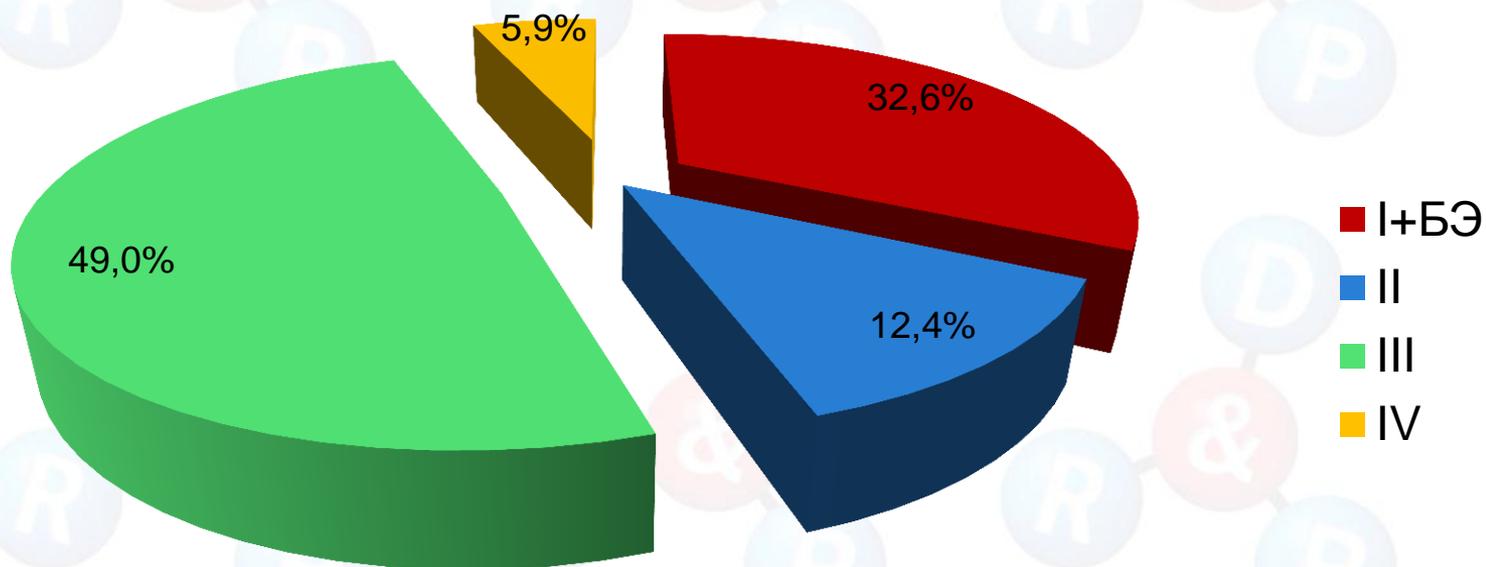




# Клинические исследования

Уровень 1	<ul style="list-style-type: none"><li>• Федеральный закон №61-ФЗ от 12.04.2013 в его последней редакции</li></ul>
Уровень 2	<ul style="list-style-type: none"><li>• Национальный стандарт Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика» (ГОСТ Р 52379-2005)</li><li>• Методические указания «Оценка био-эквивалентности лекарственных средств» (2008 г.)</li></ul>
Уровень 3	<ul style="list-style-type: none"><li>• Прочее (Хельсинкская Декларация, Приказы МЗ, руководство по проведению клинических исследований лекарственных средств)</li></ul>

## Структура КИ за 2012 год



1	ФЗ не описывает особенности регистрации и клинических исследований new-генериков
2	Отсутствует понятие «биоаналогов»
3	ФЗ не определяет подходы к регистрации и клиническим исследованиям орфанных препаратов

## Фазы/цели



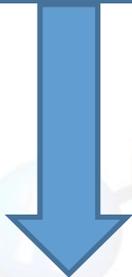
ОРИГИНАТОР	«Впервые в мире» «Впервые в РФ»
ГЕНЕРИК	
NEW-ГЕНЕРИК	Новая комбинация зарегистрированных МНН в РФ
	Незарегистрированная доза
	Незарегистрированная лекарственная форма
	Иной путь введения

**Согласно ФЗ-61 по формальному признаку все new-генерики рассматриваются как оригинальные ЛС**

## Пример 1: оригинатор/генерик

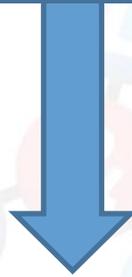
МНН: силденафил; ЛФ - таб. 50 и 100 мг

**ВИАГРА  
(Пфайзер)**



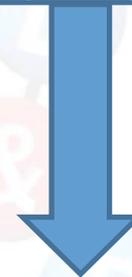
**ОРИГИНАТОР**

**ВИАГРИН (XXX)**



**ГЕНЕРИК**

**Силденафил+  
флуоксетин  
(YYY)**



**NEW-ГЕНЕРИК**

## Пример 2: оригинатор/генерик

МНН: орфенадрин (в РФ не зарегистрирован)

Орфенадрин

**ОРИГИНАТОР?**

Парацетамол+  
орфенадрин

**NEW-ГЕНЕРИК?**

# 20 ЛЕТ

Условия:

- **Обращение ЛП на территории Российской Федерации более 20 лет**
- **Подтверждено нормативно-правовыми актами**

# И

- **Невозможно проведение БЭ**

## Виды исследований: генерики

**Биоэквивалентность**

Для всех ЛС системного действия

**Терапевтическая эквивалентность**

Все остальные ЛС

## Сколько необходимо исследований: генерики

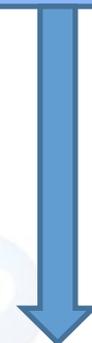
Биоэквивалентность

или

Тер.эквивалентность  
(=цель 3)

