

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): | АЗАЦИТИДИН ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ (AZACITIDINE FOR INJECTION), порошок для розчину для ін'єкцій по 100 мг; по 1 флакону у картонній коробці (один флакон містить азацитидину 100 мг) (Міжнародна непатентована назва: азацитидин) | | | | |
| 1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація | Генеричний лікарський засіб. | | | | |
| 2) проведені дослідження | о | так | • | Ні | якщо ні, обґрунтувати Препарат АЗАЦИТИДИН ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ (AZACITIDINE FOR INJECTION), порошок для розчину для ін'єкцій по 100 мг (один флакон містить азацитидину 100 мг) (Міжнародна непатентована назва: азацитидин), виробництва МСН Лабораторіс Прайвіт Лімітед, Індія (MSN Laboratories Private Limited, India), що подається на державну реєстрацію за типом Заяви та Реєстраційної |

форми:
генеричний
лікарський засіб.
Виробником не
проводились
власні доклінічні
дослідження у
відповідності до
регуляторних
вимог ЄС, США
та України [1].
Фармакодинаміч-
ні, фармакокіне-
тичні та
токсикологічні
властивості
діючої речовини:
азоцитидину є
добре відомими.
Беручи до уваги,
що зазначені
діючі речовини
відомі більше 20
років та
використовуються
у клінічній
практиці більше
15 років, Заявник
не надає ніяких
додаткових
доклінічних
досліджень, окрім
огляду
фармакологічних
та токсиколо-
гічних
властивостей,
описаних у
наукових
літературних
джерелах.

2. Фармакологія:

1) первинна фармакодинаміка

2) вторинна фармакодинаміка

| | |
|--|--|
| 3) фармакологія безпеки | |
| 4) фармакодинамічні взаємодії | |
| 3. Фармакокінетика: | |
| 1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації | |
| 2) всмоктування | |
| 3) розподіл | |
| 4) метаболізм | |
| 5) виведення | |
| 6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні) | |
| 7) інші фармакокінетичні дослідження | |
| 4. Токсикологія: | |
| 1) токсичність у разі одноразового введення | |
| 2) токсичність у разі повторних введень | |
| 3) генотоксичність: <i>in vitro</i> | |
| <i>in vivo</i> (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики) | |
| 4) канцерогенність: | |
| довгострокові дослідження | |
| короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості | |

| | |
|---|--|
| додаткові дослідження | |
| 5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства: | |
| вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток | |
| ембріотоксичність | |
| пренатальна і постнатальна токсичність | |
| дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія | |
| 6) місцева переносимість | |
| 7) додаткові дослідження токсичності: | |
| антигенність (утворення антитіл) | |
| імунотоксичність | |
| дослідження механізмів дії | |
| лікарська залежність | |
| токсичність метаболітів | |
| токсичність домішок | |
| інше | |
| 5. Висновки щодо доклінічного вивчення | Виробником не проводились власні доклінічні дослідження на препарат АЗАЦИТИДИН ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ (AZACITIDINE FOR INJECTION), порошок для розчину для ін'єкцій по 100 мг (один флакон містить азацитидину 100 мг) |

(Міжнародна непатентована назва: азацитидин), виробництва МСН Лабораторіс Прайвіт Лімітед, Індія (MSN Laboratories Private Limited, India). Даний лікарський препарат з визнаною ефективністю та задовільним ступенем безпеки, діюча речовина відома більше 20 років та використовується у клінічній практиці більше 15 років, та минуло не менше 10 років від моменту першого систематичного і документованого застосування діючої речовини як лікарського засобу в Україні, а також ЄС та США.



(підпис)

Санджів Кумар Бхагат
(П. І. Б.)

