

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):	Arelaptan, hard capsules, 0,5 mg
1) type of medicinal product for which registration was conducted or planned to be conducted	A generic application as stated in Article Article 10(1) of Directive 2001/83/EC as amended
2) conducted studies	<input type="checkbox"/> yes <input checked="" type="checkbox"/> no if no, substantiate
As Fingolimod is not a new chemical entity, and this application is for a generic product claiming essential similarity to Gilenya 0.5 mg Hard Capsules (Novartis Pharmaceutical Ltd) and as no new additional studies have been provided within the documentation, Non-Clinical Study report is not mandatory. 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	<p>As Fingolimod is not a new chemical entity, and this application is for a generic product claiming essential similarity to Gilenya 0.5 mg Hard Capsules (Novartis Pharmaceutical Ltd) and as no new additional studies have been provided within the documentation, Non-Clinical Study report is not mandatory.</p> <p>The composition of the product and physicochemical properties are the same to the Reference Product and therefore no studies were necessary.</p> <p>All non-clinical data are based solely on bibliographical research.</p>
Applicant (Marketing Authorisation Holder):	<p>_____</p> <p>(signature)</p> <p>Dr. Naga Sai Sri Lalitha Yerramilli, Deputy QPPV and Clinical Expert</p> <p>(full name)</p>

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):	Арелаптан, капсули тверді, 0,5 мг (Arelaptan, hard capsules, 0,5 mg)
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб, відповідно до статті 10(1) Директиви 2001/83/ЄС, із доповненнями
2) проведені дослідження	<input type="checkbox"/> так <input checked="" type="checkbox"/> ні якщо ні, обґрунтувати
Оскільки Фінголімод не є новою хімічною речовиною, і ця заявка стосується генеричного лікарського засобу, який заявляє про суттєву схожість із Гіленія®, капсули тверді, 0,5 мг (Novartis Pharmaceutical Ltd), і оскільки в документації не надається нових додаткових досліджень, звіт про доклінічні дослідження є не обов'язковим для генеричних засобів. 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>Оскільки фінголімод не є новою хімічною речовиною, і ця заявка стосується генеричного продукту, який заявляє про істотну схожість із Гіленія®, капсули тверді, 0,5 мг (Novartis Pharmaceutical Ltd), і оскільки в документації не було надано нових додаткових досліджень, звіт про доклінічні дослідження є не обов'язковим.</p> <p>Склад продукту та фізико-хімічні властивості такі ж, як і в Референтному продукті, тому дослідження не потрібні.</p> <p>Усі доклінічні дані базуються виключно на бібліографічних дослідженнях.</p>
Заявник (власник реєстраційного посвідчення):	<p>(підпис)</p> <p>Др. Нага Саї Шрі Лаліта Іерраміллі, Заступник Кваліфікованої особи, відповідальної за фармаконагляд та Клінічний експерт</p>

	(Dr. Naga Sai Sri Lalitha Yerramilli, Deputy QPPV and Clinical Expert) (П. І. Б.)
--	--

Переклад з англ мови

Менеджер з регуляторних питань
Фармаселект Інтернешнл Бетелігангз ГмбХ



Міанджі 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)	Arelaptan, hard capsules, 0,5 mg
2. Applicant	Pharmaselect International Beteiligungs GmbH, Austria
3. Manufacturer	<p><i>Batch release:</i> Pharmaselect International Beteiligungs GmbH, Austria</p> <p><i>Production, primary and secondary packaging, quality control:</i> PHARMATHEN INTERNATIONAL S.A, Greece</p> <p><i>Primary and secondary packaging, quality control:</i> PHARMATHEN S.A., Greece</p> <p><i>Secondary packaging:</i> MSK-Pharmalogistic GmbH, Germany; Kwizda Pharmadistribution GmbH, Austria</p>
4. Conducted studies:	<input checked="" type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> no if no, substantiate
1) type of medicinal product for which registration was conducted or planned to be conducted	Generic application as stated in Article Article 10(1) of Directive 2001/83/EC as amended, where the bioavailability studies were used to demonstrate bioequivalence
5. Full name of the clinical trial, code number of the clinical trial	<p>A randomized, open label, balanced, two-treatment, single-period, single dose, parallel, bioequivalence study of Fingolimod 0.5 mg Hard Capsule of Pharmathen S.A., Greece and GILENYA® (Fingolimod) 0.5 mg Hard Capsule of Novartis Europharm Limited, UK in healthy, adult, human, subjects under fasting conditions.</p> <p>Code number of the clinical trial is 17-VIN-0139</p>
6. Clinical trial phase	In vivo (Bioequivalence)
7. Clinical trial period	Clinical from 09 Aug 2017 – 13 Aug 2017
8. Countries where the clinical trial was	India

