

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): | АЛЗАНЦЕР ІЗІТАБ (ALZANCER EASYTAB) таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині по 5 мг, 10 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>«Відкрите, рандомізоване, із застосуванням одноразової пероральної дози, двохперіодне, перехресне дослідження біоеквівалентності Донепезилу гідрохлорид таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині по 10 мг* (у порівнянні з лікарським засобом <i>ARICEPT EVESS (EISAI/PFIZER PHARMA GmbH Німеччина)</i>, таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині по 10 мг** у 36-ти здорових дорослих добровольців чоловічої статі натще.</p> <p><i>*реєструється під торговою назвою АЛЗАНЦЕР ІЗІТАБ</i></p> <p><i>**відповідає референтному лікарському засобу</i></p> |

ARICEPT ODT».

| | |
|--|--|
| 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 | Власні доклінічні дослідження не проводились |

| | |
|---|---|
| або дослідження середньої тривалості | |
| 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 |
| 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)
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) | АЛЗАНЦЕР ІЗІТАБ (ALZANCER E ASYTAB) таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині по 5 мг, 10 мг |
| 2. Заявник | Нобел Ілач Санаї ве Тіджарет А.Ш., Туреччина Nobel Ilac Sanayii ve Ticaret A.S., 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 | № NOV2010/01436 «Відкрите, рандомізоване, із застосуванням одноразової пероральної дози, двохперіодне, перехресне дослідження біоеквівалентності Донепезилу гідрохлорид таблетки, що |

| | |
|---|---|
| | <p>диспергуються в ротовій порожнині по 10 мг* (у порівнянні з лікарським засобом <i>ARICEPT EVESS (EISAI/PFIZER PHARMA GmbH Німеччина)</i>, таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині по 10 мг** у 36-ти здорових дорослих добровольців чоловічої статі натще.</p> <p>*реєструється під торговою назвою <i>АЛЗАНЦЕР ІЗІТАБ</i></p> <p>**відповідає референтному лікарському засобу <i>ARICEPT ODT</i>».</p> |
| 6. Фаза клінічного випробування | не застосовно |
| 7. Період проведення клінічного випробування | 15.12.2010-20.07.2011 |
| 8. Країни, де проводилося клінічне випробування | Туреччина |
| 9. Кількість досліджуваних | запланована: 36; фактична: 36 |
| 10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування | <p>Мета: продемонструвати біоеквівалентність між досліджуваним лікарським засобом <i>АЛЗАНЦЕР ІЗІТАБ</i> та референтним препаратом <i>ARICEPT ODT</i> у здорових дорослих суб'єктів чоловічої статі в умовах натще.</p> <p>Вторинні цілі: контроль безпеки та переносимості разової дози досліджуваного препарату <i>АЛЗАНЦЕР ІЗІТАБ</i></p> |
| 11. Дизайн клінічного випробування | Відкрите, рандомізоване, із застосуванням одноразової пероральної дози, двохперіодне, перехресне дослідження для оцінки біоеквівалентності у здорових дорослих суб'єктів чоловічої статі в умовах 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 | <p>АЛЗАНЦЕР ІЗІТАБ таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині по 10 мг</p> <p>Спосіб застосування: перорально (шляхом</p> |

| | диспергування в ротовій порожнині) | | | | | | | | | | | | |
|---|--|---------------|--------------|---------------|----------------|--------|--------|--------------------|--------|--------|-----------------------|--------|--------|
| 14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії | ARICEPT ODT таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині по 10 мг Спосіб застосування: перорально (шляхом диспергування в ротовій порожнині) | | | | | | | | | | | | |
| 15. Супутня терапія | Відсутня | | | | | | | | | | | | |
| 16. Критерії оцінки ефективності | Порівняльна оцінка біодоступності за первинними фармакокінетичними показниками: AUC_{0-t} , $AUC_{0-\infty}$ and C_{max} , а саме визначення 90 % довірчого інтервалу знаходиться у межах 0,80 - 1,25. | | | | | | | | | | | | |
| 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 Phoenix WinNonlin. | | | | | | | | | | | | |
| 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 (0,80 - 1,25):</p> <p>Таблиця геометричних значень, 90 % довірчого інтервалу для донепезилу (N = 36)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Нижній ліміт</th> <th>Нижній ліміт</th> <th>Верхній ліміт</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>$\ln(C_{max})$</td> <td>1.0204</td> <td>1.1460</td> </tr> <tr> <td>$\ln(AUC_{0-72h})$</td> <td>1.0062</td> <td>1.1066</td> </tr> <tr> <td>$\ln(AUC_{0-\infty})$</td> <td>0.9857</td> <td>1.0733</td> </tr> </tbody> </table> <p>Таким чином можна зробити висновок про біоеквівалентність заявленого та референтного лікарського засобу.</p> | Нижній ліміт | Нижній ліміт | Верхній ліміт | $\ln(C_{max})$ | 1.0204 | 1.1460 | $\ln(AUC_{0-72h})$ | 1.0062 | 1.1066 | $\ln(AUC_{0-\infty})$ | 0.9857 | 1.0733 |
| Нижній ліміт | Нижній ліміт | Верхній ліміт | | | | | | | | | | | |
| $\ln(C_{max})$ | 1.0204 | 1.1460 | | | | | | | | | | | |
| $\ln(AUC_{0-72h})$ | 1.0062 | 1.1066 | | | | | | | | | | | |
| $\ln(AUC_{0-\infty})$ | 0.9857 | 1.0733 | | | | | | | | | | | |
| 21. Результати безпеки | Протягом дослідження було зафіксовано 17 небажаних явищ легкого та помірного 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 (заклучення) | З огляду на отримані результати дослідження можна зробити висновок про біоеквівалентність заявленого лікарського засобу АЛЗАНЦЕР ІЗІТАБ та референтного лікарського засобу ARICEPT ODT. |

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}