

Звіт про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	ТОТИЛЕМ
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Лікарський засіб з добре вивченим медичним застосуванням
2) проведені дослідження ☐ так ☒ ні якщо ні, обґрунтувати Обґрунтування: Лікарський засіб, який має добре вивчене застосування. Відповідно до законодавства доклінічні дослідження не застосовуються для такого типу лікарського засобу, тому воно не проводилося. Модуль 4 реєстраційного досяє містить дані відповідних доклінічних досліджень з опублікованої наукової літератури.	
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	-
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	-

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 (підпис) Півненко О.М. (П. І. Б.)
--	--

Annex 29
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 – TOTYLEM
number of registration certificate):

1) the type of medicinal product for which the registration was made or planned A well-established use medicinal product

2) the undertaken study: ☐ yes ☒ no A well-established medicinal product.

Due to regulations a preclinical study is not applicable for such type of the medicinal product and so it has not been conducted. Module 4 of the registration dossier contain data of relevant preclinical studies from published scientific literature.

2. Pharmacology: NA

1) primary pharmacodynamics NA

2) secondary pharmacodynamics NA

3) safety pharmacology NA

4) pharmacodynamic interactions NA

3. Pharmacokinetics:

1) analytical methods and reports concerning their validation NA



2) absorption	NA
3) distribution	NA
4) metabolism	NA
5) excretion	NA
6) pharmacokinetic interactions (preclinical)	NA
7) other pharmacokinetic studies	NA
4. Toxicology:	
1) single-dose toxicity	NA
2) toxicity in case of repeated injections	NA
3) genotoxicity: <i>in vitro</i>	NA
<i>in vivo</i> (including additional toxicokinetic assessment)	NA
4) carcinogenicity:	NA
long-term studies	NA
short-term or medium-term studies	NA
additional research	NA
5) reproductive toxicity and toxic effects on offspring development:	NA
impact on fertility and early embryonic development	NA
embryotoxicity	NA



prenatal and postnatal toxicity	NA
studies in which the medicine is administered to offspring (non-mature animals) and/or evaluated for long-term effects	NA
6) local tolerability	NA
7) additional toxicity studies:	NA
antigenicity (antibody formation)	NA
immunotoxicity	NA
study of mechanisms of action	NA
drug dependance	NA
metabolite toxicity	NA
toxicity of impurities	NA
other	NA

5. Conclusions on preclinical study

Applicant (holder of registration certificate)

(signature)

(Name) Zaki NECHADI

Zaki NECHADI
Pharmacien Responsable
Qualified Person

**LABORATOIRE
INNOTECH
INTERNATIONAL**
22 AV. ARISTIDE BRIAND
94110 ARCUEIL-FRANCE



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)	ТОТИЛЕМ
2. Заявник	Лабораторія Іннотек Інтернасьйональ 22 авеню Арістід Брійан, 94110 Аркей, Франція
3. Виробник	Іннотера Шузі Рю Рене Шантеро, Шузі-сюр-Сіс, Валуар-сюр-Сіс, 41150, Франція
4. Проведені дослідження: ☐ так ☒ ні якщо ні, обґрунтувати <u>Обґрунтування:</u> Лікарський засіб, який має добре вивчене застосування. Відповідно до законодавства клінічне випробування не застосовується для такого типу лікарського засобу, тому воно не проводилося. Модуль 5 реєстраційного дос'є містить дані відповідних клінічних досліджень з опублікованої наукової літератури.	
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Лікарський засіб з добре вивченим медичним застосуванням
5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування	-
6. Фаза клінічного випробування	-
7. Період проведення клінічного випробування	з ____ - ____ по ____ - ____
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	-
9. Кількість досліджуваних	запланована: - фактична: -
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)	-

7

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 Північенко О.М. (П. І. Б.)
--	--

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 TOTYLEM
of registration certificate):

2. The applicant

Laboratoire Innotech International
22 avenue Aristide Briand, 94110 Arcueil,
France

3. Manufacturer

Innothera Chouzy
Rue René Chantereau, Chouzy-sur-Cisse,
Valloire-sur-Cisse, 41150, France

4. the undertaken study:

☐ yes ☒ no A well-established
medicinal product.

Due to regulations a
clinical study is not
applicable for such
type of the medicinal
product and so it has
not been conducted.
Module 5 of the
registration dossier
contain data of relevant
clinical studies from
published scientific
literature.

1) the type of medicinal product for which the
registration was made or planned

A well-established use medicinal product

5. Full name of clinical research, coded number of
clinical research

NA

6. Phase of clinical research

NA

7. Time frame of clinical research

NA

8. Countries where the clinical research was
conducted

NA



КОПІЯ ВІРНА

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

Applicant (holder of registration certificate)

Zaki NECHADI

(signature)

Zaki NECHADI
Pharmacien Responsable
Qualified Person

LABORATOIRE
INNOTECH
INTERNATIONAL

22 AV ARISTIDE BRIAND
94110 ARCUEIL-FRANCE



КОПІЯ ВІРНА

Handwritten signature