

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):	Пакліал, ліофілізат для приготування суспензії для інфузій по 100 мг у флаконах
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Тип лікарського засобу - генеричний лікарський засіб.
2) проведені дослідження	так ні якщо ні, обґрунтувати
2. Фармакологія:	Ні. Заявлений лікарський засіб є генеричним ЛЗ. Доклінічні дослідження не проводилися, дані відсутні.
1) первинна фармакодинаміка	Ні. Заявлений лікарський засіб є генеричним ЛЗ. Доклінічні дослідження не проводилися, дані відсутні.
2) вторинна фармакодинаміка	Ні. Заявлений лікарський засіб є генеричним ЛЗ. Доклінічні дослідження не проводилися, дані відсутні.
3) фармакологія безпеки	Ні. Заявлений лікарський засіб є генеричним ЛЗ. Доклінічні дослідження не проводилися, дані відсутні.
4) фармакодинамічні взаємодії	Ні. Заявлений лікарський засіб є генеричним ЛЗ. Доклінічні дослідження не проводилися, дані відсутні.
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методика та звіти щодо їх валідації	Ні. Заявлений лікарський засіб є генеричним ЛЗ. Доклінічні дослідження не проводилися, дані відсутні.
2) всмоктування	Ні. Заявлений лікарський засіб є генеричним ЛЗ. Доклінічні дослідження не проводилися, дані відсутні.

	відсутні.
3) розподіл	Ні. Заявлений лікарський засіб є генеричним ЛЗ. Доклінічні дослідження не проводилися, дані відсутні.
4) метаболізм	Ні. Заявлений лікарський засіб є генеричним ЛЗ. Доклінічні дослідження не проводилися, дані відсутні.
5) виведення	Ні. Заявлений лікарський засіб є генеричним ЛЗ. Доклінічні дослідження не проводилися, дані відсутні.
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Ні. Заявлений лікарський засіб є генеричним ЛЗ. Доклінічні дослідження не проводилися, дані відсутні.
7) інші фармакокінетичні дослідження	Ні. Заявлений лікарський засіб є генеричним ЛЗ. Доклінічні дослідження не проводилися, дані відсутні.
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	Ні. Заявлений лікарський засіб є генеричним ЛЗ. Доклінічні дослідження не проводилися, дані відсутні.
2) токсичність у разі повторних введень	Ні. Заявлений лікарський засіб є генеричним ЛЗ. Доклінічні дослідження не проводилися, дані відсутні.
3) генотоксичність: in vitro	Ні. Заявлений лікарський засіб є генеричним ЛЗ. Доклінічні дослідження не проводилися, дані відсутні.
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	Ні. Заявлений лікарський засіб є генеричним ЛЗ. Доклінічні дослідження не проводилися, дані відсутні.
4) канцерогенність:	Ні. Заявлений лікарський засіб є генеричним ЛЗ. Доклінічні дослідження не проводилися, дані відсутні.
довгострокові дослідження	Ні. Заявлений лікарський засіб є генеричним ЛЗ. Доклінічні дослідження не проводилися, дані відсутні.
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	Ні. Заявлений лікарський засіб є генеричним ЛЗ. Доклінічні дослідження не проводилися, дані відсутні.

додаткові дослідження	Ні. Заявлений лікарський засіб є генеричним ЛЗ. Доклінічні дослідження не проводилися, дані відсутні.
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	Ні. Заявлений лікарський засіб є генеричним ЛЗ. Доклінічні дослідження не проводилися, дані відсутні.
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	Ні. Заявлений лікарський засіб є генеричним ЛЗ. Доклінічні дослідження не проводилися, дані відсутні.
ембріотоксичність	Ні. Заявлений лікарський засіб є генеричним ЛЗ. Доклінічні дослідження не проводилися, дані відсутні.
пренатальна і постнатальна токсичність	Ні. Заявлений лікарський засіб є генеричним ЛЗ. Доклінічні дослідження не проводилися, дані відсутні.
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	Ні. Заявлений лікарський засіб є генеричним ЛЗ. Доклінічні дослідження не проводилися, дані відсутні.
б) місцева переносимість	Ні. Заявлений лікарський засіб є генеричним ЛЗ. Доклінічні дослідження не проводилися, дані відсутні.
7) додаткові дослідження токсичності:	
антигенність (утворення антитіл)	Ні. Заявлений лікарський засіб є генеричним ЛЗ. Доклінічні дослідження не проводилися, дані відсутні.
імунотоксичність	Ні. Заявлений лікарський засіб є генеричним ЛЗ. Доклінічні дослідження не проводилися, дані відсутні.
дослідження механізмів дії	Ні. Заявлений лікарський засіб є генеричним ЛЗ. Доклінічні дослідження не проводилися, дані відсутні.
лікарська залежність	Ні. Заявлений лікарський засіб є генеричним ЛЗ. Доклінічні дослідження не проводилися, дані відсутні.
токсичність метаболітів	Ні. Заявлений лікарський засіб є генеричним ЛЗ. Доклінічні дослідження не проводилися, дані відсутні.