conducted	
9. Number of subjects	48 healthy, adult, human, male subjects were enrolled in the study. All subjects completed the study as per protocol.
10. The purpose and the secondary objectives of the clinical trial	To evaluate and compare the relative bioavailability and therefore the bioequivalence of Fingolimod 0.5 mg Hard Capsule (study drug) and GILENYA® (Fingolimod) 0.5 mg Hard Capsule of Novartis Europharm Limited, UK (reference product) in healthy, adult, human, subjects under fasting conditions. To monitor adverse events and ensure the safety and tolerability of subjects.
11. Clinical trial design	A randomized, open label, balanced, two-treatment, single-period, single dose, parallel bioequivalence study in healthy, adult, human, subjects under fasting conditions.
12. Key inclusion criteria	<ol style="list-style-type: none"> 1. Subjects aged between 18 and 45 years (including both). 2. Subjects' weight within the normal range according to normal values for the Body Mass Index (18.50-30.00 kg/m² (both inclusive)) with minimum of 45 kg weight. 3. Subjects with normal health as determined by personal medical history, clinical examination and laboratory examinations within clinically acceptable normal range. 4. Subjects having clinically acceptable 12-lead electrocardiogram (ECG). 5. Subjects having clinically acceptable chest X-Ray (PA view). 6. Subjects having negative urine screen for drugs of abuse (including amphetamines, barbiturates, benzodiazepines, cannabinoids, cocaine, opiates and phencyclidine). 7. Subjects having negative alcohol breath test. 8. Subjects with QTc Interval \leq440msec for Male and \leq450msec for Female during screening. 9. Subjects willing to adhere to the protocol requirements and to provide written informed consent. 10. Subject having no any history of smoking habit since last 1 year. 11. For Male Subjects: <ul style="list-style-type: none"> • Subjects willing to follow approved birth control methods (a double barrier method) for the duration of the study as judged by the investigator(s), such as (a double barrier method) Condom with spermicide ,Condom with diaphragm , or abstinence, subjects

	<p>should also not donate sperm during this time.</p> <p>12. Subjects having negative urine pregnancy test at screening and serum β-hCG (pregnancy test) on admission day (only for female subjects).</p> <p>13. For Female Subjects:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Female of child bearing potential practicing an acceptable method of birth control for the duration of the study as judged by the investigator(s), non hormonal intrauterine device (IUD), abstinence or double barrier contraception, i.e., condom + diaphragm, condom + spermicidal or foam • Postmenopausal for at least 1 year • Surgically sterile (bilateral tubal ligation, bilateral oophorectomy, or hysterectomy has been performed on the subject).
13. Study drug, method of administration, strength	<p>Fingolimod 0.5 mg Hard Capsule of Pharmathen S.A., Greece</p> <p>Orally</p> <p>The subjects were fasted overnight for at least 10.00 hours before schedule time of dosing. Investigator was present during dosing activity.</p>
14. Reference product, method of administration, strength	<p>GILENYA® (Fingolimod) 0.5 mg Hard Capsule of Novartis Europharm Limited, UK</p> <p>Orally</p> <p>The subjects were fasted overnight for at least 10.00 hours before schedule time of dosing. Investigator was present during dosing activity.</p>
15. Concomitant therapy	<p>Subjects were instructed not to consume any prescribed medication or OTC medication including vitamins and herbal remedies within 01 month prior to dosing and until the study completes.</p> <p>No concomitant medication used during study.</p>
16. Efficacy evaluation criteria	<p>From the time/concentration values, various pharmacokinetic parameters C_{max}, AUC_{0-72h}, AUC_{0-inf}, T_{max}, $t_{1/2}$, λ_z and $AUC_{\%}$ Extrap_obs for Fingolimod were calculated and C_{max} and AUC_{0-72h} were used in the statistical analysis to compare the relative bioavailability of the two products. The pharmacokinetic parameters C_{max} and AUC_{0-72h} were estimated to evaluate bioavailability.</p>
17. Safety evaluation criteria	<ul style="list-style-type: none"> - Frequency of AEs/ADRs and serious AEs/ ADRs - Frequency of clinically significant laboratory changes - Frequency of clinically significant changes in physical examination findings

