

**ПЕРЕЛІК  
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ (МЕДИЧНИХ ІМУНОБІОЛОГІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ), ЯКИМ ВІДМОВЛЕНО У ДЕРЖАВНІЙ РЕЄСТРАЦІЇ,  
ПЕРЕРЕЄСТРАЦІЇ ТА ВНЕСЕННІ ЗМІН ДО РЕЄСТРАЦІЙНИХ МАТЕРІАЛІВ  
ТА ДЕРЖАВНОГО РЕЄСТРУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ УКРАЇНИ**

№ п/п	Назва лікарського засобу	Форма випуску	Заявник	Країна	Виробник	Країна	Підстава	Процедура
1.	<b>ДРОТАВЕРИН ФОРТЕ</b>	таблетки по 0,08 г № 10 (10x1) у блістерах у пачці, №20 (10x2) у блістерах у пачці	ПАТ "Хімфармзавод "Червона зірка"	Україна	ПАТ "Хімфармзавод "Червона зірка"	Україна	засідання НЕР № 10 від 31.05.2018	<b>Відмовити у державній реєстрації</b> - реєстрація на 5 років  Рекомендовано до відмови на етапі спеціалізованої експертизи відповідно до висновку Управління експертизи матеріалів біоеквівалентності: "Представлені результати порівняльних досліджень з доведення біоеквівалентності in vitro за процедурою біолейвер на підставі БСК не можуть бути прийняті для доказу біоеквівалентності заявленого лікарського засобу, оскільки представлені дані щодо абсорбції у людини не підтверджують можливість віднести дротаверину гідрохлорид до заявленого I класу за БСК. Тобто матеріали наведені у реєстраційному досьє недостатні для доведення біоеквівалентності
2.	<b>ЕСТРІНОРМ</b>	песарії, 0,5 мг №15 (5x3) у стрипах	ТОВ "ФАРМАПРИМ"	Молдова	ТОВ "Фармапрім"	Молдова	засідання НЕР № 09 від 17.05.2018	<b>Відмовити у державній реєстрації</b> - реєстрація на 5 років  Рекомендовано до відмови на етапі спеціалізованої експертизи згідно висновку Управління експертизи матеріалів з біоеквівалентності "За результатами експертизи реєстраційних матеріалів встановлено, що представлені порівняльні клінічні дослідження за участю пацієнтів не можуть бути прийняті для доказу еквівалентності заявленого лікарського засобу Естріноорм, песарії, 0,5 мг №15 (5x3) у стрипах, оскільки, не доводять еквівалентність згідно вимог рекомендацій CPMP/QWP/EWP/1401/98 Rev. 1/Corr. «Guideline on the Investigation of Bioequivalence» та Настанови 42-7.1:2016 «Лікарські засоби. Дослідження біоеквівалентності»".
3.	<b>КАРДІОФІТ</b>	настойка складна, по 100 мл у банці скляній; по 1 банці в пачці з картоном; по 100 мл у банці	ТОВ "Науково- виробнича фармацевтична компанія "ЕЙМ"	Україна	ТОВ "Науково- виробнича фармацевтична компанія "ЕЙМ", Україна (випуск	Україна	засідання НТР № 26 від 12.07.2018	<b>Відмовити у затвердженні</b> - зміни I типу - введення або зміни до узагальнених даних про систему фармаконагляду (введення узагальнених даних про систему фармаконагляду, зміна уповноваженої особи, відповідальної за здійснення фармаконагляду;

