

to the Procedure of registration materials examination of medicinal products,
submitted for state registration (re-registration),
as well as expert review of material for changes to registration materials
during the validity of the registration certificate
(art. 4, section IV)

Preclinical research report

1. Name of medicinal product (if available – number of registration certificate):	DEXMEDETOMIDINE-BAXTER (Dexmedetomidine Hydrochloride 100 µg/mL Concentrate for Solution for Infusion)
1) the type of medicinal product for which the registration was made or planned	Generic Medicinal Product
2) the undertaken study:	<input type="radio"/> yes <input checked="" type="radio"/> no if not explain

Dexmedetomidine Hydrochloride Injection was first approved in 1999 as the product PRECEDEX (Abbott Laboratories) by the U.S. Food and Drug Administration (US-FDA) for sedation of initially intubated and mechanically ventilated patients in an intensive care unit setting. In the European Union, Dexmedetomidine Hydrochloride Injection was approved by the European Medicines Agency in 2011. Since these initial approvals, numerous non-clinical and clinical studies have been reported and published within the public medical and scientific literature. For example, from 2002 to 2021, 2,299 publications were retrieved from 656 academic journals with 48,549 co-cited references by 2,335 institutions from 65 countries/regions [Kong *et al.* (2023) A comprehensive overview of clinical research on dexmedetomidine in the past 2 decades: A bibliometric analysis. *Frontiers in Pharmacology* 14:1043956].

Given the extensive clinical experience and established safe use of Dexmedetomidine Hydrochloride Injection, the Baxter manufactured generic medicinal product, DEXMEDETOMIDINE-BAXTER (Dexmedetomidine Hydrochloride 100 µg/mL Concentrate for Solution for Infusion), is deemed safe for clinical use as indicated with no additional (new) preclinical (non-clinical) studies being warranted since the product impurity profile is in compliance with ICH Q3B.

According to Article 10 (1) of Directive 2001/83/EC the applicant is not required to provide the results of preclinical tests and clinical trials if the applicant can demonstrate that the medicinal product is a generic medicinal product of a reference medicinal product. Considering a generic medicinal product application for DEXMEDETOMIDINE-BAXTER, no additional preclinical studies have been conducted for the said active pharmaceutical ingredient, formulation, or product.

2. Pharmacology:

1) primary pharmacodynamics	Not Applicable
2) secondary pharmacodynamics	Not Applicable
3) safety pharmacology	Not Applicable



4) pharmacodynamic interactions	Not Applicable
3. Pharmacokinetics:	
1) analytical methods and reports concerning their validation	Not Applicable
2) absorption	Not Applicable
3) distribution	Not Applicable
4) metabolism	Not Applicable
5) excretion	Not Applicable
6) pharmacokinetic interactions (preclinical)	Not Applicable
7) other pharmacokinetic studies	Not Applicable
4. Toxicology:	
1) single-dose toxicity	Not Applicable
2) toxicity in case of repeated injections	Not Applicable
3) genotoxicity: <i>in vitro</i>	Not Applicable
<i>in vivo</i> (including additional toxicokinetic assessment)	Not Applicable
4) carcinogenicity:	
long-term studies	Not Applicable
short-term or medium-term studies	Not Applicable
additional research	Not Applicable
5) reproductive toxicity and toxic effects on offspring development:	
impact on fertility and early embryonic development	Not Applicable
embryotoxicity	Not Applicable
prenatal and postnatal toxicity	Not Applicable
studies in which the medicine is administered to offspring (non-mature animals) and/or evaluated for long-term effects	Not Applicable
6) local tolerability	
7) additional toxicity studies:	
antigenicity (antibody formation)	Not Applicable
immunotoxicity	Not Applicable
study of mechanisms of action	Not Applicable
drug dependance	Not Applicable

ЗГІДАНО З ОРИГІНАЛОМ
Н.В.КІНДУРСЬ



metabolite toxicity	Not Applicable
toxicity of impurities	Not Applicable
other	Not Applicable
5. Conclusions on preclinical study	Not Applicable
Applicant (holder of registration certificate)	<p><u>Jeffrey C. White</u> (signature)</p> <p>Jeffrey C. White, Ph.D., D.A.B.T. Vice President, Pre-Clinical Toxicology Baxter Healthcare Corporation</p>