	- Frequency of cases of clinically significant changes in instrumental examination data (ECG, vital signs)
18. Statistical methods	Analysis of Variance was carried out using PROC GLM of SAS® Version 9.4 (SAS Institute Inc., USA) (statistical test like ANOVA) for Ln-transformed pharmacokinetic parameters C _{max} and AUC _{0-72h} of Fingolimod. The least square means of test and reference formulations, its difference, inter-subject variability and power were computed for Ln-transformed pharmacokinetic parameters C _{max} and AUC _{0-72h} . The geometric least square mean ratio and its 90% confidence interval were also computed for the pharmacokinetic parameters C _{max} and AUC _{0-72h} .
19. Demographic data of the study population (sex, age, race, etc.)	A total of 48 male subjects were enrolled in the study. Weight of the subjects was within the normal range according the Body Mass Index (18.50 to 30.00 kg/m ²) with a minimum of 45 kg weight. Age of the subjects was within range of 18 to 45 years (including both).
20. Efficacy outcomes	The square mean ratio of the main pharmacokinetic parameters for the study and reference drugs fingolimod: C _{max} - 91.01% - 112.03%, AUC _{0-72h} - 90.71% - 113.54%, administered orally under fasting conditions, they meet the bioequivalence criterion. Acceptance range for bioequivalence was 80.00%-125.00% for 90% confidence intervals of the geometric least square means ratio for C _{max} and AUC _{0-72h} .
21. Safety outcomes	The safety profiles for the two treatments were similar across the safety measures and indicated that single doses of the study drugs were well tolerated by the subjects. No serious adverse events (SAE) and no deaths were reported for any of the subjects enrolled in this study.
22. Conclusion (findings)	Fingolimod Pharmaselect, hard capsules, 0,5 mg is Generic application uner Article 10(1) of Directive 2001/83/EC as amended. The composition of the product and physicochemical properties are similar to the Reference Product. The Test Product (T) (Fingolimod 0.5 mg Hard Capsule) when compared with the Reference Product (R) (GILENYA® (Fingolimod) 0.5 mg Hard Capsule) meets the bioequivalence criteria in terms of rate and extent of absorption after administration of single dose as set in the protocol. The test-to-reference ratio of geometric LSmeans and corresponding 90% confidence interval for the C _{max} and AUC _{0-t} were all within the acceptance range of 80.00 to 125.00%. No differences between the Test Product (T) and the Reference Product (R) that could be considered to be

	<p>significant in terms of efficacy and that comparable systemic action is demonstrated.</p> <p>Therefore, the test formulation is judged to be bioequivalent to the reference formulation.</p>
Applicant (Marketing Authorisation Holder)	<p>_____</p> <p>(signature)</p> <p>Dr. Naga Sai Sri Lalitha Yerramilli, Deputy QPPV and Clinical Expert</p> <p>(full name)</p>

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)	Арелаптан, капсули тверді, 0,5 мг (Arelaptan, hard capsules, 0,5 mg)
2. Заявник	Фармаселект Інтернешнл Бетелігангз ГмбХ, Австрія
3. Виробник	<i>Виробник, який відповідає за випуск серії:</i> Фармаселект Інтернешнл Бетелігангз ГмбХ, Австрія <i>Виробництво, первинне та вторинне пакування, контроль серії:</i> ФАРМАТЕН ІНТЕРНЕСНЛ С.А., Греція <i>Первинне та вторинне пакування, контроль серії:</i> ФАРМАТЕН С.А., Греція <i>Вторинне пакування:</i> МСК-Фармалоджістік ГмбХ, Німеччина; Квізда Фармадистриб'юшн ГмбХ, Австрія.
4. Проведені дослідження:	<input checked="" type="checkbox"/> так <input type="checkbox"/> ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб, відповідно до статті 10(1) Директиви 2001/83/ЄС, із доповненнями, де дослідження біодоступності використовувалися для демонстрації біоеквівалентності
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Рандомізоване, відкрите, збалансоване з двома схемами лікування і одним періодом, з одноразовим прийомом лікарського засобу, в паралельних групах, дослідження біоеквівалентності твердих капсул Фінголімод, капсули тверді, 0,5 мг (Фарматен С.А., Греція) та Гіленія® (Фінголімод), капсули тверді, 0,5 мг (Novartis Europharm Limited, Великобританія), за участю здорових добровольців в умовах натщесерце. Код клінічного випробування 17-VIN-0139
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	Клінічна фаза з 09 серпня 2017 по 13 серпня 2017
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія

9. Кількість досліджуваних	У дослідженні взяли участь 48 здорових дорослих людей. Усі суб'єкти завершили дослідження відповідно до протоколу.
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Оцінити та порівняти відносну біодоступність і, як наслідок, біоеквівалентність лікарського заосбу Фінголімод, капсули тверді, 0,5 мг (досліджуваний препарат) і Гіленія® (Фінголімод), капсули тверді, 0,5 мг (Novartis Europharm Limited, Великобританія), (референтний препарат) у здорових, дорослих добровольців в умовах натщесерце. Для моніторингу побічних явищ та оцінки безпеки та переносимості для суб'єктів дослідження.
11. Дизайн клінічного випробування	Рандомізоване, відкрите, збалансоване дослідження біоеквівалентності з двома схемами лікування, з одноразовим прийомом лікарського заосбу, паралельним дослідженням у групах здорових добровольців в умовах натщесерце.
12. Основні критерії включення	<ol style="list-style-type: none"> 1. Здорові добровольці віком від 18 до 45 років (включаючи обох). 2. Добровольці з масою тіла в межах норми відповідно до значень індексу маси тіла (18,50-30,00 кг/м², включно з мінімальною вагою 45 кг і більше). 3. Суб'єкти з нормальним здоров'ям, що визначається особистою історією хвороби, клінічними обстеженнями і лабораторними дослідженнями в межах клінічно придатних еталонних діапазонів. 4. Суб'єкти з клінічно прийнятною електрокардіограмою (ЕКГ) у 12 відведеннях. 5. Суб'єкти з клінічно прийнятним рентгенівським знімком грудної клітки (РА). 6. Суб'єкти з негативним результатом аналізу сечі на наркотики (включаючи амфетаміни, барбітурати, бензодіазепіни, канабіноїди, кокаїн, опіати та фенциклідин). 7. Суб'єкти з негативним результатом тесту на алкоголь у повітрі, що видихається. 8. Суб'єкти з інтервалом QTc \leq440 мсек для чоловіків і \leq450 мс для жінок під час скринінгу. 9. Суб'єкти, які будуть дотримуватися вимог протоколу та надали письмову інформовану згоду. 10. Суб'єкт не мав звички палити протягом останнього року.

	<p>11. Для чоловіків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Суб'єкти, які будуть дотримуватися схвалених методів контролю за народжуваністю (подвійний бар'єрний метод) протягом усього періоду дослідження, за оцінкою дослідника(ів), наприклад (подвійний бар'єрний метод) презерватив зі сперміцидом, презерватив з діафрагмою або утримуватися від статевих стосунків, а також не були донором сперми протягом цього часу. <p>12. Суб'єкти, які мають негативний тест на вагітність у сечі під час скринінгу та сироватковий β-hCG (тест на вагітність) у день прийому препарату (тільки для жінок).</p> <p>13. Для суб'єктів жіночої статі:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Жінка дітородного віку, яка застосовує прийнятний метод контролю над народжуваністю протягом дослідження, згідно з оцінкою дослідника (дослідників) - негормональна внутрішньоматкова спіраль (ВМС), абстинентна або подвійна бар'єрна контрацепція, тобто презерватив + діафрагма, презерватив + сперміцидні або піллі, або утримуватися від статевих стосунків. • Постменопауза не менше 1 року • Хірургічно стерильний (білатеральна перев'язка маткових труб, двостороння овариєктомія або гістеректомія була виконана суб'єкту).
<p>13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії</p>	<p>Фінголімод, тверді капсули, 0,5 мг (Pharmathen S.A., Греція)</p> <p>Орально.</p> <p>Суб'єкти голодували протягом ночі щонайменше 10 годин до запланованого часу введення дози. Дослідник був присутній під час дозування.</p>
<p>14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії</p>	<p>Гіленія® (Фінголімод), капсули тверді, 0,5 мг (Novartis Europharm Limited, Великобританія)</p> <p>Орально.</p> <p>Суб'єкти голодували протягом ночі щонайменше 10 годин до запланованого часу введення дози. Дослідник був присутній під час дозування.</p>
<p>15. Супутня терапія</p>	<p>Суб'єктам було заборонено вживати будь-які ліки, що відпускаються за рецептом, або безрецептурні ліки, включаючи вітаміни та трав'яні засоби, протягом 1 місяця до початку прийому та до завершення дослідження.</p>