	відсутні.
токсичність домішок	Ні. Заявлений лікарський засіб є генеричним ЛЗ. Доклінічні дослідження не проводилися, дані відсутні.
інше	Ні. Заявлений лікарський засіб є генеричним ЛЗ. Доклінічні дослідження не проводилися, дані відсутні.
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	Доклінічні дослідження не проводилися оскільки ЛЗ Пакліал є генеричним ЛЗ, має однакову лікарську форму з референтним ЛЗ, однаковий склад щодо діючої та допоміжних речовин та вводиться у розчиненому вигляді внутрішньовенно.

Заявник (власник
реєстраційного
посвідчення)



 (підпис)
 Терешченко О. С. представник заявника

 (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)	Пакліал , ліофілізат для приготування суспензії для інфузій по 100 мг у флаконах
2. Заявник	Панацея Біотек Фарма Лтд., Індія Б-1 Екстн./А-27, Мохан, Кооперативна промислова зона, Матхура Роуд, Нью-Делі – 110044, Індія.
3. Виробник	Панацея Біотек Фарма Лтд., Індія Малпур, Бадді, Техсіл Налагарх, Район Солан, Хімачал Прадеш, 173 205, Індія
4. Проведені дослідження:	так ні якщо ні, обґрунтувати Дослідження біоеквівалентності CRL121526
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Номер дослідження CRL121526 Рандомізоване, відкрите, з двома періодами, з двома схемами лікування, двопослідовне, із застосуванням одного дозування, перехресне дослідження біоеквівалентності лікарського засобу Паклітаксел (у формі часток стабілізованих альбуміном), ліофілізат для приготування суспензії для інфузій, компанії Панацея Біотек, Індія та лікарського засобу АВРАХАНЕ (паклітаксел у формі часток стабілізованих альбуміном), ліофілізат для приготування суспензії для інфузій, виробленого для компанії Celgene Corporation у пацієнтів з метастатичним раком молочної залози в умовах застосування натщесерце.
6. Фаза клінічного випробування	Заявлений лікарський засіб є генеричним ЛЗ. Проведені дослідження мали на меті підтвердження біоеквівалентності заявленого на реєстрацію ЛЗ Пакліал та референтного ЛЗ при застосуванні за показаннями.

7. Період проведення клінічного випробування	з 02.10.2016 по 05.06.2017
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	запланована: 90 суб'єктів фактична: 78 суб'єктів повністю пройшли дослідження
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Заявлений лікарський засіб є генеричним ЛЗ. Проведені дослідження мали на меті підтвердження біоеквівалентності заявленого на реєстрацію ЛЗ Пакліал та референтного ЛЗ при застосуванні за показаннями. Вторинні цілі: спостереження за безпекою та ефективністю досліджуваного ЛЗ
11. Дизайн клінічного випробування	An open label, randomized, two-period, two-treatment, two-sequence, single-dose, crossover, multicentre, bioequivalence study in patients with metastatic breast cancer under fasting conditions. Рандомізоване, відкрите, з двома періодами, з двома схемами лікування, двопослідовне, із застосуванням одного дозування, перехресне, багатоцентрове дослідження біоеквівалентності у пацієнтів з метастатичним раком молочної залози в умовах застосування натщесерце.
12. Основні критерії включення	Пацієнти жіночої статі віком від 18 до 70 років (обидва включно) із виявленим раком молочної залози, які, як мінімум, відповідають наступним критеріям: а) діагностованим та гістологічно підтверджений рак молочної залози; б) наявний метастатичний рак молочної залози; в) Відсутність ефекту від комбінованої хіміотерапії метастатичного захворювання або рецидив протягом 6 місяців ад'ювантної хіміотерапії. Попередня терапія повинна включати антрацикліни, якщо немає клінічних протипоказань.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Паклітаксел (у формі часток стабілізованих альбуміном), ліофілізат для приготування суспензії для інфузій, по 100 мг. Спосіб застосування – внутрішньовенна інфузія, після розведення. Пропонована торгова назва в Україні – Пакліал. Заявник та виробник - Панацея Біотек Лтд., Індія (назва після перейменування компанії – Панацея Біотек Фарма Лтд.)