ЗГІДНО З ОРИГІНАЛОМ
Н.В.КІНДУРІС



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):	ДЕКСМЕДЕТОМІДИН-БАКСТЕР (дексмедетомідину гідрохлорид 100 мкг/мл, концентрат для розчину для інфузій)
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
2) проведені дослідження	<input type="checkbox"/> так <input checked="" type="checkbox"/> ні якщо ні, обґрунтувати
<p>Дексмедетомідину гідрохлорид для ін'єкцій був уперше зареєстрований Управлінням з контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів США (US-FDA) у 1999 році як препарат PRECEDEX (компанії Abbott Laboratories) для седації пацієнтів, які після проведення інтубації отримують штучну вентиляцію легень у відділеннях інтенсивної терапії. У Європейському Союзі дексмедетомідину гідрохлорид для ін'єкцій було зареєстровано Європейським агентством з лікарських засобів у 2011 році. Після цих початкових реєстрацій надходила інформація про численні доклінічні та клінічні дослідження, які були описані в публічній медичній та науковій літературі. Наприклад, з 2002 року по 2021 рік було знайдено 2299 публікацій у 656 наукових журналах із 48 549 перехресними посиланнями, автори яких належать до 2335 установ з 65 країн/регіонів. [Kong <i>et al.</i> (2023) A comprehensive overview of clinical research on dexmedetomidine in the past 2 decades: A bibliometric analysis. <i>Frontiers in Pharmacology</i> 14:1043956].</p> <p>Враховуючи великий клінічний досвід і доведену безпечність застосування дексмедетомідину гідрохлориду для ін'єкцій, вироблений компанією «Бакстер» (Baxter) генеричний лікарський засіб ДЕКСМЕДЕТОМІДИН-БАКСТЕР (дексмедетомідину гідрохлорид 100 мкг/мл, концентрат для розчину для інфузій) вважається безпечним для клінічного застосування згідно з показаннями без необхідності проведення додаткових (нових) доклінічних досліджень, оскільки профіль домішок препарату відповідає вимогам ICH Q3B.</p> <p>Згідно зі статтею 10 (1) Директиви 2001/83/ЕС від заявника не вимагається надавати результати доклінічних досліджень і клінічних випробувань, якщо заявник може продемонструвати, що лікарський засіб є генеричним лікарським засобом референтного лікарського засобу. З огляду на подання заявки для препарату ДЕКСМЕДЕТОМІДИНУ-БАКСТЕР як генеричного лікарського засобу, додаткові доклінічні дослідження для зазначеного активного фармацевтичного інгредієнта, складу лікарської форми чи препарату не проводились.</p>	
2. Фармакологія:	

ПЕРЕКЛАД ЗРОБЛЕНО
ЗГІДНО З ОРИГІНАЛОМ
ДОСТОВІРНІСТЬ
ПЕРЕКЛАДУ ЗАСВІДЧУЮ
КІНАУРС Н.В.



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: in vitro	Не застосовується
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	Не застосовується
4) канцерогенність: 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:	
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	
7) додаткові дослідження токсичності:	
антигенність (утворення антитіл)	Не застосовується
імунотоксичність	Не застосовується

ПЕРЕКЛАД ЗРОБЛЕНО
ЗГІЛНО З ОРІГІНАЛОМ
ДОСТОВІРНІСТЬ
ПЕРЕКЛАДУ ЗАСВІДЧУЮ
КІНАУРС Н. В.



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	Не застосовується

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)

/підписано/

(підпис)

Jeffrey C. White (Джеффри С. Уайт), Ph.D., D.A.B.T.

Віце-президент з доклінічної токсикології,
компанія Baxter Healthcare Corporation

(П.І.Б.)

ПЕРЕКЛАД ЗРОБЛЕНО
ЗГІДНО З ОРІГІНАЛОМ
ДОСТОВІРНІСТЬ
ПЕРЕКЛАДУ ЗАСВІДЧУЮ
Кінауріс Н. В.



000008

Annex 30

to the Procedure of registration materials examination of medicinal products, submitted for state registration (re-registration), as well as expert review of material for changes to registration materials during the validity of the registration certificate (art. 4, section IV)