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): | АЗАЦИТИДИН ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ (AZACITIDINE FOR INJECTION), порошок для розчину для ін'єкцій по 100 мг (один флакон містить азацитидину 100 мг) (Міжнародна непатентована назва: азацитидин) | | | |
| 2. Заявник | МСН ЛАБОРАТОРІС ПРАЙВІТ ЛІМІТЕД, Індія MSN LABORATORIES PRIVATE LIMITED, India | | | |
| 3. Виробник | МСН Лабораторіс Прайвіт Лімітед, Індія MSN Laboratories Private Limited, Індія | | | |
| 4. Проведені дослідження | <input type="checkbox"/> так | <input checked="" type="checkbox"/> ні | якщо ні, обґрунтувати | |
| 1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація | Генеричний лікарський засіб. | | | |
| 5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування | | | | |
| 6. Фаза клінічного випробування | | | | |
| 7. Період проведення клінічного випробування | | | | |
| 8. Країни, де проводилося клінічне випробування | | | | |
| 9. Кількість досліджуваних | | | | |
| 10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування | | | | |
| 11. Дизайн клінічного випробування | | | | |
| 12. Основні критерії включення | | | | |

| | |
|---|--|
| 13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії | |
| 14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії | |
| 15. Супутня терапія | |
| 16. Критерії оцінки ефективності | |
| 17. Критерії оцінки безпеки | |
| 18. Статистичні методи | |
| 19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо) | |
| 20. Результати ефективності | |
| 21. Результати безпеки | |

22. Висновок
(заключення)

Референтний лікарський засіб (RLD) ВІДАЗА® (VIDAZA®)(AZACITIDINE), 100 MG/VIAL, POWDER виготовляється для компанії Брістол-Маєрс Сквіб Ко (BRISTOL-MYERS SQUIBB CO), США, та на даний момент внесений як референтний препарат до Оранж Бук (Orange Book). ВІДАЗА® 100 мг/флакон (VIDAZA® 100 MG/VIAL) у вигляді білого стерильного ліофілізованого порошку. Кожен флакон містить 100 мг азацитидину (azacitidine) та 100 мг манітолу. Досліджуваний препарат АЗАЦИТИДИН ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ (AZACITIDINE FOR INJECTION) порошок для розчину для ін'єкцій по 100 мг (один флакон містить 100 мг) є генеричною версією ВІДАЗА® (100 мг/флакон) (VIDAZA® 100 MG/VIAL), і виробляється компанією MCH Лабораторіс Прайвіт Лімітед, Індія (MSN Laboratories Private Limited, India). Діюча та допоміжна речовина, лікарська форма, дозування та шлях введення генеричного препарату повністю відповідають референтному препарату (RLD).

Азацитидин (Azacitidine) є аналогом нуклеозиду піримідинового ряду — цитидину. Вважається, що азацитидин проявляє свої протипухлинні ефекти через гіпометилювання ДНК та пряму цитотоксичність щодо аномальних гемопоетичних клітин у кістковому мозку. Концентрація азацитидину, необхідна для максимальної інгібіції метилювання ДНК *in vitro*, не спричиняє значного пригнічення синтезу ДНК. Гіпометилювання може відновити нормальну функцію генів, критично важливих для диференціації та проліферації. Цитотоксичний ефект азацитидину призводить до загибелі клітин, що швидко діляться, включаючи ракові клітини, які вже не реагують на нормальні механізми контролю росту. Непроліферуючі клітини є відносно нечутливими до азацитидину.

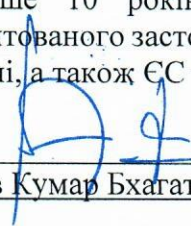
Досьє на даний препарат містить усю необхідну інформацію щодо лікарського засобу. Результати оцінки якості лікарського засобу представлені у модулі 3.

1. Були досліджені наступні аспекти:

- a. Контрольний продукт;
- б. Допоміжна речовина;
- с. Придатність упаковки.
- d. Стабільність.

Кожен з цих аспектів розглянутий у Модулі 3 наданого досьє. Детальна інформація представлена у матеріалах досьє.

Даний лікарський АЗАЦИТИДИН ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ (AZACITIDINE FOR INJECTION), порошок для розчину для ін'єкцій по 100 мг (один флакон містить азацитидину 100 мг), з визнаною ефективністю та задовільним ступенем безпеки, діюча речовина відома більше 20 років та використовується у клінічній практиці більше 15 років, та минуло не менше 10 років від моменту першого систематичного і документованого застосування діючої речовини як лікарського засобу в Україні, а також ЄС та США.


(підпис)

Санджів Кумар Бхагат (П. І. Б.)

