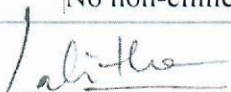


Annex 29
to the Procedure for Conducting Expert
Evaluation of Registration Materials
Pertinent to Medicinal Products
Submitted for the State Registration (Re-
Registration) and for Expert Evaluation of
Materials about Introduction of Changes
to Registration Materials during the
Validity Period of Marketing
Authorization
(Clause 4 of Section IV)

Non-clinical study report

1. Name of study medicine product (Marketing Authorisation number, if any):	Dexanova, 1 mg/ml, eye drops, solution
1) type of medicinal product for which registration was conducted or planned to be conducted	Hybrid applications under Article 10(3) of Directive 2001/83/EC, where the bioavailability studies cannot be used to demonstrate bioequivalence
2) conducted studies	<input type="checkbox"/> yes <input checked="" type="checkbox"/> no if no, substantiate
According to CPMP/EWP/QWP/1401/98 the products for local use including ocular use, intended to act without systemic absorption, may be exempted by performance of a therapeutic equivalence study whenever it can be demonstrated that the composition of the product is the same of the reference drug, quantitatively and qualitatively. The composition of the product and physicochemical properties are equivalent to the Reference Product and therefore no studies were necessary. All non-clinical data are based solely on bibliographical research.	
2. Pharmacology:	
1) primary pharmacodynamics	Not applicable
2) secondary pharmacodynamics	Not applicable
3) safety pharmacology	Not applicable
4) pharmacodynamic interactions	Not applicable
3. Pharmacokinetic properties:	
1) analytical procedures and reports on their validation	Not applicable
2) absorption	Not applicable
3) distribution	Not applicable
4) metabolism	Not applicable
5) elimination	Not applicable
6) pharmacokinetic interactions (non-clinical)	Not applicable
7) other pharmacokinetic studies	Not applicable
4. Toxicology:	
1) single-dose toxicity	Not applicable

2) repeat-dose toxicity	Not applicable
3) genotoxicity: <i>in vitro</i>	Not applicable
<i>in vivo</i> (including additional toxicokinetics assessment)	Not applicable
4) carcinogenicity:	Not applicable
long-term studies	Not applicable
short-term studies or mid-term studies	Not applicable
additional studies	Not applicable
5) reproductive and developmental toxicity:	Not applicable
effect on fertility and early embryonic development	Not applicable
embryotoxicity	Not applicable
prenatal and postnatal toxicity	Not applicable
studies in which the drug is administered the offspring (juvenile animals) and/or late effect is assessed	Not applicable
6) local tolerance	Not applicable
7) additional toxicity studies:	Not applicable
antigenicity (antibody production)	Not applicable
immunotoxicity	Not applicable
mechanistic study	Not applicable
drug dependence	Not applicable
toxicity of metabolites	Not applicable
toxicity of impurities	Not applicable
other	Not applicable
5. Conclusions on non-clinical study	Dexanova, 1 mg/ml, eye drops, solution, is Hybrid applications under Article 10(3) of Directive 2001/83/EC. According to CPMP/EWP/QWP/1401/98 the products for local use including ocular use, intended to act without systemic absorption, may be exempted by performance of a therapeutic equivalence study whenever it can be demonstrated that the composition of the product is the same of the reference drug, quantitatively and qualitatively. The composition of the product and all pharmaceutical properties are equivalent to the Reference Product and the therapeutic equivalence of the products is assured. No non-clinical studies are necessary.
Applicant (Marketing Authorisation Holder):	 _____ (signature) Dr. Naga Sai Sri Lalitha Yerramilli, QPPV and Clinical Expert (full name)

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):	Дексанова, краплі очні, розчин, 1 мг/мл (Dexanova, 1 mg/ml, eye drops, solution)
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Гібридний тип лікарського засобу, відповідно до статті 10(3) Директиви 2001/83/ЄС, де дослідження біодоступності не можуть бути використані для демонстрації біоеквівалентності
2) проведені дослідження	<input type="checkbox"/> так <input checked="" type="checkbox"/> ні якщо ні, обґрунтувати
Відповідно до СРМР/EWP/QWP/1401/98, продукти для місцевого застосування, включаючи очне застосування, призначені для дії без системної абсорбції, можуть бути виключені шляхом виконання дослідження терапевтичної еквівалентності, якщо можна продемонструвати, що склад продукту відповідає складу референтного препарату, кількісно та якісно. Склад продукту та фізико-хімічні властивості еквівалентні референтному продукту, тому дослідження не потрібні. Усі доклінічні дані базуються виключно на бібліографічних дослідженнях.	
2. Фармакологія:	
1) первинна фармакодинаміка	не застосовується
2) вторинна фармакодинаміка	не застосовується
3) фармакологія безпеки	не застосовується
4) фармакодинамічні взаємодії	не застосовується
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	не застосовується
2) всмоктування	не застосовується
3) розподіл	не застосовується
4) метаболізм	не застосовується
5) виведення	не застосовується
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	не застосовується
7) інші фармакокінетичні дослідження	не застосовується
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	не застосовується

