

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):	ПАРЛІН (PARLIN) таблетки по 1 мг
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>«для генериків не надаються результати власних токсикологічних та фармакологічних випробувань або клінічних досліджень. Результати досліджень еквівалентності генериків/гібридів включаються у розділ 5.2.1 модуля 5». Відповідно, у модулі 5 надається звіт з дослідження з біоеквівалентності:</p> <p><i>«Порівняльне дослідження біодоступності разагіліну після одноразової дози (в умовах натще) препарату РАЗАГІЛІН** таблетки 1 мг (Nobel Пас, Туреччина) та препарату Azilect таблетки 1 мг (Lundbeck Austria GmbH, Австрія) на 48-ти здорових добровольцях.»</i></p> <p><i>*Lundbeck Austria GmbH, Austria –компанія-дистрибутор (заявник: Teva Pharma GmbH, Germany, виробник: Teva Pharmaceuticals Europe B.V., Netherland</i></p> <p><i>**реєструється під торговою назвою ПАРЛІН</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 дія	Власні доклінічні дослідження не проводились
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 на дано вище).

Заявник (власник
реєстраційного
посвідчення)



{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)	ПАРЛІН (PARLIN) таблетки по 1 мг
2. Заявник	НОБЕЛ ІЛАЧ ПАЗАРЛАМА ВЕ САНАЇ ЛТД. ШІРКЕТІ, Туреччина NOBEL ILAC PAZARLAMA VE SANAYII LTD. SIRKETI, Turkey
3. Виробник	Нобел Ілач Санаї ве Тіджарет А.Ш., Туреччина Nobel Ilac Sanayii ve Ticaret A.S., Turkey
4. Проведені дослідження:	<p>х так ні якщо ні, обґрунтувати</p> <p>Проводились дослідження з 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>:</p> <p>«для генериків не надаються результати власних токсикологічних та фармакологічних випробувань або клінічних досліджень. Результати досліджень еквівалентності генериків/гібридів включаються у розділ 5.2.1 модуля 5». Відповідно, у модулі 5 надається звіт з дослідження з біоеквівалентності.</p>
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	ГЕНЕРИЧНИЙ ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	<p>Дослідження №: 402В11</p> <p>«Порівняльне дослідження біодоступності ризагіліну після одноразової дози (в умовах натще) препарату Ризагілін** таблетки 1 мг (Nobel Ілс, Туреччина) та препарату Azilect таблетки 1 мг (Lundbeck Austria GmbH, Австрія) на 48-ти здорових добровольцях.»</p> <p><i>*Lundbeck Austria GmbH, Austria –компанія-дистриб'ютор (заявник: Teva Pharma GmbH, Germany, виробник: Teva Pharmaceuticals Europe B.V., Netherland</i></p>

	<i>**реєструється під торговою назвою ПАРЛІН</i>
6. Фаза клінічного випробування	не застосовно
7. Період проведення клінічного випробування	31.05.2012 - 07.12.2012
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Туреччина
9. Кількість досліджуваних	запланована: 48; фактична: 48
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	<p>Мета: продемонструвати біоеквівалентність між досліджуваним лікарським засобом РАЗАГІЛІН* таблетки по 1 мг компанії НОБЕЛ ІЛАЧ ПАЗАРЛАМА ВЕ САНАІ ЛТД. ШІРКЕТІ та референтним лікарським засобом Azilect таблетки 1 мг (Lundbeck Austria GmbH, Австрія) у здорових дорослих добровольців в умовах натще.</p> <p>Вторинні цілі: контроль безпеки та переносимості разової дози досліджуваного препарату РАЗАГІЛІН* таблетки по 1 мг (Нобел Ілач Санаї ве Тіджарет А.Ш.)</p> <p><i>*реєструється під торговою назвою ПАРЛІН</i></p>
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, рандомізоване, із застосуванням одноразової пероральної дози, двохперіодне, перехресне дослідження біоеквівалентності) у здорових дорослих добровольців чоловічої статі натще.
12. Основні критерії включення	<p>Здорові чоловіки, що підтверджено клінічною історією, фізичним обстеженням, рентгенологічним обстеженням легень, ЕКГ</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Здорові дорослі добровольці 18-55 років. 2. Індекс маси тіла 18,5-30,0 кг/м² 3. Відсутність супутніх захворювань або клінічно підтверджених відхилень лабораторних показників під час скринінгу.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Спосіб застосування: перорально.
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Azilect таблетки 1 мг (Lundbeck Austria GmbH, Австрія) Спосіб застосування: перорально.
15. Супутня терапія	Відсутня
16. Критерії оцінки ефективності	Порівняльна оцінка біодоступності за первинними фармакокінетичними показниками: AUC _{0-t} , AUC _{0-∞} and C _{max} , а саме визначення 90 % довірчого інтервалу знаходиться у межах 80.00 % - 125.00 %.
17. Критерії оцінки	Контроль лабораторних показників добровольців та моніторинг

безпеки	побічних реакцій в процесі дослідження.																				
18. Статистичні методи	Статистичний аналіз проводився методом ANOVA за допомогою програмного забезпечення SAS Software Release 9.2.																				
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Чоловіча стать, вік від 18 до 45 років, європеїдна раса.																				
20. Результати ефективності	<p>90 % довірчий інтервал фармакокінетичних показників C_{max}, AUC_{0-t}, $AUC_{0-\infty}$, знаходився в межах критерію прийнятності (80.00 % - 125.00 %):</p> <p>Таблиця геометричних значень, 90 % довірчого інтервалу для разагіліну (N = 48)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Parameter</th> <th>LCL (%)</th> <th>Ratio (%)</th> <th>UCL (%)</th> <th>CV_{res} (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>$AUC_{(0-t)}$</td> <td>96.48</td> <td>99.62</td> <td>102.87</td> <td>9.39</td> </tr> <tr> <td>$AUC_{(0-\infty)}$</td> <td>96.46</td> <td>99.58</td> <td>102.81</td> <td>9.33</td> </tr> <tr> <td>C_{max}</td> <td>96.42</td> <td>102.45</td> <td>108.85</td> <td>17.84</td> </tr> </tbody> </table> <p>Таким чином можна зробити висновок про біоеквівалентність заявленого та референтного лікарського засобу.</p>	Parameter	LCL (%)	Ratio (%)	UCL (%)	CV _{res} (%)	$AUC_{(0-t)}$	96.48	99.62	102.87	9.39	$AUC_{(0-\infty)}$	96.46	99.58	102.81	9.33	C_{max}	96.42	102.45	108.85	17.84
Parameter	LCL (%)	Ratio (%)	UCL (%)	CV _{res} (%)																	
$AUC_{(0-t)}$	96.48	99.62	102.87	9.39																	
$AUC_{(0-\infty)}$	96.46	99.58	102.81	9.33																	
C_{max}	96.42	102.45	108.85	17.84																	
21. Результати безпеки	Протягом дослідження було зафіксовано 4 небажаних явищ легкого ступеня тяжкості, що вірогідно було пов'язано із застосуванням досліджуваних лікарських засобів. Серйозних побічних реакцій зафіксовано не було. З огляду на отримані результати можна зробити висновок про гарну 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 ПАРЛІН , таблетки по 1 мг та референтного лікарського засобу Azilect , таблетки по 1 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}