или

20 лет и ~~БЭ~~



Всегда, когда она возможна

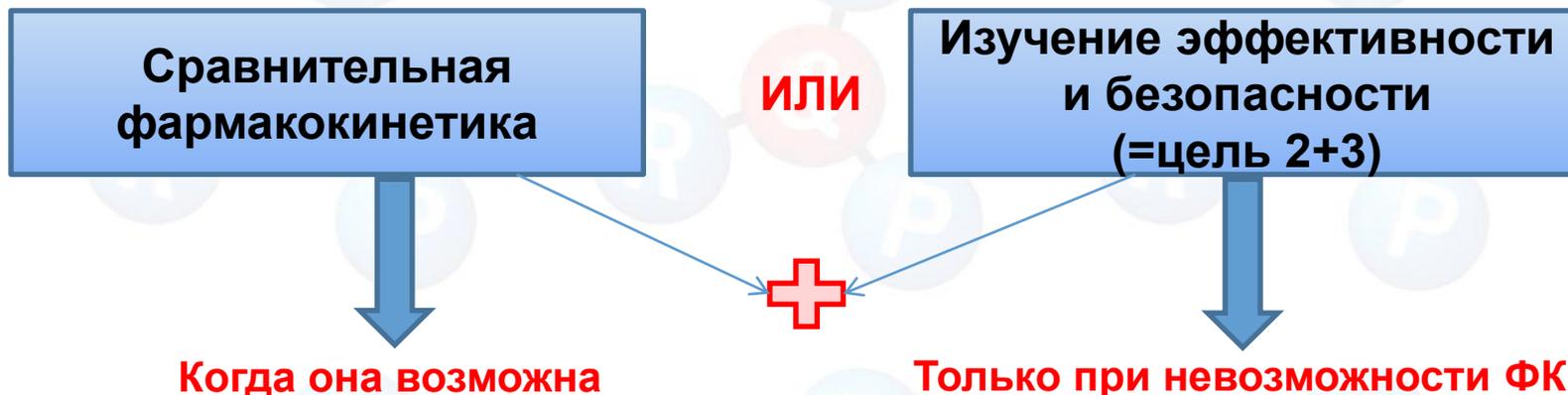
Только при невозможности БЭ

Не проводятся

## Сколько необходимо исследований: new-генерики



### АЛЬТЕРНАТИВА



**Несколько групп пациентов (>2)**

**Разный режим дозирования**

**Разные пути введения**

**Плацебо-контроль  
(если необходимо)**

## С чем сравнить?

Биоэквивалентность

Терапевтическая  
эквивалентность  
(=цель 3)

Сравнительная  
фармакокинетика

Изучение эффективности  
и безопасности  
(=цель 2+3)

- ОРИГИНАТОР **ИЛИ**
- ГЕНЕРИК (НО: доза! лекформа!)

- для комбинаций: ОРИГИНАТОРЫ **ИЛИ**
- ГЕНЕРИКИ ПО МНН (НО: доза! лекформа!)

- ОРИГИНАТОР **ИЛИ**
- ГЕНЕРИК (НО: доза! лекформа!) **ИЛИ**
- препарат из сходной ФТГ  
(=стандарт лечения)

## Выбор нозологий

Изучение эффективности и безопасности

Изменения  
в ФЗ-61!

ИМПП – главный документ

Выбирается основное/**основные** заболевания

Возможность использования результатов в маркетинговых целях

Возможность привлечения OL и ведущих клинических центров



### **ОТВЕТ: МИНИМАЛЬНО ДОСТАТОЧНОЕ КОЛИЧЕСТВО ОРИЕНТИРОВОЧНЫЙ АЛГОРИТМ:**

1. Портал ГРЛС – реестр разрешенных клинических исследований
2. Выборку необходимо обосновывать математически
3. Использование результатов ранее проведенных исследований
  - Работа со статистическими пакетами (SPSS, Statistica, PASS)
  - Первичный (главный) параметр эффективности должен быть широко используемым в клинической практике (унифицированная шкала, опросники, клинические признаки заболевания и т.д.)
4. Выбор параметра, для которого возможно использование минимальной выборки (**=уменьшение сроков и стоимости**)