№ п/п	Назва лікарського засобу	Форма випуску	Заявник	Країна	Виробник	Країна	Підстава	Процедура
		полімерний; по 1 банці в пачці з картону; по 100 мл у флаконі полімерному; по 1 флакону в пачці з картону			серії); ТОВ "Науково-виробнича фармацевтична компанія "ЕЙМ", Україна (виробництво та контроль якості)			контактною особою з фармаконагляду заявника для здійснення фармаконагляду в Україні, якщо вона відмінна від уповноваженої особи, відповідальної за здійснення фармаконагляду (включаючи контактні дані) та/або зміни у розміщенні мастер-файла системи фармаконагляду) (В.І.8. (а) ІАнп), відповідно до Порядку здійснення фармаконагляду, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27 грудня 2006 року № 898, зареєстрований в Міністерстві юстиції України 19 грудня 2016 року за № 1649/29779 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 26 вересня 2016 року № 996) уповноважена/контактна особа, відповідальна за фармаконагляд, повинна мати вищу медичну або фармацевтичну освіту (провізор, клінічний провізор)
4.	<b>ОРМАКС</b>	таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг № 3 у блістері	Спільне українсько-іспанське підприємство "СПЕРКО УКРАЇНА"	Україна	Керн Фарма, С.Л.	Іспанія	засідання НЕР № 09 від 17.05.2018	<b>Відмовити у державній реєстрації</b> - реєстрація на 5 років  Рекомендовано до відмови на етапі спеціалізованої експертизи відповідно до висновку Управління експертизи матеріалів біоеквівалентності: "Представлене дослідження не може бути прийняте для доказу біоеквівалентності заявлених препаратів, оскільки заявник не надав наступні дані: 1. Підтвердження, що препарат, який був поданий для дослідження біоеквівалентності, є ідентичним тому, який подано для одержання реєстраційного посвідчення, датоване та завірене підписом. 2. Репрезентативні хроматограми до звіту з валідації. 3. Аналіз калібрувальних стандартів у всіх аналітичних циклах у біоаналітичному звіті. 4. Інформацію щодо послідовності хроматографування в аналітичних циклах. Дати аналізу кожного аналітичного циклу. 5. Пояснення щодо ручних виправлень на хроматограмах та зупинки хроматографування в аналітичному циклі № 2 6. Пояснення того, що валідація методу була проведена під час аналізу зразків. Заявником була надана інформація щодо неможливості представлення всіх необхідних матеріалів у відповідь на дані зауваження."
5.	<b>ПАНТОПРАЗОЛ-ТЕВА</b>	таблетки гастрорезистентні по 20 мг, по 7 таблеток у блістері; по 2 або 4 блістери в коробці	ТОВ "Тева Україна"	Україна	Тева Фарма С.Л.У.	Іспанія	засідання НЕР № 09 від 17.05.2018	<b>Відмовити у державній реєстрації</b> - реєстрація на 5 років  Рекомендовано до відмови на етапі спеціалізованої експертизи відповідно до висновку Управління експертизи матеріалів з біоеквівалентності:

№ п/п	Назва лікарського засобу	Форма випуску	Заявник	Країна	Виробник	Країна	Підстава	Процедура
								«Представлені дослідження фармакокінетики для дозування 40 мг не можуть бути прийняті для доказу еквівалентності заявленого лікарського засобу Пантопризол-Тева, таблетки гастрорезистентні по 20 мг, оскільки для даного дозування відповідно до рекомендацій Guideline on the pharmacokinetic and clinical evaluation of modified release dosage form (EMA/CPMP/EWP/2801/96 Corr1) мають проводитися власні дослідження на здорових добровольцях, результати яких відсутні в матеріалах реєстраційного досьє»
6.	<b>ПАРАЦЕТАМОЛ (БУЛО: ПАРАЦЕТАМОЛ-Л)</b>	таблетки по 325 мг, по 10 таблеток у блістері; по 10 таблеток у блістері, по 10 блістерів у пачці	ПАТ "Лубнифарм"	Україна	ПАТ "Лубнифарм"	Україна	засідання НЕР № 10 від 31.05.2018	<b>Відмовити у державній реєстрації</b> - реєстрація на 5 років  Рекомендовано до відмови на етапі спеціалізованої експертизи відповідно до висновку Управління експертизи матеріалів біоеквівалентності: "Представлені результати порівняльних досліджень з доведення біоеквівалентності in vitro за процедурою біоетвер на підставі БСК не можуть бути прийняті для доказу біоеквівалентності заявленого лікарського засобу, оскільки: 1. склад допоміжних речовин заявленого лікарського засобу не відповідає складу допоміжних речовин референтного лікарського засобу, що суперечить розділу IV.2, Додатку III Настанови Дослідження біоеквівалентності СТ-Н МОЗУ 42-7.1:16.  2. розмір серій лікарського засобу, що використовувалися в розчиненні in vitro не відповідає вимогам п. 4.1.2 Настанови Дослідження біоеквівалентності СТ-Н МОЗУ 42-7.1:16. Тобто, вимоги до проведення процедури біоетвер на підставі БСК для доведення біоеквівалентності не виконуються."
7.	<b>РОЛІНОЗ</b>	таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг №10 (10x1), №20 (10x2) у блістерах	РОТАФАРМ ІЛАЧЛАРІ ЛТД. ШТІ.	Туреччина	УОРЛД МЕДИЦИН ІЛАЧ САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш.	Туреччина	засідання НЕР № 09 від 17.05.2018	<b>Відмовити у державній реєстрації</b> - реєстрація на 5 років  Рекомендовано до відмови на етапі спеціалізованої експертизи відповідно до висновку Департаменту Фармацевтичної Діяльності. За результатами експертизи реєстраційного досьє Модуль 3 розділ «Фармацевтична розробка» не продемонстровано розробку генеричного лікарського до референтного препарату ZYRTEC® 10 mg film coated tablets; власник реєстраційного посвідчення UCB Pharma GmbH, Germany. Представлені реєстраційні матеріали не відповідають вимогам порядку IV наказу МОЗ України № 426 від 26.08.2005 (в редакції наказу № 460 від