<p>14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії</p>	<p>ABRAXANE (паклітаксел у формі часток стабілізованих альбуміном), ліофілізат для приготування суспензії для інфузій, виробленого для компанії Celgene Corporation Спосіб застосування – внутрішньовенна інфузія, після розведення.</p>
<p>15. Супутня терапія</p>	<p>До участі у дослідженні мали бути допущені суб'єкти, які отримують супутню терапію за умови:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Супутній прийом лікарських засобів був однаковим протягом усіх періодів дослідження та чітко задокументованим. - Суб'єкти дотримувалися однакового режиму дозування для одночасного застосування препаратів супутньої терапії протягом усіх періодів дослідження. - Суб'єкти не змінювали прийом препаратів супутньої терапії під час дослідження. <p>Перед початком інфузії паклітакселу пацієнтам надавалися препарати супутньої терапії або профілактичні засоби.</p> <p>В інтересах безпеки суб'єктів та прийнятних стандартів медичної допомоги дослідникам/лікарям було дозволено призначати лікування на свій розсуд.</p>
<p>16. Критерії оцінки ефективності</p>	<p>Дослідження було розроблено для оцінки фармакокінетичної біоеквівалентності досліджуваного лікарського засобу та референтного ЛЗ у суб'єктів з діагностованим метастатичним раком молочної залози. Наступні фармакокінетичні параметри слід було оцінити за допомогою некомпартментної моделі на професійному програмному забезпеченні WinNonlin® (версія Phoenix: 6.4, Pharsight Corporation, США).</p> <p>Фармакокінетичні параметри, які підлягають оцінці: C_{max}, AUC_t, AUC_i, T_{max}, Kel і t_{Half}</p>
<p>17. Критерії оцінки безпеки</p>	<p>Заявлений лікарський засіб є генеричним ЛЗ. Проведені дослідження мали на меті підтвердження біоеквівалентності заявленого на реєстрацію ЛЗ Пакліал та референтного ЛЗ при застосуванні за показаннями.</p>
<p>18. Статистичні методи</p>	<p>Біоеквівалентність між Паклітаксел (у формі часток стабілізованих альбуміном), ліофілізат для приготування суспензії для інфузій, компанії Панацея Біотек, Індія та референтним ЛЗ ABRAXANE оцінювалася за допомогою</p>

	дисперсійного аналізу (ANOVA) за логарифмічними трансформованими S_{max} , AUC_t та AUC_i . Дисперсійний аналіз змішаних ефектів (ANOVA) був виконаний на Ln-трансформованих параметрах S_{max} , AUC_t та AUC_i за допомогою статистичного програмного забезпечення SAS® (версія: 9.4; SAS Institute Inc., США).
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Дослідження проводилося за участі 90 суб'єктів азійського походження, жіночої статі з діагностованим метастатичним раком молочної залози, віком від 18 до 70 років (обидва включно).
20. Результати ефективності	За результатами проведених досліджень Паклітаксел (у формі часток стабілізованих альбуміном), ліофілізат для приготування суспензії для інфузій, компанії Панацея Біотек, Індія та лікарський засіб ABRAXANE ліофілізат для приготування суспензії для інфузій (паклітаксел у формі часток стабілізованих альбуміном) вироблений для компанії Celgene Corporation, є біоеквівалентними в умовах застосування натщесерце.
21. Результати безпеки	За результатами дослідження встановлено, що профіль безпеки був порівняний між досліджуваним лікарським засобом та референтним лікарським засобом. В цілому, Паклітаксел (у формі часток стабілізованих альбуміном), ліофілізат для приготування суспензії для інфузій вважається безпечним та таким, що добре переноситься.
22. Висновок (заклучення)	Лікарські засоби Паклітаксел (у формі часток стабілізованих альбуміном), ліофілізат для приготування суспензії для інфузій, компанії Панацея Біотек, Індія та лікарський засіб ABRAXANE ліофілізат для приготування суспензії для інфузій (паклітаксел у формі часток стабілізованих альбуміном) вироблений для компанії Celgene Corporation, є біоеквівалентними в умовах застосування натщесерце.

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)



(підпис)
 Черновий О.С.
 (П. І. Б.)

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