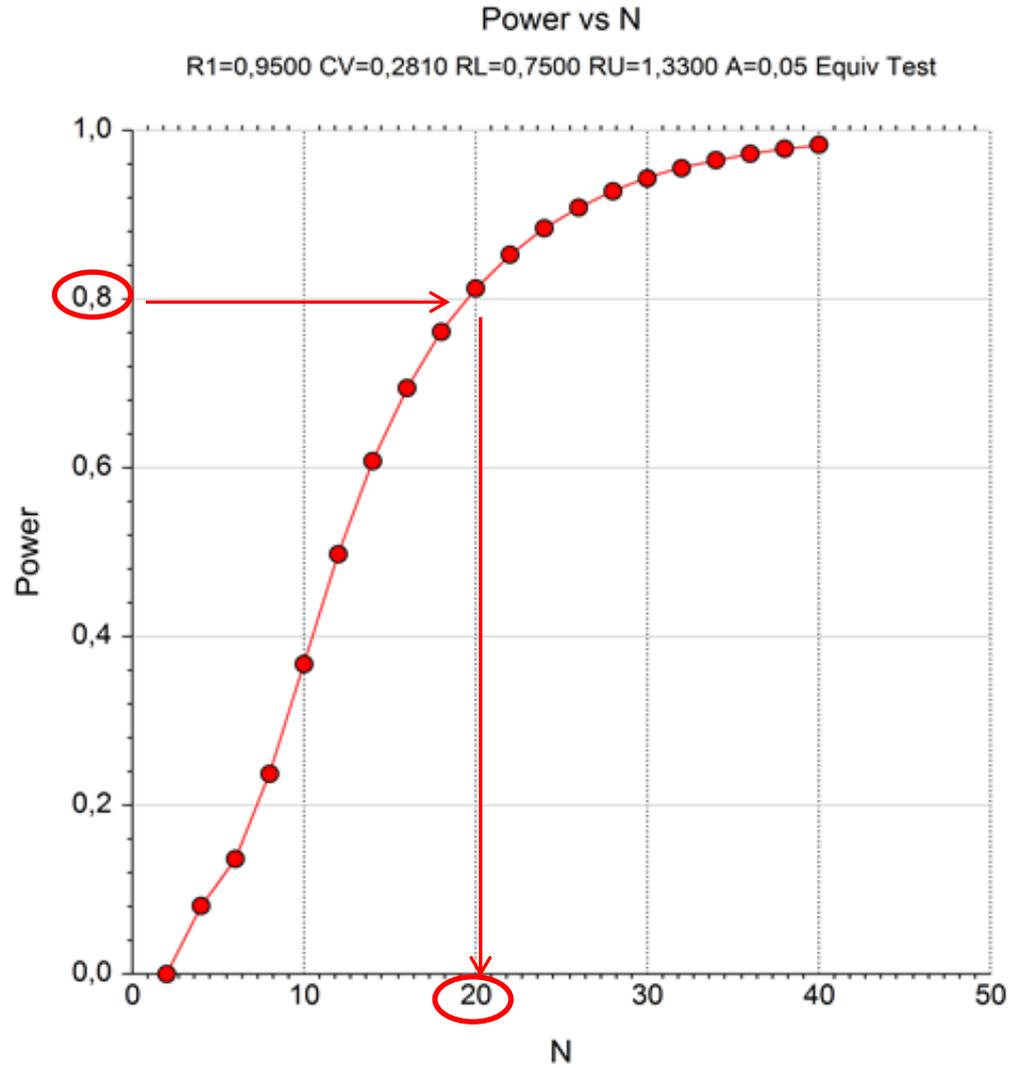
# Анализ мощности: поиск уровня

## Power Analysis of 2x2 Cross-Over Design for Testing Equivalence Using Ratios

### Numeric Results for Testing Equivalence Using a Cross-Over Design

Power	Total Sample Size (N)	Lower	Upper	Coefficient of			
		Equiv. Limit of Ratio (RL)	Equiv. Limit of Ratio (RU)	True Ratio (R1)	of Variation (COV)	Alpha	Beta
0,0000	2	0,7500	1,3300	0,9500	0,2810	0,0500	1,0000
0,0808	4	0,7500	1,3300	0,9500	0,2810	0,0500	0,9192
0,1364	6	0,7500	1,3300	0,9500	0,2810	0,0500	0,8636
0,2373	8	0,7500	1,3300	0,9500	0,2810	0,0500	0,7627
0,3673	10	0,7500	1,3300	0,9500	0,2810	0,0500	0,6327
0,4976	12	0,7500	1,3300	0,9500	0,2810	0,0500	0,5024
0,6079	14	0,7500	1,3300	0,9500	0,2810	0,0500	0,3921
0,6945	16	0,7500	1,3300	0,9500	0,2810	0,0500	0,3055
0,7611	18	0,7500	1,3300	0,9500	0,2810	0,0500	0,2389
<b>0,8126</b>	<b>20</b>	<b>0,7500</b>	<b>1,3300</b>	<b>0,9500</b>	<b>0,2810</b>	<b>0,0500</b>	<b>0,1874</b>
0,8526	22	0,7500	1,3300	0,9500	0,2810	0,0500	0,1474
0,8839	24	0,7500	1,3300	0,9500	0,2810	0,0500	0,1161
0,9084	26	0,7500	1,3300	0,9500	0,2810	0,0500	0,0916
0,9278	28	0,7500	1,3300	0,9500	0,2810	0,0500	0,0722

# Наглядная иллюстрация: анализ мощности



# Пример 1: Парацетамол, суппозитории ректальные, 500 мг ГРЛС – что зарегистрировано?

№ п/п	торговое наименование	международное непатентованное или группировочное наименование	лек. форма	Юр.лицо, на кот. выд. РУ	Страна юр. лица, на кот. выд. РУ	регистрационный номер	дата государственной регистрации
1	Цефекон Д	Парацетамол	суппозитории ректальные [для детей]	Нижфарм ОАО	Россия	P N001061/01	31.08.2007
2	Парацетамол	Парацетамол	суппозитории ректальные [для детей]	Закрытое акционерное общество "Алтайвитамины"	Россия	ЛС-001147	28.04.2011
3	Парацетамол	Парацетамол	суппозитории ректальные	Биохимик ОАО	Россия	ЛС Р-002950/08	21.04.2008
4	Парацетамол	Парацетамол	суппозитории ректальные [для детей]	Алтайвитамины ЗАО	Россия	ЛС-001147	19.01.2006
5	Детский Панадол	Парацетамол	суппозитории ректальные	ГлаксоСмитКляйн Санте Гран Публик	Франция	ЛС Р-001453/08	14.03.2008
6	Детский Панадол	Парацетамол	суппозитории ректальные	ГлаксоСмитКляйн Санте Гран Публик	Франция	П N011292/02	09.04.2010
7	Парацетамол-Альтфарм	Парацетамол	суппозитории ректальные [для детей]	Альтфарм ООО	Россия	P N003204/01	03.03.2009
8	Парацетамол-Альтфарм	Парацетамол	суппозитории ректальные	ООО "Альтфарм"	Россия	P N003204/01	03.03.2009
9	Эффералган	Парацетамол	суппозитории ректальные	ООО "Бристол-Майерс Сквибб"	Франция	П N011549/03	01.07.2008

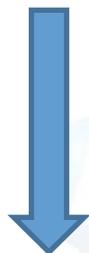
# Пример 1: Парацетамол, суппозитории ректальные, 500 мг ГРЛС – дозировка

