5 мг/мл, краплі очні, розчин, який представлений на ринку різних країн Європейського Союзу. Діючою речовиною лікарського засобу Еліпа, краплі очні, розчин, є кеторолаку трометамол дозою 5 мг/мл (0,5 %).

Відповідно до документу Європейського агентства з лікарських засобів (ЕМА) «Запитання та відповіді щодо генеричних лікарських засобів (ЕМА/393905/2006 Rev. 2)» від 22 листопада 2012 року: «Дослідження біоеквівалентності потрібні лише для тих лікарських засобів, які всмоктуються в організмі, перш ніж потрапити до кровотоку, наприклад лікарські засоби для перорального прийому. Генеричні лікарські засоби, які вводяться безпосередньо у кровотік, такі як препарати для внутрішньовенного введення шляхом ін'єкції або інфузії (крапельно), не потребують дослідження біоеквівалентності до референтного лікарського засобу». Ці очні краплі безпосередньо вводять у порожнину ока, де вони розчиняються у внутрішньоочній рідині/водянистій волозі та потрапляють до місця своєї дії у тканинах ока без зміни безпеки та ефективності кеторолаку; таким чином, дослідження біоеквівалентності є неможливим, оскільки лікарський засіб чинить місцеву дію.

Препарат кеторолаку трометамолу, 5 мг/мл, краплі очні, розчин, по суті подібний до препарату Acular®, 5 мг/мл, краплі очні, розчин (Allergan). Обидва лікарські засоби мають ідентичні терапевтичні показання та лікарські форми з однаковим кількісним складом діючої речовини кеторолаку трометамолу.

Метою розробки було створення загальноприйнятого, стабільного та ефективного офтальмологічного препарату, який можна вважати по суті подібним до препарату Acular, 5 мг/мл, краплі очні, розчин. Фармацевтична еквівалентність продемонстрована за допомогою порівняльного дослідження профілю.

Фізико-хімічні властивості та фармакотехнічні характеристики препарату Еліпа, краплі очні, відповідають характеристикам очних крапель. За фізико-хімічними властивостями склад даного препарату виявився практично однаковим порівняно з референтним препаратом. Порівняння профілю препаратів Еліпа та Acular виявило подібність цих лікарських засобів. Фармацевтична еквівалентність із запропонованим референтним лікарським засобом була продемонстрована на прикладі якісного складу та на основі надання належних даних про порівняльність фізико-хімічних властивостей in vitro.

Оскільки офтальмологічний препарат кеторолаку за діючою речовиною по суті подібний до лікарських засобів, які вже представлені на ринку європейських країн, а фармакодинамічні, фармакокінетичні властивості, а також дані щодо ефективності та безпеки кеторолаку добре відомі,

ЕКВІВАЛЕНТНО
ЗІ СЛІДКОМ
ДОСТОВІРНІСТЬ
ПЕРЕКЛАДУ ЗАСВІДЧУЮ
КІНАУРІС Н.В.



ця заява супроводжується посиланнями на опубліковані дані, отримані при застосуванні порівнянних препаратів кеторолаку. Отже, можна припустити, що кількість діючої речовини, що потрапляє до місця дії (або до системного кровообігу), є еквівалентною (у прийнятних межах) при порівнянні поданого за цією заявою лікарського засобу та оригінального лікарського засобу, тому не виникає застережень щодо безпеки. Отже, за умови, що всі аспекти фармакології, токсикології, ефективності та безпеки відображені в опублікованій літературі належним чином, немає необхідності у клінічних випробуваннях, оскільки відсутній ризик будь-яких відмінностей від референтного препарату щодо безпеки або ефективності, які виникають внаслідок відмінностей допоміжних речовин.

З метою продемонструвати фармацевтичну еквівалентність та подібність по суті препарату Еліпа, 5 мг/мл, краплі очні, розчин, та референтного лікарського засобу (Acular, 5 мг/мл, краплі очні, розчин) було проведено дослідження. У наведеній нижче таблиці подано коротке порівняння якісного складу обох лікарських засобів.

| Компоненти препарату Еліпа | Компоненти препарату Acular | Функція |
|---|---|----------------------------------|
| Кеторолаку трометамол | Кеторолаку трометамол | Діюча речовина |
| Натрію хлорид | Натрію хлорид | Регулятор тоничності |
| Натрію едетат | Натрію едетат | Хелатуючий засіб |
| Бензалконію хлорид | Бензалконію хлорид | Антимікробний консервант |
| - | Октоксинол 40 | Регулятор рН |
| Вода для ін'єкцій | Вода для ін'єкцій | Розчинник |
| Може містити натрію гідроксид 40 % або кислоти хлористоводневу 10 % | Може містити натрію гідроксид 40 % або кислоти хлористоводневу 10 % | Солубілізуючий/емульгуючий засіб |

За результатами даного дослідження, фізико-хімічні властивості обох лікарських засобів відповідають вимогам специфікації та обидва лікарські засоби з однаковою діючою речовиною виявилися подібними, оскільки вони мають однаковий кількісний та якісний склад, однакову лікарську форму та порівнянні фізико-хімічні властивості.

