

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):	ТІОТЕПА ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ (ТНІОТЕРА FOR INJECTION), ліофілізований порошок для приготування розчину для ін'єкцій (один флакон містить тіотепа 100 мг) (Міжнародна непатентована назва: тіотепа)
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб.
2) проведені дослідження	○ так • Ні якщо ні, обґрунтувати
	<p>Препарат ТІОТЕПА ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ (ТНІОТЕРА FOR INJECTION), ліофілізований порошок для приготування розчину для ін'єкцій (один флакон містить тіотепа 100 мг) (Міжнародна непатентована назва: тіотепа), 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.</p>

Виробником не проводились власні доклінічні дослідження у відповідності до регуляторних вимог ЄС, США та України [1]. Фармакодинамічні, фармакокінетичні та токсикологічні властивості діючої речовини: тіотепи є добре відомими. Беручи до уваги, що зазначена діюча речовина відома більше 20 років та використовуються у клінічній практиці більше 15 років, Заявник не надає ніяких додаткових доклінічних досліджень, окрім огляду фармакологічних та токсикологічних 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:

*in vitro*

*in vivo* (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

б) 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 ТІОТЕПА ДЛЯ ІН'ЕКЦІЙ (THIOTERA FOR INJECTION), ліофілізований порошок для приготування розчину для ін'єкцій (один флакон містить тіотепа 100 мг), виробництва MCH LABORATORIES ПРАЙВІТ ЛІМІТЕД, Індія (MSN LABORATORIES PRIVATE LIMITED,

India). Даний лікарський засіб 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.



Уповноважений  
представник  
заявника (Євро  
Лайфкер  
Прайвіт Лімітед,  
Індія)

(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):	ТІОТЕПА ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ (THIOTERA FOR INJECTION), ліофілізований порошок для приготування розчину для ін'єкцій (один флакон містить тіотепа 100 мг) (Міжнародна непатентована назва: тіотепа)				
2. Заявник	МСН ЛАБОРАТОРІС ПРАЙВІТ ЛІМІТЕД, Індія MSN LABORATORIES PRIVATE LIMITED, India				
3. Виробник	МСН Лабораторіс Прайвіт Лімітед, Індія MSN Laboratories Private Limited, India				
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)	<p>Лікарський засіб ТІОТЕПА ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ (THIOTERA FOR INJECTION) 100 мг/флакон, виробництва MSH Laboratories Прайвіт Лімітед, Індія (MSN Laboratories Private Limited, India) є генеричною версією ТЕПАДІНА (TERADINA) (Тіотепа / Thiotera) для ін'єкцій 100 мг/флакон — референтного лікарського засобу, що реалізується компанією АДІЕННЕ СА (ADIENNE SA), Via Цуріго, 46, 6900 Лугано, Швейцарія. Діюча речовина, лікарська форма, дозування та шлях введення генеричного препарату є ідентичними референтному лікарському засобу. Референтний лікарський засіб ТЕПАДІНА® (TERADINA®) (Тіотепа / Thiotera) для ін'єкцій у дозуванні 100 мг/флакон реалізується компанією АДІЕННЕ СА (ADIENNE SA), Via Цуріго, 46, 6900 Лугано, Швейцарія (Via Zurigo, 46, 6900 Lugano, Switzerland), і на даний момент внесений як референтний лікарський засіб до Оранж Бук (Orange Book). Тіотепа (Thiotera) є цитотоксичним лікарським засобом поліфункціонального типу, який за хімічною структурою та фармакологічною дією споріднений із азотистими іпритами. Вважається, що радіоміметична дія тіотепи відбувається шляхом вивільнення етиленімінових радикалів, які, подібно до іонізуючого випромінювання, порушують зв'язки в молекулі ДНК. Одне з основних таких порушень — алкілювання гуаніну у положенні N-7, що призводить до розриву зв'язку між пуриновою основою та цукром і вивільнення алкільованих гуанінів.</p>