6	Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:	6.1	Наименование:	Биохимик ОАО								
		6.2	Страна:	Россия								
		6.3	Адрес:	430030, Мордовия Республика, Саранск, Васенко, д. 15а								
7	Торговое наименование лекарственного препарата:	Парацетамол										
8	Международное непатентованное или химическое наименование:	Парацетамол										
9	Формы выпуска:	№ п/п	Идентификатор формы выпуска (idPack)	Лекарственная форма	Дозировка	Кол-во в потр.уп.	Первичн.упак	Кол-во в перв.уп.	Потреб.упак	Кол-во перв.уп.	Комплектность	Срок годности
		1	18205	суппозитории ректальные	500 мг	10	упаковки ячейковые контурные	5,000	пачки картонные	2	~	2 года
		2	18206	суппозитории ректальные	250 мг	10	упаковки ячейковые контурные	5,000	пачки картонные	2	~	2 года
		3	18207	суппозитории ректальные	100 мг	10	упаковки ячейковые контурные	5,000	пачки картонные	2	~	2 года
		4	18208	суппозитории ректальные	50 мг	10	упаковки ячейковые контурные	5,000	пачки картонные	2	~	2 года
10	Сведения о стадиях производства:	№ п/п	Стадия производства	Производитель	Адрес					Страна		
		1	Производитель (Все стадии производства)	Биохимик ОАО	430030, Мордовия Республика, Саранск, Васенко, д. 15а					Россия		

# Пример 1: Парацетамол, суппозитории ректальные, 500 мг ГРЛС – реестр разрешенных КИ

4	211	03.08.2012	Парацетамол	ООО "Джодас Экспоим"	НоваЛек Фармасьютикалс Pvt. Лтд., Индия, НоваЛек Фармасьютикалс Pvt. Лтд., Индия NovaLek Pharmaceuticals Pvt. Ltd., India. C/o Plot №2, ALEAP Industrial Estate, Gajularamaram, R.R. Dist. Hyderabad, India., Индия	03.08.2012	01.08.2013	№ NOVL-PARinf-001 "Открытое сравнительное рандомизированное исследование в параллельных группах эффективности и безопасности препарата парацетамол, раствор для инфузий, производства Новалек Фармасьютикалс Pvt. Лтд, Индия в сравнении с препаратом Перфалган, раствор для инфузий, производства Бристол_майерс Сквибб, Франция у пациентов после перенесенной аппендэктомии"	60	Проводится
5	902	20.04.2012	(Парацетамол + Трамадол & Трамацета)	К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л.	ООО «Ромфарма», Россия, 117639, г. Москва, Варшавское шоссе, д.95, корп.1, офис 446, Россия	20.04.2012	09.11.2013	№ FD/BE10311 "ОТКРЫТОЕ, РАНДОМИЗИРОВАННОЕ, ПЕРЕКРЕСТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СРАВНИТЕЛЬНОЙ ФАРМАКОКИНЕТИКИ И БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТИ ПРЕПАРАТОВ ТРАМАЦЕТА® (ТРАМАДОЛ+ПАРАЦЕТАМОЛ) КАПСУЛЫ, 37,5 мг + 325 мг (К.О. РОМФАРМ КОМПАНИ С.Р.Л., РУМЫНИИ) И ЗАЛДИАР® (ТРАМАДОЛ +ПАРАЦЕТАМОЛ) ТАБЛЕТКИ, ПОКРЫТЫЕ ПЛЕНОЧНОЙ ОБОЛОЧКОЙ, 37,5 мг + 325 мг («ГРЮНЕНТАЛЬ ГмБХ», ГЕРМАНИЯ) С УЧАСТИЕМ ЗДОРОВЫХ ДОБРОВОЛЬЦЕВ"	18	Проводится
6	662	25.01.2012	Парацетамол	ЗАО "Фармпроект"	ЗАО "Фармпроект", 192236, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Софийская, д. 14, лит. А, Россия	25.01.2012	14.12.2012	№ 01 (версия 2.0 от 29 сентября 2011г) "Открытое, рандомизированное, перекрестное исследование сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов «Парацетамол суппозитории ректальные 500 мг» (ЗАО «Фармпроект», Россия) и «Парацетамол-Альтфарм, суппозитории ректальные 500 мг» (ООО «Альтфарм», Россия)."	20	Проводится

**ИТОГО: КАКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЯВЛЯЕТСЯ ВОЗМОЖНЫМ?**



**Биоэквивалентность**

# Пример 2: Парацетамол, раствор для инфузий, 10 мг/мл ГРЛС – что зарегистрировано?

Страна производства:

Найдено: 69 запис.

№ п/п	торговое наименование	международное непатентованное или группировочное наименование	лек. форма	Юр.лицо, на кот. выд. РУ	Страна юр. лица, на кот. выд. РУ	регистрационный номер	дата государственного регистра
61	Викс Актив СимптоМакс Плюс	Гвайфенезин +Парацетамол +Фенилэфрин	порошок для приготовления раствора для приема внутрь	ООО "Проктер энд Гэмбл Дистрибьюторская Компания"	Россия	ЛП-001927	06.12.2012
62	Перфалган	Парацетамол	раствор для инфузий	Бристол-Майерс Сквибб	Франция	П N016008/01	06.10.2009
63	ФлюзиОЗ-Ф	Парацетамол +Хлорфенамин+ [Аскорбиновая кислота]	порошок для приготовления раствора для приема внутрь [лимонный]	ЗиО-Здоровье ЗАО	Россия	Р N002859/01	06.09.2004
64	АнтиФлу	Парацетамол +Фенилэфрин +Хлорфенамин	порошок для приготовления раствора для приема внутрь	Сагмел Инк	США	П N012271/01	06.08.2010
65	Колдрекс®	Парацетамол +Фенилэфрин+	порошок для приготовления раствора для	ГлаксоСмитКляйн Консьюмер	Великобритания	П N016305/01	06.05.2010

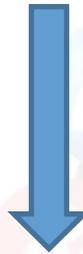
# Пример 2: Парацетамол, раствор для инфузий, 10 мг/мл ГРЛС – дозировка

