

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):	ТИЗИНОН (TISINON) капсули тверді 20 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	ГЕНЕРИЧНИЙ ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ
2) проведені дослідження	так х ні якщо ні, обґрунтувати 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> : <i>«для генериків не надаються результати власних токсикологічних та фармакологічних випробувань або клінічних досліджень. Результати досліджень біоеквівалентності генериків/гібридів включаються у розділ 5.2.1 модуля 5».</i>
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	Власні доклінічні дослідження не проводились

дія	
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 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)	ТИЗИНОН (TISINON) капсули тверді 20 мг
2. Заявник	Нобел Ілач Санаї ве Тіджарет А.Ш./ Nobel Ilac Sanayi ve Ticaret A.S.
3. Виробник	Нобел Ілач Санаї ве Тіджарет А.Ш. Nobel Ilac Sanayi ve Ticaret A.S.
4. Проведені дослідження:	х так ні якщо ні, обґрунтувати Проводилось порівняльні дослідження 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> : <i>«для генериків не надаються результати власних токсикологічних та фармакологічних випробувань або клінічних досліджень. Результати досліджень біоеквівалентності генериків/гібридів включаються у розділ 5.2.1 модуля 5».</i>
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	ГЕНЕРИЧНИЙ ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ
5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування	Open-Label, Randomised, Single Oral Dose, Two Period, Cross-Over Trial To Assess The Bioequivalence Of Nitisinone 20 Mg Capsule (Test Drug)* In Comparison With Orfadin 20 Mg Hartkapseln (Reference Drug) In Healthy Male Subjects Under Fasting Conditions.

	<p>Відкрите, рандомізоване, із застосуванням одноразової пероральної дози, двохперіодне, перехресне дослідження біоеквівалентності Нітизинону капсул по 20 мг* (досліджуваний лікарський засіб) у порівнянні з лікарським засобом Orfadin, капсул по 20 мг (референтний лікарський засіб) у здорових дорослих добровольців чоловічої статі натще.</p> <p><i>*в Україні реєструється під торговою назвою ТИЗИНОН.</i></p>
6. Фаза клінічного випробування	не застосовно
7. Період проведення клінічного випробування	з 11.07.2018 по 10.12.2018
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Туреччина
9. Кількість досліджуваних	запланована: 28 суб'єктів фактична: 28 суб'єкт
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	<p>Мета: продемонструвати біоеквівалентність між досліджуваним лікарським засобом Нітизинон капсули* 20 мг (Нобел Ілач Санаї ве Тіджарет А.Ш., Туреччина) у здорових дорослих добровольців в умовах натще.</p> <p>Вторинні цілі: контроль безпеки та переносимості разової дози, Нітизинон капсули* 20 мг</p> <p><i>*в Україні реєструється під торговою назвою ТИЗИНОН.</i></p>
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, рандомізоване, із застосуванням одноразової пероральної дози, двохперіодне, перехресне дослідження у здорових дорослих добровольців чоловічої статі натще.
12. Основні критерії включення	<p>1.Здорові чоловіки віком 18-55 років.</p> <p>2.індекс маси тіла 18.5 - 30 кг/м², з масою тіла від 45 кг</p> <p>3.не курці, або курці що курять до 5 сигарет на добу.</p> <p>4.негативний дихальний тест на алкоголь</p> <p>5.здатність відповідати вимогам дослідження</p> <p>6. Лабораторні та інструментальні дослідження суб'єктів в межах норми (артеріальний тиск, показники ЕКГ тощо).</p>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>Нітизинон капсули* 20 мг (Нобел Ілач Санаї ве Тіджарет А.Ш., Туреччина) Перорально.</p>

	*в Україні реєструється під торговою назвою ТИЗИНОН.	
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	ORFADIN® капсули тверді по 20 мг Swedish Orphan Biovitrum Internacional AB, Sweden/ Свідіш Орфан Біовітрум Інтернешенел АБ, Швеція Перорально.	
15. Супутня терапія	Відсутня.	
16. Критерії оцінки ефективності	Порівняльна оцінка біодоступності за первинними фармакокінетичними показниками: C_{max} , та $AUC_{0-tlast}$ а саме визначення 90 % довірчого інтервалу.	
17. Критерії оцінки безпеки	Контроль лабораторних показників добровольців та моніторинг побічних реакцій в процесі дослідження.	
18. Статистичні методи	Статистичний аналіз проводився методом Phoenix WinNonlin (Version 8.1, Certara L.P.).	
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Добровольці чоловічої статі віком від 18 до 55 років, європеїдна	
20. Результати ефективності	90 % довірчий інтервал основних фармакокінетичних показників AUC_{0-t} , та $AUC_{0-tlast}$, знаходився в межах критерію прийнятності (0,8-1,25), таким чином можна зробити висновок про біоеквівалентність заявленого та референтного лікарського засобу:	
	<i>Parameter</i>	<i>90% CI</i>
	<i>ln(C_{max})</i>	0.9843 - 1.0441
	<i>ln(AUC_{0-tlast})</i>	0.9787 - 1.0453

21. Результати безпеки	Протягом дослідження було зафіксовано 2 небажані реакції, які вірогідно були пов'язані з прийомом досліджуваних лікарських засобів, усі були класифіковані як несерйозні. Серйозних побічних реакцій зафіксовано не було. З огляду на отримані результати можна зробити висновок про подібну 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 ТИЗИНОН капсули тверді 20 мг, та референтного лікарського засобу ORFADIN® капсули тверді по 20 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}