2) токсичність у разі повторних введень	не застосовується
3) генотоксичність: <i>in vitro</i>	не застосовується
<i>in vivo</i> (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	не застосовується
4) канцерогенність:	не застосовується
довгострокові дослідження	не застосовується
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	не застосовується
додаткові дослідження	не застосовується
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	не застосовується
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	не застосовується
ембріотоксичність	не застосовується
пренатальна і постнатальна токсичність	не застосовується
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	не застосовується
6) місцева переносимість	не застосовується
7) додаткові дослідження токсичності:	не застосовується
антигенність (утворення антитіл)	не застосовується
імунотоксичність	не застосовується
дослідження механізмів дії	не застосовується
лікарська залежність	не застосовується
токсичність метаболітів	не застосовується
токсичність домішок	не застосовується
інше	не застосовується
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	<p>Дексанова, краплі очні, розчин, 1 мг/мл – Гібридний тип лікарського засобу, відповідно до статті 10(3) Директиви 2001/83/ЄС. Відповідно до СРМР/EWP/QWP/1401/98, продукти для місцевого застосування, включаючи очне застосування, призначені для дії без системної абсорбції, можуть бути виключені шляхом виконання дослідження терапевтичної еквівалентності, якщо можна продемонструвати, що склад продукту відповідає складу референтного препарату, кількісно та якісно. Склад продукту та всі його фармацевтичні властивості еквівалентні референтному продукту, і терапевтична еквівалентність продуктів гарантована.</p> <p>Доклінічні дослідження не потрібні.</p>

Заявник (власник реєстраційного посвідчення):	<hr/> <p>(підпис) Др. Нага Саї Шрі Лаліта Йерраміллі, Кваліфікована особа, відповідальна за фармаконагляд та Клінічний експерт (Dr. Naga Sai Sri Lalitha Yerramilli, QPPV and Clinical Expert) (П. І. Б.)</p>
---	---

Переклад з англ мови

Менеджер з регуляторних питань
Представництво «Фармаселект Інтернешнл Бетелігангз ГмбХ»
В Україні



Міяджі І.С.

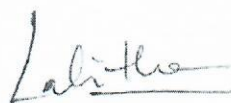
Annex 30
to the Procedure for Conducting Expert
Evaluation of Registration Materials
Pertinent to Medicinal Products
Submitted for the State Registration (Re-
Registration) and for Expert Evaluation of
Materials about Introduction of Changes
to Registration Materials during the
Validity Period of Marketing
Authorization
(Clause 4 of Section IV)

Clinical trial report

1. Name of study drug (Marketing Authorisation number, if any)	Dexanova, 1 mg/ml, eye drops, solution
2. Applicant	Pharmaselect International Beteiligungs GmbH, Austria
3. Manufacturer	<p><i>Batch release:</i> Pharmaselect International Beteiligungs GmbH, Austria <i>Production, primary and secondary packaging, quality control:</i> EXCELVISION, France <i>Secondary packaging:</i> Servipac, France; MSK-Pharmalogistic GmbH, Germany; <i>Secondary packaging, quality control:</i> Pharmathen S.A., Greece <i>Streialization-gamma irradiation:</i> Ionisos, France</p>
4. Conducted studies:	<input type="checkbox"/> yes <input checked="" type="checkbox"/> no if no, substantiate
<p>According to CPMP/EWP/QWP/1401/98 the products for local use including ocular use, intended to act without systemic absorption, may be exempted by performance of a therapeutic equivalence study whenever it can be demonstrated that the composition of the product is the same of the reference drug, quantitatively and qualitatively. The composition of the product and physicochemical properties are equivalent to the Reference Product and therefore no studies were necessary</p>	
1) type of medicinal product for which registration was conducted or planned to be conducted	Hybrid applications under Article 10(3) of Directive 2001/83/EC, where the bioavailability studies cannot be used to demonstrate bioequivalence
5. Full name of the clinical trial, code number of the clinical trial	Not applicable
6. Clinical trial phase	Not applicable
7. Clinical trial period	from ___/___/___ to ___/___/___
8. Countries where the clinical trial was	Not applicable

conducted	
9. Number of subjects	planned:/ actual: /
10. The purpose and the secondary objectives of the clinical trial	Not applicable
11. Clinical trial design	Not applicable
12. Key inclusion criteria	Not applicable
13. Study drug, method of administration, strength	Not applicable
14. Reference product, method of administration, strength	Dexafree®(Monofree) 1 mg/ml, eye drops, solution in single-dose container
15. Concomitant therapy	Not applicable
16. Efficacy evaluation criteria	Not applicable
17. Safety evaluation criteria	Not applicable
18. Statistical methods	Not applicable
19. Demographic data of the study population (sex, age, race, etc.)	Not applicable
20. Efficacy outcomes	Not applicable
21. Safety outcomes	Not applicable
22. Conclusion (findings)	<p>Dexanova, 1 mg/ml, eye drops, solution, solution, is Hybrid applications under Article 10(3) of Directive 2001/83/EC. According to CPMP/EWP/QWP/1401/98 the products for local use including ocular use, intended to act without systemic absorption, may be exempted by performance of a therapeutic equivalence study whenever it can be demonstrated that the composition of the product is the same of the reference drug, quantitatively and qualitatively. The composition of the product and physicochemical properties are equivalent to the Reference Product and therefore no studies were necessary.</p> <p>The majority of the clinical data are based solely on bibliographical research.</p> <p>Dexanova, 1 mg/ml, eye drops, solution is essentially similar to the Reference Product Dexafree®(Monofree) 1 mg/ml, eye drops, solution in single-dose container. No new clinical or pharmacological studies were undertaken in support of this application, as the reference product has been marketed with acceptable safety for more than 10 years. The current status of knowledge concerning the safety and efficacy of the reference product has been evaluated by means of a literature search. There are no data to indicate any concern or any data likely to change benefit/risk ratio.</p>