5	Дата изменения:											
6	Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:	6.1	Наименование: <b>Бристол-Майерс Сквибб</b>									
		6.2	Страна: <b>Франция</b>									
		6.3	Адрес: <b>3 rue Joseph Monier, BP 325, 92506 Rueil Malmaison, Cedex</b>									
7	Торговое наименование лекарственного препарата:	<b>Перфалган</b>										
8	Международное непатентованное или химическое наименование:	<b>Парацетамол</b>										
9	Формы выпуска:	<b>№ п/п</b>	<b>Идентификатор формы выпуска (idPack)</b>	<b>Лекарственная форма</b>	<b>Дозировка</b>	<b>Кол-во в потр.уп.</b>	<b>Первичн.упак</b>	<b>Кол-во в перв.уп.</b>	<b>Потреб.упак</b>	<b>Кол-во перв.уп.</b>	<b>Комплектность</b>	<b>Срок годности</b>
		1	102020	раствор для инфузий	10 мг/мл	12	флаконы	1,000	коробки картонные	12	~	2 года
		2	102021	раствор для инфузий	10 мг/мл	12	флаконы	1,000	коробки картонные	12	~	2 года
		3	103861	раствор для инфузий	10 мг/мл	1	флаконы	1,000	пачки картонные	1	~	2 года
10	Сведения о стадиях производства:	<b>№ п/п</b>	<b>Стадия производства</b>		<b>Производитель</b>		<b>Адрес</b>				<b>Страна</b>	
		1	Производитель (Все стадии производства)		Бристол-Майерс Сквибб		~				Франция	
		2	Производитель (Все стадии производства)		Бристол-Майерс Сквибб С.р.Л.		Localita Fontana del Ceraso, Anagni (FR) 03012				Италия	

# Пример 2: Парацетамол, раствор для инфузий, 10 мг/мл ГРЛС – реестр разрешенных КИ

4	211	03.08.2012	Парацетамол	ООО "Джодас Экспоим"	НоваЛек Фармасьютикалс Pvt. Лтд., Индия, НоваЛек Фармасьютикалс Pvt. Лтд., Индия NovaLek Pharmaceuticals Pvt. Ltd., India. C/o Plot №2, ALEAP Industrial Estate, Gajularamaram, R.R. Dist. Hyderabad, India., Индия	03.08.2012	01.08.2013	№ NOVL-PARInf-001 "Открытое сравнительное рандомизированное исследование в параллельных группах эффективности и безопасности препарата парацетамол, раствор для инфузий, производства НоваЛек Фармасьютикалс Pvt. Лтд, Индия в сравнении с препаратом Перфалган, раствор для инфузий, производства Бристол_найерс Сквибб, Франция у пациентов после перенесенной аппендэктомии"	60	Проводится
5	902	20.04.2012	(Парацетамол + Трамадол & Трамацета)	К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л.	ООО «Ромфарма», Россия, 117639, г. Москва, Варшавское шоссе, д.95, корп.1, офис 446, Россия	20.04.2012	09.11.2013	№ FD/VE10311 "ОТКРЫТОЕ, РАНДОМИЗИРОВАННОЕ, ПЕРЕКРЕСТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СРАВНИТЕЛЬНОЙ ФАРМАКОКИНЕТИКИ И БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТИ ПРЕПАРАТОВ ТРАМАЦЕТА® (ТРАМАДОЛ+ПАРАЦЕТАМОЛ) КАПСУЛЫ, 37,5 мг + 325 мг (К.О. РОМФАРМ КОМПАНИ С.Р.Л., РУМЫНИЯ) И ЗАЛДИАР® (ТРАМАДОЛ +ПАРАЦЕТАМОЛ) ТАБЛЕТКИ, ПОКРЫТЫЕ ПЛЕНОЧНОЙ ОБОЛОЧКОЙ, 37,5 мг + 325 мг («ГРЮНЕНТАЛЬ ГнБХ», ГЕРМАНИЯ) С УЧАСТИЕМ ЗДОРОВЫХ ДОБРОВОЛЬЦЕВ"	18	Проводится
6	662	25.01.2012	Парацетамол	ЗАО "Фармпроект"	ЗАО "Фармпроект", 192236, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Софийская, д. 14, лит. А, Россия	25.01.2012	14.12.2012	№ 01 (версия 2.0 от 29 сентября 2011г) "Открытое, рандомизированное, перекрестное исследование сравнительной фармакокинетики и биозквивалентности препаратов «Парацетамол суппозитории ректальные 500 мг» (ЗАО «Фармпроект», Россия) и «Парацетамол-Альтфарм, суппозитории ректальные 500 мг» (ООО «Альтфарм», Россия)."	20	Проводится

**ИТОГО: КАКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЯВЛЯЕТСЯ ВОЗМОЖНЫМ?**



**Терапевтическая  
эквивалентность**

# Пример 3: Индапамид, таблетки ппо 1,25 мг ГРЛС – что зарегистрировано?

Страна производства:

Найти

Найдено: 53 запис.