Clinical research report

1. Name of medicinal product (if available – number of registration certificate):	DEXMEDETOMIDINE-BAXTER (Dexmedetomidine Hydrochloride 100 µg/mL Concentrate for Solution for Infusion)
2. The applicant	Baxter Holding BV Kobaltweg 49, 3542 CE Utrecht, Netherlands
3. Manufacturer	Baxter Pharmaceuticals India Private Limited Chacharwadi-Vasana, Ahmedabad - 382213, India.
4. the undertaken study:	<input type="radio"/> yes <input type="radio"/> no if not explain
	The Baxter manufactured product formulation contains the same clinical indications, active substance, strength, dosage form, posology and method/route of administration as that of the innovator's product. According to Article 10 (1) of Directive 2001/83/EC, the applicant is not required to provide the results of clinical tests and clinical trials if applicant can demonstrate that the medicinal product is a generic medicinal product of a reference medicinal product. Considering a generic application, no clinical studies have been performed for a said formulation.
1) the type of medicinal product for which the registration was made or planned	Generic Medicinal Product (Psycholeptics, Other hypnotics and sedatives)
5. Full name of clinical research, coded number of clinical research	N/A
6. Phase of clinical research	N/A

Копія з оригіналом
Н.В.КІНДУРІС



000009

7. Time frame of clinical research	N/A
8. Countries where the clinical research was conducted	N/A
9. The number of persons under investigation:	planned: N/A actual: N/A
10. Purpose and secondary objectives of the clinical research	N/A
11. Clinical research design	N/A
12. Main inclusion criteria	N/A
13. Test medicinal product, method of administration, efficiency	N/A
14. Reference substance, dose, method of administration, efficiency	N/A
15. Concomitant therapy	N/A
16. Efficacy evaluation criteria	N/A
17. Safety assessment criteria	N/A
18. Statistical methods	N/A
19. Demographic indicators of the population study (gender, age, race, etc.)	N/A
20. Efficiency results	N/A
21. Safety results	N/A
22. Conclusion (evaluation)	N/A

Applicant (holder of registration certificate)

Jian Wu (signature)

Jian Wu, Sr. Manager, Medical Affairs / Pharmaceuticals (Name)

ОРИГІНАЛ

Н.В.КІНДУРІС



000010

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)	ДЕКСМЕДЕТОМІДИН-БАКСТЕР (дексмедетомідину гідрохлорид 100 мкг/мл, концентрат для розчину для інфузій)
2. Заявник	Бакстер Холдінг Бі.Ві. (Baxter Holding B.V.) Кобальтвег 49, 3542СЕ Утрехт, Нідерланди (Kobaltweg 49, 3542CE Utrecht, Netherlands)
3. Виробник	БАКСТЕР ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ ІНДІЯ ПРАЙВІТ ЛІМІТЕД (Baxter Pharmaceuticals India Private Limited) ЧАЧАРВАДІ-ВАСАНА, АХМЕДАБАД, 382213, ІНДІЯ (CHACHARWADI- VASANA, AHMEDABAD, 382213, INDIA)
4. Проведені дослідження:	<input type="checkbox"/> так <input type="checkbox"/> ні якщо ні, обґрунтувати

Лікарський засіб, вироблений компанією «Бакстер» (Baxter), має такі самі клінічні показання, діючу речовину, кількість діючої речовини, лікарську форму, дозування та спосіб/шлях введення, що й інноваційний препарат.
Згідно зі статтею 10 (1) Директиви 2001/83/ЕС від заявника не вимагається надавати результати клінічних досліджень і клінічних випробувань, якщо заявник може продемонструвати, що лікарський засіб є генеричним лікарським засобом референтного лікарського засобу. З огляду на подані заявкою дані, заявник надає результати клінічних досліджень і клінічних випробувань ліка-

**ПЕРЕКЛАД ЗРОБЛЕНО
ЗГІЛНО З ОРІГІНАЛОМ
ДОСТОВІРНІСТЬ
ПЕРЕКЛАДУ ЗАСВІДЧУЮ
КІНАУРС Н.В.**



000011

для зазначеної лікарської форми
препарату не проводились.

1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб (психолептичні засоби, інші снодійні та седативні препарати)
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Не застосовується
6. Фаза клінічного випробування	Не застосовується
7. Період проведення клінічного випробування	Не застосовується
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Не застосовується
9. Кількість досліджуваних	запланована: не застосовується фактична: не застосовується
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	Не застосовується
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 (заключення)	Не застосовується

Заявник (власник
реєстраційного
посвідчення)

/підписано/

(підпис)

Цзянь Ву (Jian Wu), старший менеджер відділу
медичних/фармацевтичних питань

(П. І. Б.)

ПЕРЕКЛАД ЗРОБЛЕНО
ЗГІДНО З ОРИГІНАЛОМ
ДОСТОВІРНІСТЬ
ПЕРЕКЛАДУ ЗАСВІДОЧУЮ
КІНАУРС Н.В.

