

	<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 600 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>Гібридний лікарський засіб</i>
2) проведені дослідження	<p>так <input type="checkbox"/> ні <input checked="" type="checkbox"/> якщо ні, обґрунтувати</p> <p><i>Власні доклінічні дослідження не проводились, оскільки розроблений гібридний лікарський засіб АЦЕТИЛЦИСТЕЇН і референтний ЛЗ ФЛУІМУЦІЛ таблетки шипучі, по 600 мг, 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 малоймовірним.</i></p> <p><i>Порівняльні характеристики складу розробленого гібридного препарату АЦЕТИЛЦИСТЕЇН, порошок для орального розчину, по 600 мг, підтверджують, що він містить аналогічний кількісний і якісний склад діючої речовини, як і в референтному препараті ФЛУІМУЦІЛ таблетки шипучі по 600 мг, а саме: 1 саше або</i></p>

таблетка містить ацетилцистеїну – 600 мг.

Допоміжні речовини (сахароза, сахарин натрію, аскорбінова кислота, ароматизатор лісова ягода), що входять до складу розробленого препарату АЦЕТИЛЦИСТЕЇН, порошок для орального розчину, по 600 мг, не впливають на проходження в шлунково-кишковому тракті, абсорбцію, розчинність *in vivo* та стабільність діючої речовини. Дані допоміжні речовини вже давно використовуються у фармацевтичній промисловості у даній комбінації при виробництві аналогічних гібридних препаратів з дозуванням ацетилцистеїну 600 мг та у лікарській формі порошок для орального розчину, вони не мають токсичної дії, стабільні, відповідають вимогам якості ДФУ та відповідним світовим фармакопеям.

Проведений аналіз опублікованого матеріалу свідчить про те, що є великий досвід застосування референтного препарату ФЛУІМУЦИЛ (більше 50 років) та лікарських засобів до складу яких входить ацетилцистеїн.

Огляд містить достатню кількість інформації, що дозволяє зробити висновок про визнану ефективність і прийнятний рівень безпеки ацетилцистеїну у будь-яких лікарських формах та дозуваннях.

Враховуючи вище наведене, для розробленого гібридного ЛЗ АЦЕТИЛЦИСТЕЇН, порошок для орального розчину, по 600 мг, не надаються результати власних доклінічних досліджень, тому в модулях 2 і 4 реєстраційного досьє інформація представлена в форматі оглядів бібліографічних даних доклінічних досліджень діючої речовини – ацетилцистеїну та лікарських засобів до складу яких входить ацетилцистеїн.

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)



	<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 600 мг, по 3,0 г порошку у саше, по 20 саше в пачці з картоном</i>
2. Заявник	<i>ТОВ «Тернофарм»</i>
3. Виробник	<i>ТОВ «Тернофарм»</i>
4. Проведені дослідження:	<p>так <input checked="" type="checkbox"/> якщо ні, обґрунтувати</p> <p><i>Власні клінічні дослідження не проводились, оскільки розроблений гібридний лікарський засіб АЦЕТИЛЦИСТЕЇН і референтний ЛЗ ФЛУІМУЦИЛ таблетки шипучі, по 600 мг, 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 малоймовірним. Допоміжні речовини (сахароза, сахарин натрію, аскорбінова кислота, ароматизатор лісова ягода), що входять до складу розробленого препарату АЦЕТИЛЦИСТЕЇН, порошок для орального розчину, по 600 мг, не впливають на проходження</i></p>

в шлунково-кишковому тракті, абсорбцію, розчинність *in vivo* та стабільність діючої речовини. Враховуючи вище наведене, згідно з положеннями 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 доказу еквівалентності доводиться фармацевтична еквівалентність або фармацевтична альтернативність гібридного та референтного лікарських засобів. Порівняльні характеристики складу розробленого гібридного препарату АЦЕТИЛЦИСТЕЇН, порошок для орального розчину, по 600 мг, підтверджують, що він містить аналогічний кількісний і якісний склад діючої речовини, як і в референтному препараті ФЛУІМУЦИЛ таблетки шипучі по 600 мг, а саме: 1 саше або таблетка містить ацетилцистеїну – 600 мг.

Проведений аналіз опублікованого матеріалу свідчить про те, що є великий клінічний досвід застосування референтного препарату ФЛУІМУЦИЛ (більше 50 років) та лікарських засобів до складу яких входить ацетилцистеїн, і вони добре вивчені в клінічних випробуваннях. Огляд містить достатню кількість інформації, що дозволяє зробити висновок про визнану клінічну ефективність і прийнятний рівень безпеки ацетилцистеїну у будь-яких лікарських формах та дозуваннях.

	<i>Враховуючи вище наведене, для розробленого гібридного ЛЗ АЦЕТИЛЦИСТЕЇН, порошок для орального розчину, по 600 мг, не надаються результати власних клінічних досліджень, тому в модулях 2 і 5 реєстраційного досьє інформація представлена на основі накопиченого досвіду застосування в медичній практиці діючої речовини ацетилцистеїну та референтного препарату ФЛУІМУЦИЛ.</i>
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	<i>Гібридний лікарський засіб</i>
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)