№ п/п	торговое наименование	международное непатентованное или группировочное наименование ↑	лек. форма	Юр.лиц, на кот. выд. РУ	Страна юр. лица, на кот. выд. РУ	регистрационный номер	дата государственной регистрации	дата окончания действ. рег.уд.	дата аннул. рег.уд.	дата замены РУ
1	Индипам	Индапамид	таблетки покрытые пленочной оболочкой	Балканфарма - Дупница АД	Болгария	ЛСР-006069/08	31.07.2008			[Без з...
2	Индапамид-Тева	Индапамид	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	Тева Фармацевтические Предприятия Лтд.	Израиль	ЛСР-006069/08	31.07.2008			03.10.2011
3	Арифон	Индапамид	таблетки покрытые пленочной оболочкой	Лаборатории Сервье	Франция	П N014098/01	31.05.2007			
4	Индапамид ретард	Индапамид	таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой	Канонфарма продакшн ЗАО	Россия	ЛС-002529	29.12.2006			
5	Индапамид ретард	Индапамид	таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой	АЛСИ Фарма ЗАО [г.Москва]	Россия	ЛС-002460	29.12.2006	29.12.2011		
6	Индапамид	Индапамид	таблетки покрытые оболочкой	Пранафарм ООО	Россия	ЛС-002644	29.12.2006	29.12.2011		
7	Индапамид	Индапамид	таблетки покрытые пленочной оболочкой	Нью-Фарм Инк	Канада	П N013125/01	29.12.2006	29.12.2011		
8	Индапамид ретард	Индапамид	таблетки пролонгированного действия покрытые	ЗАО "АЛСИ Фарма"	Россия	ЛС-002460	29.08.2011			

# Пример 3: Индапамид, таблетки ппо 1,25 мг ГРЛС – дозировка

9	Формы выпуска:	№ п/п	Идентификатор формы выпуска (idPack)	Лекарственная форма	Дозировка	Кол-во в потр.уп.	Первичн.упак	Кол-во в перв.уп.	Потреб.упак	Кол-во перв.уп.	Комплектность	Срок годности
		1	103354	таблетки покрытые пленочной оболочкой	2.5 мг	30	упаковки ячейковые контурные	30,000	пачки картонные	1	~	5 лет
10	Сведения о стадиях производства:	№ п/п	Стадия производства				Производитель			Адрес	Страна	
		1	Производитель (Все стадии производства)				Лаборатории Сервье Индастри			~	Франция	
9	Формы выпуска:	№ п/п	Идентификатор формы выпуска (idPack)	Лекарственная форма	Дозировка	Кол-во в потр.уп.	Первичн.упак	Кол-во в перв.уп.	Потреб.упак	Кол-во перв.уп.	Комплектность	Срок годности
		1	24906	таблетки покрытые пленочной оболочкой	2.5 мг	10620	упаковки ячейковые контурные	10,000	коробки картонные	1062	~	4 года
		2	26292	таблетки покрытые пленочной оболочкой	2.5 мг	30	упаковки ячейковые контурные	10,000	пачки картонные	3	~	4 года
10	Сведения о стадиях производства:	№ п/п	Стадия производства			Производитель	Адрес				Страна	
		1	Производитель (Все стадии производства)			Хемофарм А.Д.	~				Сербия	
		2	Производитель (Все стадии производства)			Хемофарм ООО	249030, Калужская область, Обнинск, Киевское шоссе, д.62				Россия	

7	237531	таблетки покрытые пленочной оболочкой	2.5000 мг	30	флакон пластиковый	30,000	пачка картонная	1	По 30 таблеток во флакон пластиковый. 1 флакон пластиковый вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.	2 г
№ п/п	Стадия производства		Производитель		Адрес			Страна		
1	Все стадии		ОАО "АВВА РУС"		610044, г.Киров, ул. Луганская, д.53 а			Россия		

# Пример 3: Индапамид, таблетки ппо 1,25 мг ГРЛС – реестр разрешенных КИ – только для 2,5 мг или комбинация с периндоприлом

Статус: **Проводится**

Только проектные разрешения

Найти      Найдено: 6 запис.

№ п/п	№ разрешения	Дата разрешения	Наименование ЛП	Наименование организации, осуществляющей проведение КИ	Наименование ЮЛ, привлеченного разработчиком ЛП	Начало (дата)	Окончание (дата)	Протокол	Колич. пациент.	Статус
1	421	08.07.2013	(Периндоприл тозилат +Индапамид, Периндоприл/Индапамид-Тева)	Тева Фармацевтические предприятия Лтд.	ООО "Тева", Россия, 119049, г. Москва, ул.Шаболовка, д.10, к. 1, ~	08.07.2013	31.12.2013	№ 10032012- PerIn -001 "Открытое, рандомизированное, перекрестное исследование сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов Периндоприл/Индапамид-Тева таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг + 1.25 мг («Тева Фармацевтические Предприятия Лтд.»), Израиль) и Нолипрел® А форте таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг + 1.25 мг ("Лаборатории Сервье», Франция)"	46	Проводится
2	15	15.01.2013	Индапамид-Тева (Индапамид)	Тева Фармацевтические Предприятия Лтд.	ООО "Тева", Россия, 119049, г. Москва, ул.Шаболовка, д.10, к. 1, ~	15.02.2013	14.02.2014	№ BE-IN01-12 "Рандомизированное, открытое, перекрестное, двухэтапное (два периода), сравнительное исследование биоэквивалентности препарата Индапамид-Тева 2,5 мг, капсулы, «Тева Фармацевтические Предприятия Лтд.»), Израиль, и препарата Арифон® 2,5 мг таблетки покрытые пленочной оболочкой	40	Проводится

**ИТОГО: КАКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЯВЛЯЕТСЯ ВОЗМОЖНЫМ?**

Вариант 1

Сравнительная фармакокинетика

Сравнительная фармакокинетика

ИЛИ

Вариант 2

Изучение эффективности и безопасности (=цель 2+3)

+

Изучение эффективности и безопасности (=цель 2+3)

Вариант 3

# Пример 4: Лизиноприл/Амлодипин/Симвастатин, капсулы ГРЛС – что зарегистрировано?

Государственный реестр лекарственных средств

(ZIP 3,9 Мб)  
02.09.2013 22:00:51

Тип регистрационной записи:  
 Лекарственные препараты  
 Фармацевтические субстанции

Номер регистрационного удостоверения:

