

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):	Летрозол Астра, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 2,5 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
2) проведені дослідження	так <u>ні</u> якщо ні, обґрунтувати Даний лікарський засіб відноситься до генеричних лікарських засобів, тому доклініка не проводилась.
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)

Генеральний директор Лукашевич П.Ю.

(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)	«Летрозол Астра, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 2,5 мг»
2. Заявник	ТОВ «АСТРАФАРМ», Україна
3. Виробник	ТОВ «АСТРАФАРМ», Україна
4. Проведені дослідження:	<u>так</u> ні якщо ні, обґрунтувати Біовейвер на підставі БСК
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування	«Звіт по проведенню досліджень для підтвердження біоеквівалентності лікарських засобів «Летрозол Астра, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 2,5 мг», виготовлені ТОВ « АСТРАФАРМ », Україна та «ФЕМАРА®, вкриті плівковою оболонкою по 2,5 мг», виробництва «Новартіс Фарма Штейн АГ» , Швейцарія»
6. Фаза клінічного випробування	
7. Період проведення клінічного випробування	з _____ по _____
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	
9. Кількість досліджуваних	запланована: фактична:

<p>10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування</p>	<p>Підтвердити біоеквівалентність препаратів Летрозол Астра, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 2,5 мг, виробництва ТОВ «АСТРАФАРМ» та ФЕМАРА®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 2,5 мг, виробництва Новартіс Фарма Штейн АГ, Швейцарія по процедурі біолейвер по БСК.</p> <p>Вивчити розчинність максимальної разової дози діючої речовини в кожній з середовищ розчинення з рН 1.2,4.5, 6.8, а також додатково при рН 2.17 (рКа летрозола становить 2.17)</p> <p>Визначити клас діючої речовини по біофармацевтичній системі класифікації.</p> <p>Дослідити кінетику розчинення досліджуваного лікарського засобу Летрозол Астра, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 2,5 мг в порівнянні з референтним лікарським засобом ФЕМАРА®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 2,5 мг виробництва Новартіс Фарма Штейн АГ, Швейцарія в умовах in vitro, вивчити залежність вивільнення активної речовини - летрозола від рН середовища розчинення.</p> <p>Порівняти профілі розчинення для кожного дозування досліджуваного лікарського засобу Летрозол Астра з профілями розчинення референтного лікарського засобу ФЕМАРА®, аналізуючи по 12 таблеток кожного лікарського засобу в кожному з досліджуваних середовищ: рН 1,2, 4,5, 6,8.</p> <p>На підставі експериментальних даних здійснити розрахунок факторів подібності в досліджуваних середовищах розчинення (якщо препарати не є дуже швидко розчинні) і за отриманими результатами зробити висновок щодо подібності профілів розчинення досліджуваного лікарського засобу Летрозол Астра та референтного лікарського засобу ФЕМАРА®, в умовах in vitro.</p>
<p>11. Дизайн клінічного випробування</p>	
<p>12. Основні критерії включення</p>	
<p>13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії</p>	<p>«Летрозол Астра, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 2,5 мг», виробництва ТОВ «АСТРАФАРМ»</p>

14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	«ФЕМАРА®, вкриті плівковою оболонкою по 2,5 мг», виробництва «Новартіс Фарма Штейн АГ», Швейцарія.
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>Вивчено розчинність діючої речовини в середовищах розчинення з рН 1,2, 4,5, 6,8 і показано, що діюча речовина летрозол відноситься до I класу по БСК - речовина з високою розчинністю і повної абсорбцією. За результатами досліджень, умови оцінки подібності відповідають вищезгаданим критеріям:</p> <ul style="list-style-type: none"> - три тимчасові точки контролю (не рахуючи нульову); - точки контролю референтного і досліджуваного препарату збігаються; - кількість досліджуваних зразків - 12 для досліджуваного препарату і 12 - для референтного препарату; - відносне стандартне відхилення середнього значення для кожного з лікарських засобів не перевищує 20% в першій точці контролю і не більше 10%, починаючи з другої і до останньої точки контролю. <p>Проведено порівняльні випробування для отримання профілів розчинення діючої речовини в досліджуваному лікарському засобі: Летрозол Астра, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 2,5 мг в порівнянні з референтним лікарським засобом ФЕМАРА®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 2,5 мг виробництва Новартіс Фарма</p>

	<p>Штейн АГ, Швейцарія.</p> <p>Генеричний і референтний препарати відносяться до дуже швидкорозчинних (більше 85% діючої речовини переходить у розчин за 15 хв у всіх середовищах розчинення з рН 1,2, 4,5, 6,8.</p> <p>Доведено, що профілі розчинення активних речовин у всіх трьох середовищах розчинення з рН 1,2; 4,5; 6,8 є подібними для досліджуваного і референтного лікарських засобів для кожної дозування.</p> <p>Біоеквівалентність препаратів Летрозол Астра, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 2,5 мг, виробництва ТОВ «АСТРАФАРМ» та ФЕМАРА®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 2,5 мг виробництва Новартіс Фарма Штейн АГ, Швейцарія підтверджена дослідженнями in vitro за процедурою біокейвер по БСК.</p>
--	--

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)


Генеральний директор Лукашевич П.Ю.
(П. І. Б.)