Applicant (Marketing
Authorisation Holder)



(signature)

Dr. Naga Sai Sri Lalitha Yerramilli, QPPV and Clinical Expert
(full name)

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 клінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	Дексанова, краплі очні, розчин, 1 мг/мл (Dexanova, 1 mg/ml, eye drops, solution)
2. Заявник	Фармаселект Інтернешнл Бетелігангз ГмбХ, Австрія
3. Виробник	<i>Виробник, що відповідає за випуск серії:</i> Фармаселект Інтернешнл Бетелігангз ГмбХ, Австрія <i>Виробництво, первинне та вторинне пакування, контроль серії:</i> ЕКСЕЛВІЗІОН, Франція <i>Вторинне пакування:</i> СЕРВІПАК, Франція; МСК-Фармалоджістік ГмбХ, Німеччина; <i>Вторинне пакування, контроль серії:</i> Фарматен С.А., Греція <i>Стерилізація гамма-опроміненням:</i> Іонісос, Франція
4. Проведені дослідження:	<input type="checkbox"/> так <input checked="" type="checkbox"/> ні якщо ні, обґрунтувати
Відповідно до СРМР/EWP/QWP/1401/98, продукти для місцевого застосування, включаючи очне застосування, призначені для дії без системної абсорбції, можуть бути виключені шляхом виконання дослідження терапевтичної еквівалентності, якщо можна продемонструвати, що склад продукту відповідає складу референтного препарату, кількісно та якісно. Склад продукту та фізико-хімічні властивості еквівалентні референтному продукту, тому дослідження не потрібні.	
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Гібридний тип лікарського засобу, відповідно до статті 10(3) Директиви 2001/83/ЄС, де дослідження біодоступності не можуть бути використані для демонстрації біоеквівалентності
5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування	не застосовується
6. Фаза клінічного випробування	не застосовується
7. Період проведення клінічного випробування	з _____ по _____
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	не застосовується
9. Кількість досліджуваних	запланована:

	фактична:
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	не застосовується
11. Дизайн клінічного випробування	не застосовується
12. Основні критерії включення	не застосовується
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	не застосовується
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Дексафрі® (Монофрі), 1 мг/мл, краплі очні, розчин, в однодозовому контейнері
15. Супутня терапія	не застосовується
16. Критерії оцінки ефективності	не застосовується
17. Критерії оцінки безпеки	не застосовується
18. Статистичні методи	не застосовується
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	не застосовується
20. Результати ефективності	не застосовується
21. Результати безпеки	не застосовується
22. Висновок (заклучення)	<p>Дексанова, краплі очні, розчин, 1 мг/мл, – це гібридний тип лікарського засобу, відповідно до статті 10(3) Директиви 2001/83/ЄС. Відповідно до СРМР/EWP/QWP/1401/98, продукти для місцевого застосування, включаючи очне застосування, призначені для дії без системної абсорбції, можуть бути виключені шляхом виконання дослідження терапевтичної еквівалентності, якщо можна продемонструвати, що склад продукту відповідає складу референтного препарату, кількісно та якісно. Склад продукту та фізико-хімічні властивості еквівалентні референтному продукту, тому дослідження не потрібні.</p> <p>Більшість клінічних даних базується виключно на бібліографічних дослідженнях.</p> <p>Дексанова, краплі очні, розчин, 1 мг/мл по суті, схожий на референтний продукт Дексафрі® (Монофрі), 1 мг/мл, краплі очні, розчин, в однодозовому контейнері. Жодних нових клінічних або фармакологічних досліджень на підтримку цієї заявки не проводилося, оскільки референтний продукт продається з прийнятною безпекою більше 10 років. Поточний стан знань щодо безпеки та ефективності референтного продукту було оцінено шляхом пошуку літератури. Немає даних, які б вказували на будь-яке занепокоєння, або будь-яких</p>

	даних, які можуть змінити співвідношення користь/ризик.
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	<hr/> <p>(підпис) Др. Нага Саї Шрі Лаліта Йерраміллі, Кваліфікована особа, відповідальна за фармаконагляд та Клінічний експерт (Dr. Naga Sai Sri Lalitha Yerramilli, QPPV and Clinical Expert) (П. І. Б.)</p>

Переклад з англ мови

Менеджер з регуляторних питань
Представництво «Фармаселект Інтернешнл Бетеліганз ГмбХ»
В Україні



Міанджі І.С.