Международное непатентованное или группировочное наименование: **амлодипин**

Лекарственная форма: Амлодипин  
 Амлодипин  
 Торговое наименование: Амлодипин  
 амлодипин  
 Юридическое лицо, на имя которого выдано РУ: амлодипин + лизиноприл  
 амлодипин + аторвастатин  
 Амлодипин+Атенолол  
 Производитель: Амлодипин+Аторвастатин  
 Амлодипин+Бисопролол  
 Страна производства: Амлодипин+Валсартан  
 Амлодипин+Валсартан+Гидрохлоротиазид  
 Амлодипин+Валсартан+Гидрохлоротиазид&  
 Амлодипин+Лизиноприл  
 Амлодипин+Лозартан  
 Амлодипин+Лозартан&  
 Амлодипин+Метопролол  
 Амлодипин+Небиволол  
 Амлодипин+Периндоприл  
 Амлодипин+Цилазаприл [набор]  
 амлодипина бeзилат  
 амлодипина бесилат  
 амлодипина малеат  
 амлодипина мезилата моногидрат

№ п/п	торговое наименование	международное непатентованное или группировочное наименование	лек. форма	Юр.лицо, на кот. выд. РУ	Страна юр. лица на кот. выд. РУ	та ул. уд.	дата замены ру	Заявл.о подтв.рег.	Решения	Сильнод.	ЖНВЛП
1	Индипам	Индапамид	таблетки покрытые пленочной оболочкой	Балканфарма - Дупница АД	Болгария			Принято 31.07.2008			
2	Индапамид-Тева	Индапамид	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	Тева Фармацевтические Предприятия Лтд.	Израиль	ЛСР-006069/08	31.07.2008	Принято 31.07.2008			✓
3	Арифон	Индапамид	таблетки покрытые пленочной оболочкой	Лаборатории Сервье	Франция	П N014098/01	31.05.2007				
4	Индапамид ретард	Индапамид	таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой	Канонфарма продакшн ЗАО	Россия	ЛС-002529	29.12.2006				

# Пример 4: Лизиноприл/Амлодипин/Симвастатин, капсулы ГРЛС – дозировка

7	Торговое наименование лекарственного препарата:	Экватор®										
8	Международное непатентованное или химическое наименование:	амлодипин + лизиноприл										
9	Формы выпуска:	№ п/п	Идентификатор формы выпуска (idPack)	Лекарственная форма	Дозировка	Кол-во в потр.уп.	Первичн.упак	Кол-во в перв.уп.	Потреб.упак	Кол-во перв.уп.	Комплектность	Срок годности
		1	234292	таблетки	5 мг+20 мг	10	По 10 таблеток в блистере из ПВХ/ПЭ/ПВДХ и лакированной твердой алюминиевой фольги	10,000	По 1 блистеру в картонную пачку вместе с инструкцией по применению	1	По 10 таблеток в блистере из ПВХ/ПЭ/ПВДХ и лакированной твердой алюминиевой фольги. По 1 блистеру в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.	2 г
		2	234293	таблетки	5 мг+20 мг	30	По 10 таблеток в блистере из ПВХ/ПЭ/ПВДХ и лакированной твердой алюминиевой фольги	10,000	По 3 блистера в картонную пачку вместе с инструкцией по применению	3	По 10 таблеток в блистере из ПВХ/ПЭ/ПВДХ и лакированной твердой алюминиевой фольги. По 3 блистера в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.	2 г
3	234294	таблетки	5 мг+20 мг	60	По 10 таблеток в блистере из ПВХ/ПЭ/ПВДХ и лакированной твердой алюминиевой фольги	10,000	По 6 блистеров в картонную пачку вместе с инструкцией по применению	6	По 10 таблеток в блистере из ПВХ/ПЭ/ПВДХ и лакированной твердой алюминиевой фольги. По 6 блистеров в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.	2 г		

# Пример 4: Лизиноприл/Амлодипин/Симвастатин, капсулы ГРЛС – дозировка – зарегистрированы 10, 20, 40, 80 мг

9	Формы выпуска:	2	204463	таблетки покрытые пленочной оболочкой	10 мг	30	Фольги. Блистер из трехслойной PVC/PE/PVdC пленки/алюминиевой фольги.	10,000	Картонная пачка	3		3 г
		3	204464	таблетки покрытые пленочной оболочкой	10 мг	50	Блистер из трехслойной PVC/PE/PVdC пленки/алюминиевой фольги.	10,000	Картонная пачка	5		3 г
		4	204465	таблетки покрытые пленочной оболочкой	10 мг	100	Блистер из трехслойной PVC/PE/PVdC пленки/алюминиевой фольги.	10,000	Картонная пачка	10		3 г
		5	204466	таблетки покрытые пленочной оболочкой	20 мг	10	Блистер из трехслойной PVC/PE/PVdC пленки/алюминиевой фольги.	10,000	пачка картонная	1		3 г
		6	204467	таблетки покрытые пленочной оболочкой	20 мг	30	Блистер из трехслойной PVC/PE/PVdC пленки/алюминиевой фольги.	10,000	пачка картонная	3		3 г
		7	204468	таблетки покрытые пленочной оболочкой	20 мг	50	Блистер из трехслойной PVC/PE/PVdC пленки/алюминиевой фольги.	10,000	пачка картонная	5		3 г
		8	204469	таблетки покрытые пленочной оболочкой	20 мг	100	Блистер из трехслойной PVC/PE/PVdC пленки/алюминиевой фольги.	10,000	пачка картонная	10		3 г
		9	204470	таблетки покрытые пленочной оболочкой	40 мг	10	Блистер из трехслойной PVC/PE/PVdC пленки/алюминиевой фольги.	10,000	пачка картонная	1		3 г
		10	204471	таблетки покрытые пленочной оболочкой	40 мг	30	Блистер из трехслойной PVC/PE/PVdC пленки/алюминиевой фольги.	10,000	пачка картонная	3		3 г
		11	204472	таблетки покрытые пленочной оболочкой	40 мг	50	Блистер из трехслойной PVC/PE/PVdC пленки/алюминиевой фольги.	10,000	пачка картонная	5		3 г
		12	204473	таблетки покрытые пленочной оболочкой	40 мг	100	Блистер из трехслойной PVC/PE/PVdC пленки/алюминиевой фольги.	10,000	пачка картонная	10		3 г
		13	204474	таблетки покрытые пленочной оболочкой	80 мг	10	Блистер из трехслойной PVC/PE/PVdC пленки/алюминиевой фольги.	10,000	пачка картонная	1		3 г

# Пример 4: Лизиноприл/Амлодипин/Симвастатин, капсулы ГРЛС – реестр разрешенных КИ

Наименование протокола (можно частичное):

Документ сформирован: Минздравсоцразвития

Статус: Проводится

Только проектные разрешения

Найти: Найдено: 11 записей.

