

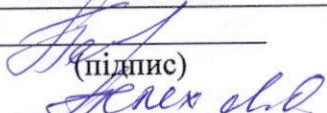
Додаток 29

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):	Далія, таблетки по 50 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний
2) проведені дослідження	<input type="checkbox"/> так <input checked="" type="checkbox"/> ні    якщо ні, обґрунтувати
<p>В огляді доклінічних даних на Далію (вілдагліптин) прийнято до уваги те, що заявлений на реєстрацію лікарський засіб по суті аналогічний до оригінального лікарського засобу (Гальвус), який вже продається компанією Новартіс в багатьох країнах ЄС та інших країнах більше ніж 10 років. Згідно зі статтею 10.1.(a)(iii) Директиви 2001/83/ЄС для генеричних лікарських засобів від заявника не вимагається надання результатів фармакологічного та токсикологічного дослідження або результатів клінічних дослідження, якщо відповідний лікарський засіб по суті аналогічний до препарату, затвердженого в межах Співтовариства, і не менше ніж десять років продається в країні, що є членом Союзу, для якої подано заяву (так звана заява на «генеричний лікарський засіб»). Таким чином, стратегію доклінічних досліджень можна знайти в досьє оригінального препарату, що є у доступі компетентного органу, і на який було видано реєстраційне посвідчення на підставі повного досьє.</p> <p>Препарат - аналог інших ідентичних препаратів на ринку. Реєстрація цього препарату не призведе до збільшення загальної кількості препарату, що потрапляє в навколишнє середовище.</p> <p>Допоміжні речовини, що застосовуються для таблеток, добре відомі, і не очікується, що вони принесуть додаткову токсичність або вплинуть на доступність активної речовини з фармацевтичної форми. Крім того, кількість кожної допоміжної речовини знаходиться в межах норми для пероральних рецептур. Він не містить жодного компонента, що несе додаткову небезпеку для навколишнього середовища під час зберігання, розповсюдження, використання та утилізації.</p> <p>Як діюча речовина, так і готовий лікарських засіб виробляються відповідно до рекомендацій належної виробничої практики; тому вважається, що цей препарат є безпечним, без додаткової токсичності від домішок та допоміжних речовин.</p> <p>Оскільки діюча речовина не є новою хімічною сполукою, і заявлений на реєстрацію лікарський засіб по суті аналогічний до оригінального лікарського засобу, опублікована</p>	

наукова література використовується власником реєстраційного посвідчення замість проведених доклінічних досліджень.

2. Фармакологія:	Не застосовно
1) первинна фармакодинаміка	-
2) вторинна фармакодинаміка	-
3) фармакологія безпеки	-
4) фармакодинамічні взаємодії	-
3. Фармакокінетика:	Не застосовно
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:	Не застосовно
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	-
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	Не застосовно
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 (підпис) (П. І. Б.)

28.02.2024

102

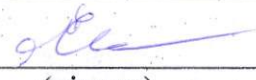
Додаток 30.

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)	Далія, таблетки по 50 мг
2. Заявник	Медокемі ЛТД
3. Виробник	Медокемі ЛТД
4. Проведені дослідження:	<p><input type="checkbox"/> так    <input checked="" type="checkbox"/> ні    якщо ні, обґрунтувати</p> <p>Щодо інформації стосовно дослідження біоеквівалентності, подібність із референтним препаратом була доведена in vitro за результатами тестування розчинення. Підхід біовайвер на основі системи біофармацевтичної класифікації (BCS) призначений для зменшення кількості in vivo досліджень біоеквівалентності. Дослідження біоеквівалентності in vivo можуть бути звільнені від проведення, якщо можна обґрунтувати припущення про еквівалентність в in vivo функціонуванні на основі задовільних даних in vitro.</p> <p>Для деяких лікарських засобів in vivo біодоступність/біоеквівалентність може бути самоочевидною і, таким чином, може бути відмінено вимогу до in vivo доказів в певних обставинах (щоб гарантує використання Біовайверів ). Використання Біовайверів спрямоване на уникнення непотрібних людських випробувань в максимально можливому обсязі і полегшення доступу до медикаментів у багатьох країнах.</p> <p>Біовайвер на основі БСК застосовний для твердих фармацевтичних препаратів негайного вивільнення для перорального застосування з системною дією, які мають таку саму фармацевтичну форму, якщо:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Доведено, що діюча речовина демонструє високу розчинність і повну абсорбцію (клас I за БКС) і</li> <li>• Продемонстровані характеристики дуже швидкого (&gt;85% протягом 15 хв) або такого ж швидкого (85% протягом 30 хв) розчинення in vitro досліджуваного та референтного препарату з урахуванням конкретних вимог та</li> <li>• Допоміжні речовини, які можуть впливати на біодоступність - якісно та кількісно однакові. Загалом перевагою є використання тих самих допоміжних речовин у однакових кількостях.</li> </ul>