Терапевтичні дослідження не проводились, а еквівалентність до інноваційного лікарського засобу була продемонстрована шляхом порівняльного дослідження фізико-хімічних властивостей, проведеного Laboratório Edol. У дослідженні біоеквівалентності in vivo немає необхідності для підтримки цієї заяви, оскільки даний лікарський засіб є офтальмологічним препаратом. Фармацевтична еквівалентність із запропонованим референтним продуктом показана на прикладі якісного складу та надання належних даних про порівнянність фізико-хімічних властивостей.

| | |
|---|--|
| 1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація | Генеричний лікарський засіб згідно пункту 1 (підпункту 1.3) розділу III Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460. Референтний лікарський засіб: Acular, 5 мг/мл, краплі очні, розчин (Allergan, США, номер реєстраційного посвідчення PL 00426/0082) |
| 5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування | |

ЕРЕКЛАД ЗРОБЛЕНО
ВІДНІЗ ОРИГІНАЛІМ
ДОСТОВІРНІСТЬ
ПЕРЕКЛАДУ ЗАСВІДАЧУЮ
КІНАУРІС Н.В.



| | |
|---|---------------------------|
| 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 (заключення) | - |

Заявник

(власник реєстраційного посвідчення)

_____ (підпис)

Dr. Pedro Alvaro Mangan Monteiro _____

(П.І.Б.)

КОПИЛОВА ЗРОБЛЕНО
ЗГІДНО З ОРИГІНАЛОМ
ДОСТОВІРНІСТЬ
ПЕРЕКЛАДУ ЗАСВІДЧУЮ
КІНДУРІС Н.В.



ЗВІТ
про доклінічні дослідження

| | |
|--|--|
| 1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення): | ЕЛІПА/ELIPA, краплі очні, розчин, 5 мг/мл |
| 1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація | <p>Генеричний лікарський засіб згідно пункту 1 (підпункту 1.3) розділу III Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460.</p> <p>Референтний лікарський засіб: Acular, 5 мг/мл, краплі очні, розчин (Allergan, США, номер реєстраційного посвідчення PL 00426/0082).</p> |

2) проведені дослідження так ні якщо ні, обґрунтувати

Цей лікарський засіб є генериком до препарату Acular, 5 мг/мл, краплі очні, розчин, представленого на європейському ринку. Він по суті є подібним до оригінального лікарського засобу, тобто задовольняє критеріям однакового якісного та кількісного складу щодо діючої речовини, однакової лікарської форми та є біоеквівалентним.

Терапевтичні дослідження не проводились, а еквівалентність до оригінального препарату була продемонстрована шляхом порівняльного дослідження фізико-хімічних властивостей, проведеного Laboratório Edol. У дослідженні біоеквівалентності in vivo немає необхідності для підтримки цієї заяви, оскільки даний лікарський засіб є офтальмологічним препаратом. Фармацевтична еквівалентність із запропонованим референтним лікарським засобом продемонстрована на прикладі якісного складу та на основі надання належних даних про порівняльність фізико-хімічних властивостей, а також порівняння профілю вивільнення кеторолаку in vitro.

У наведеному нижче переліку подано порівняння якісного складу препарату Еліпа, краплі очні, і препарату Acular, краплі очні.

| Компоненти препарату Еліпа | Компоненти препарату Acular | Функція |
|---|---|----------------------------------|
| Кеторолаку трометамол | Кеторолаку трометамол | Діюча речовина |
| Натрію хлорид | Натрію хлорид | Регулятор тонічності |
| Натрію едетат | Натрію едетат | Хелатуючий засіб |
| Бензалконію хлорид | Бензалконію хлорид | Антимікробний консервант |
| - | Октоксинол 40 | Регулятор рН |
| Вода для ін'єкцій | Вода для ін'єкцій | Розчинник |
| Може містити натрію гідроксид 40 % або кислоти хлористоводневу 10 % | Може містити натрію гідроксид 40 % або кислоти хлористоводневу 10 % | Солубілізуючий/емульгуючий засіб |

У порівняльному дослідженні фізико-хімічних властивостей кеторолаку в якості препарату порівняння застосовували референтний лікарський засіб Acular, 5 мг/мл, краплі очні, розчин.

Порівняння профілю обох лікарських засобів виявило подібність препарату Еліпа та референтного лікарського засобу Acular. Фармацевтична еквівалентність із запропонованим референтним лікарським засобом продемонстрована на прикладі якісного складу та на основі надання належних даних про порівняльність.

Оскільки офтальмологічний препарат кеторолаку за діючою речовиною по суті подібний до лікарських засобів, які вже представлені на ринку європейських країн, а фармакодинамічні,

фармакокінетичні та токсикологічні властивості кеторолаку добре відомі, ця заява супроводжується посиланнями на опубліковані дані, отримані при застосуванні порівнянних препаратів кеторолаку. Отже, можна припустити, що кількість діючої речовини, яка потрапляє до місця дії (або до системного кровообігу), є еквівалентною (у прийнятних межах) при порівнянні лікарського засобу, поданого на реєстрацію за цією заявою, та оригінального лікарського засобу, тому не виникає застережень щодо безпеки. Таким чином, стратегія доклінічного дослідження не застосовується для реєстрації за цією заявою за умови, що всі аспекти фармакології та токсикології відображені в опублікованій літературі належним чином.

| | |
|--|---|
| 2. Фармакологія: | - |
| 1) первинна фармакодинаміка | - |
| 2) вторинна фармакодинаміка | - |
| 3) фармакологія безпеки | - |
| 4) фармакодинамічні взаємодії | - |
| 3. Фармакокінетика: | |
| 1) аналітичні методи 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 | |

ПЕРЕКЛАД ЗРОБЛЕНО
ЗГІДНО З ОРИГІНАЛОМ
ДОСТОВІРНІСТЬ
ПЕРЕКЛАДУ ЗАСВІДЧУЮ
КІНАУРІС Н.В.



| | |
|---|---|
| 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)

_____ (підпис)

Dr. Pedro Alvaro
Mangan Monteiro

_____ (П.І.Б.)

ПЕРЕКЛАД ЗРОБЛЕНО
ЗГІДНО З ОРИГІНАЛОМ
ДОСТОВІРНІСТЬ
ПЕРЕКЛАДУ ЗАСВІДЧУЮ
КІНАУРІС Н.В.