№ п/п	Назва лікарського засобу	Форма випуску	Заявник	Країна	Виробник	Країна	Підстава	Процедура
								<p>23.07.2015), оскільки: 1) за результатами експертизи реєстраційного досьє Модуль 3 розділ «Фармацевтична розробка» заявником не надані дані щодо розміру часток АФІ та їх впливу на фармако-технологічні характеристики лікарського засобу, натомість наведена інформація, що містить різночитання щодо розміру часток згідно первинної інформації в порівнянні з задекларованою. 2) за результатами експертизи реєстраційного досьє Модуль 3 розділ «Фармацевтична розробка» та представленим звітом in-vitro для біо-серії та референтного лікарського засобу препарату ZYRTEC® 10 mg film coated tablets встановлено, що профілі розчинення розробленого кінцевого складу не відповідають профілям розчинення представленим у звіті in-vitro: відмінність профілю розчинення для заявленого та референтного в середовищі 0,1 М соляної кислоти для точки контролю 5 хв складала від 29% та 38% відповідно, для точки 10 хв складала від 18% та 25% відповідно, для точки 15 хв складала від 10% та 15% відповідно; відмінність профілю розчинення в середовищі фосфатного буферного розчину з рН 6,8 для точки контролю 5 хв складала 34% та 35% відповідно, для точки 10 хв складала від 29% та 22% відповідно, для точки 15 хв складала від 11% та 16% відповідно; відмінність профілю розчинення в водному середовищі для точки контролю 5 хв складала 23% та 39% відповідно, для точки 10 хв складала від 10% та 25% відповідно, для точки 15 хв складала від 10% та 10% відповідно; профілі розчинення в середовищі ацетатного буферного розчину з рН 4,5 для серії заявленого лікарського засобу згідно розробки 15369 та серії, що представлена в in-vitro звіті 130001А мають ідентичні середні значення. Тому відповідно до зазначеної вище інформації вважаємо, що в розділі «Фармацевтична розробка» не представлено розробку складу та виробничого процесу для лікарського засобу, що використовувався в in-vitro дослідженнях біо-серій з референтним лікарським засобом. 3) Запропонована специфікація якості на термін зберігання не обґрунтована за показником «Кількісний вміст», виходячи з наявних даних досліджень по стабільності. 4) Наведені дані досліджень по стабільності для серій напрацьованих серій в 2012 році не відповідають</p>

№ п/п	Назва лікарського засобу	Форма випуску	Заявник	Країна	Виробник	Країна	Підстава	Процедура
								вимогам оновленої специфікація якості лікарського засобу. Представлені дані прискорених досліджень по стабільності для промислових серій напрацьованих в 2015 році демонструють значні зміни в кількісному складі АФІ, при цьому збільшення вмісту домішок не спостерігається. Заявником не надано результати довгострокових досліджень по стабільності для промислових серій напрацьованих в 2015 році згідно запиту експерта
8.	<b>ТРАЗОДОНУ ГІДРОХЛОРИД</b>	порошок кристалічний (субстанція) у подвійних поліетиленових пакетах, вкладених у картонні барабани для фармацевтичного застосування	Екселла ГмБХ енд Ко. КГ	Німеччина	Екселла ГмБХ енд Ко. КГ	Німеччина	засідання НТР № 18 від 17.05.2018	<b>Відмовити у державній реєстрації</b> - реєстрація на 5 років  Рекомендовано до відмови у державній реєстрації відповідно до експертного висновку Департаменту фармацевтичної діяльності: відомості про технологію виробництва, представлені у реєстраційних матеріалах не відповідають вимогам, викладеним у Додатку 12 Порядку проведення експертизи матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення, затвердженого наказом МОЗ України від 26.08.05 №426 (у редакції наказу МОЗ України від 23.07.2015р №460). Матеріали щодо фармацевтичної документації (3.2.S) реєстраційного досьє недостатні та не дозволяють рекомендувати до погодження технологію виробництва субстанції

**Начальник Управління фармацевтичної діяльності та якості фармацевтичної продукції**

**Т.М. Лясковський**