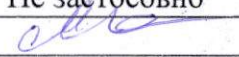
	<p>Згідно з наявними даними, підхід біолейверу на основі БСК застосовний для цієї програми, враховуючи, що:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Віддагліптин не є препаратом з вузьким терапевтичним індексом.</li> <li>• Віддагліптин має високу проникність (за оцінками, абсорбція становить щонайменше 85%).</li> <li>• Згідно з тестами на розчинність, віддагліптин демонструє високу розчинність. Дослідження розчинності, проведені в п'яти різних середовищах, 0,01 N HCl, 0,1 NHCl, буфері з pH 4,5, буфері з pH 6,8 і у воді, показали, що найвищу перорально введenu дозу 50 мг можна розчинити в 250 мл різних розчинних середовищ.</li> </ul> <p>Якісний склад досліджуваного препарату та препарату порівняння є ідентичним, і жодна з допоміжних речовин не впливає на біодоступність віддагліптину та/або характеристики розчинності препаратів.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Тестовий і референтний препарати показують дуже швидкі (&gt;85% протягом 15 хвилин) характеристики розчинення in vitro. Дослідження розчинення проводили за допомогою лопастного апарату, швидкості обертання 50 об/хв і 900 мл в трьох різних середовищах: 0,1N HCL, буфер pH 4,5 і буфер pH 6,8 на досліджуваних і контрольних препаратах.</li> </ul>
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний
5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування	Не застосовно.
6. Фаза клінічного випробування	Не застосовно
7. Період проведення клінічного випробування	Не застосовно
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Румунія
9. Кількість досліджуваних	Не застосовно
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Не застосовно
11. Дизайн клінічного випробування	Не застосовно
12. Основні критерії включення	Не застосовно

13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Не застосовно
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Не застосовно
15. Супутня терапія	Не застосовно
16. Критерії оцінки ефективності	Не застосовно
17. Критерії оцінки безпеки	Не застосовно
18. Статистичні методи	Не застосовно
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Не застосовно
20. Результати ефективності	Не застосовно
21. Результати безпеки	Не застосовно
22. Висновок (заклучення)	Не застосовно
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	<p style="text-align: center;"> _____ (підпис)</p> <p style="text-align: center;">Сігнаєвська М.В. _____ (П. І. Б.)</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):	Далія, таблетки по 50 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний
2) проведені дослідження	<input type="checkbox"/> так <input checked="" type="checkbox"/> ні якщо ні, обґрунтувати
<p>В огляді доклінічних даних на Далію (вілдагліптин) прийнято до уваги те, що заявлений на реєстрацію лікарський засіб по суті аналогічний до оригінального лікарського засобу (Гальвус), який вже продається компанією Новартіс в багатьох країнах ЄС та інших країнах більше ніж 10 років. Згідно зі статтею 10.1.(a)(iii) Директиви 2001/83/ЄС для генеричних лікарських засобів від заявника не вимагається надання результатів фармакологічного та токсикологічного дослідження або результатів клінічних дослідження, якщо відповідний лікарський засіб по суті аналогічний до препарату, затвердженого в межах Співтовариства, і не менше ніж десять років продається в країні, що є членом Союзу, для якої подано заяву (так звана заява на «генеричний лікарський засіб»). Таким чином, стратегію доклінічних досліджень можна знайти в досьє оригінального препарату, що є у доступі компетентного органу, і на який було видано реєстраційне посвідчення на підставі повного досьє.</p> <p>Препарат - аналог інших ідентичних препаратів на ринку. Реєстрація цього препарату не призведе до збільшення загальної кількості препарату, що потрапляє в навколишнє середовище.</p> <p>Допоміжні речовини, що застосовуються для таблеток, добре відомі, і не очікується, що вони принесуть додаткову токсичність або вплинуть на доступність активної речовини з фармацевтичної форми. Крім того, кількість кожної допоміжної речовини знаходиться в межах норми для пероральних рецептур. Він не містить жодного компонента, що несе додаткову небезпеку для навколишнього середовища під час зберігання, розповсюдження, використання та утилізації.</p> <p>Як діюча речовина, так і готовий лікарський засіб виробляються відповідно до рекомендацій належної виробничої практики; тому вважається, що цей препарат є безпечним, без додаткової токсичності від домішок та допоміжних речовин.</p> <p>Оскільки діюча речовина не є новою хімічною сполукою, і заявлений на реєстрацію лікарський засіб по суті аналогічний до оригінального лікарського засобу, опублікована</p>	

наукова література використовується власником реєстраційного посвідчення замість проведених доклінічних досліджень.	
2. Фармакологія:	Не застосовно
1) первинна фармакодинаміка	-
2) вторинна фармакодинаміка	-
3) фармакологія безпеки	-
4) фармакодинамічні взаємодії	-
3. Фармакокінетика:	Не застосовно
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:	Не застосовно
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	-
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	Не застосовно
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 (підпис) Сігнаєвська М.В. (П. І. Б.)