	Під час дослідження супутні ліки не використовувалися.
16. Критерії оцінки ефективності	За значеннями часу/концентрації розраховували різні фармакокінетичні параметри C_{max} , AUC_{0-72h} , AUC_{0-inf} , T_{max} , $t_{1/2}$, λz і $AUC_{\% \text{ Extrap_obs}}$ для фінголімоду, а C_{max} і AUC_{0-72h} використовували в статистичному аналізі для порівняння відносної біодоступності двох продуктів. Фармакокінетичні параметри C_{max} і AUC_{0-72h} були оцінені для біодоступності.
17. Критерії оцінки безпеки	<ul style="list-style-type: none"> - Частота побічних ефектів/побічних реакцій і серйозних побічних ефектів/побічних реакцій - Частота клінічно значущих лабораторних змін - Частота клінічно значущих змін даних об'єктивного огляду - Частота випадків клінічно значущих змін даних інструментального обстеження (ЕКГ, життєві показники)
18. Статистичні методи	Дисперсійний аналіз проводили за допомогою PROC GLM SAS® версії 9.4 (SAS Institute Inc., США) (статистичний тест, як ANOVA) для Ln-трансформованих фармакокінетичних параметрів C_{max} і AUC_{0-72h} фінголімоду. Для Ln-трансформованих фармакокінетичних параметрів C_{max} і AUC_{0-72h} було обчислено співвідношення геометричних середніх, розрахованих методом найменших квадратів для досліджуваного та референтного лікарських засобів і 90% довірчий інтервал для фармакокінетичних параметрів C_{max} і AUC_{0-72h} .
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Загалом у дослідженні взяли участь 48 чоловіків. Вага суб'єктів була в межах норми відповідно до індексу маси тіла (від 18,50 до 30,00 кг/м ²), включно з мінімальною вагою 45 кг. Вік досліджуваних був у діапазоні від 18 до 45 років.
20. Результати ефективності	Співвідношення геометричних середніх, розрахованих методом найменших квадратів для досліджуваного та референтного лікарських засобів із фінголімодом: C_{max} – 91,01% – 112,03%, AUC_{0-72h} – 90,71% – 113,54%, при пероральному прийомі натщесерце вони відповідають критерію біоеквівалентності. Діапазон прийнятності для біоеквівалентності становив 80,00%-125,00% для 90% довірчих інтервалів співвідношення геометричних середніх, розрахованих методом найменших квадратів для C_{max} і AUC_{0-72h} .
21. Результати безпеки	Профілі безпеки для двох груп лікування були подібними щодо заходів безпеки та вказували на те,

	<p>що одноразові дози досліджуваних препаратів добре переносилися суб'єктами. Жодних серйозних побічних явищ (SAE) і смертельних випадків не було зареєстровано для жодного з учасників цього дослідження.</p>
22. Висновок (заключення)	<p>Фінголімод Фармаселект, тверді капсули, 0,5 мг, є генеричним лікарським засобом, згідно зі статтею 10(1) Директиви 2001/83/ЕС, зі змінами.</p> <p>Склад продукту та фізико-хімічні властивості подібні до референтного продукту.</p> <p>Досліджуваний продукт (Т) (Фінголімод, капсули тверді, 0,5 мг) у порівнянні з референтним продуктом (R) (Гіленія® (Фінголімод), капсули тверді, 0,5 мг) відповідає критеріям біоеквівалентності щодо швидкості та ступеня абсорбції після введення разової дози як зазначено в протоколі.</p> <p>Співвідношення тест-еталон геометричних середніх значень LS і відповідний 90% довірчий інтервал для C_{max} і AUC_{0-t} були в межах прийнятного діапазону від 80,00 до 125,00%.</p> <p>Немає відмінностей між досліджуваним продуктом (Т) і референтним продуктом (R), які можна було б вважати суттєвими з точки зору ефективності, і продемонстровано порівнянну системну дію.</p> <p>Таким чином, досліджувана композиція вважається біоеквівалентною референтній композиції.</p>
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	<p style="text-align: center;">_____</p> <p style="text-align: center;">(підпис)</p> <p>Др. Нага Саї Шрі Лаліта Йерраміллі, Заступник Кваліфікованої особи, відповідальної за фармаконагляд та Клінічний експерт (Dr. Naga Sai Sri Lalitha Yerramilli, Deputy QPPV and Clinical Expert) (П. І. Б.)</p>

Переклад з англ мови

Менеджер з регуляторних питань
Фармаселект Інтернешнл Бетелігангз ГмбХ



Міанджі І.С.