№ п/п	№ разрешения	Дата разрешения	Наименование ЛП	Наименование организации, осуществляющей проведение КИ	Наименование ЮЛ, привлеченного разработчиком ЛП	Начало (дата)	Окончание (дата)	Протокол	Колич. пациентов	Статус
1	425	08.07.2013	Теноск® Комби (Амлодипин + Лизиноприл)	ООО "КРКА-РУС"	АО "КРКА, д.д., Ново место", Словения, Smarjaska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia, Словения	08.07.2013	31.12.2015	№13-38/R. "Сравнительное фармакокинетическое исследование биоэквивалентности препарата Теноск® Комби (амлодипин + лизиноприл, 10 + 20 мг, таблетки, ООО «КРКА-РУС», Россия) и препарата Экватор® (амлодипин + лизиноприл, 10 + 20 мг, таблетки, Гедеон Рихтер ОАО, Венгрия), у здоровых добровольцев"	60	Проводится
2	246	10.04.2013	Де-Крис (Амлодипин + Лизиноприл)	Закрытое акционерное общество "Медисорб"	Закрытое акционерное общество "Медисорб", 614113, г. Пермь, ул.Галлерина д.6, Россия	06.07.2013	31.12.2014	№ 14.08-12 "Открытое, рандомизированное, перекрестное сравнительное исследование фармакокинетики и биоэквивалентности лекарственных препаратов «Де-Крис», таблетки 10 мг + 20 мг, ЗАО «Медисорб», Россия и «Экватор®» таблетки, 10 мг + 20 мг, «Гедеон Рихтер», Венгрия."	18	Проводится
3	157	07.03.2013	Нарунал® (Амлодипин + Валсартан)	ОАО "Гедеон Рихтер"	Представительство ОАО "Гедеон Рихтер" (Венгрия) г. Москва, 119049 Добрынинский переулок, д. 5, Россия	18.03.2013	31.08.2013	№ 15082011-AMVG-001 "Открытое, рандомизированное, проводимое в два этапа, перекрестное исследование биоэквивалентности препаратов Амлодипин+Валсартан таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг + 160 мг (ЗАО "ГЕДЕОН РИХТЕР-РУС", Россия) и Эксфорж® таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг + 160 мг (Новartis Фарма Штейн AG, Швейцария) с однократным приемом натощак у здоровых добровольцев."	38	Проводится
4	82	08.02.2013	Амловен (Амлодипин + Валсартан)	ООО "Атолл"	ООО "Атолл", 445351, Российская Федерация, Самарская область, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д.6, ~	08.02.2013	29.04.2014	№ 09102012-AVO-001 "Открытое, рандомизированное, перекрестное исследование сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов Амловен таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг + 80 мг (ООО «Озон», Россия) и Эксфорж® таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг + 80 мг (Новartis Фарма Штейн AG, Швейцария)"	30	Проводится
5	52	25.01.2013	Бисам (амлодипин + Бисопролол)	ООО "Атолл"	ООО "Атолл", 445351, Российская Федерация, Самарская область, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д.6, ~	25.01.2013	16.01.2015	№ BIS-1/23092012 "Перспективное, открытое, рандомизированное, перекрестное исследование сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препарата Бисам таблетки (амлодипин 10 мг + Бисопролол 10 мг) (ООО «Озон», Россия) в сравнении с препаратами (при их сочетанном одновременном приеме) Норваск® (амлодипин 10 мг, таблетки, производства Фирмы Пфайзер МанюФакчуриг Дойчленд Гмбх, Германия) и Конкор® (Бисопролол 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, производства	32	Проводится

# Пример 4: Лизиноприл/Амлодипин/Симвастатин, капсулы ГРЛС – реестр разрешенных КИ

Идентификатор заявки: \_\_\_\_\_

Наименование ЛП: **СИМВАСТАТИН**

Наименование организации, осуществляющей проведение КИ: \_\_\_\_\_

Наименование ЮЛ, привлеченного разработчиком ЛП: \_\_\_\_\_

Наименование протокола (можно частичное): \_\_\_\_\_

Документ сформирован: **Минздравсоцразвития**

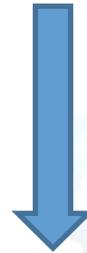
Статус: **Завершено**

Только проектные разрешения

Найти Найдено: 1 запись.

№ п/п	№ разрешения	Дата разрешения	Наименование ЛП	Наименование организации, осуществляющей проведение КИ	Наименование ЮЛ, привлеченного разработчиком ЛП	Начало (дата)	Окончание (дата)	Протокол	Колич. пациент.	Статус			
1	403	10.10.2012	Симвастатин	ООО "Озон Фарм"	ООО "Атолл", Россия, 445351, Самарская область, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6	10.10.2012	16.09.2014	№ SIMV-2012: "Открытое, рандомизированное, перекрестное исследование сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов Симвастатин таблетки, покрытые пленочной оболочкой 40 мг (ООО «Озон Фарм», Россия) и Зокор® Форте таблетки, покрытые оболочкой 40 мг («Мерк Шарп и Доум».	28	Завершено			
2	135	13.06.2012			ХолиВ (Фенофибрат +симвастатин )	386отт Лабораториз Ирланд Лимитед		Кеинтайлс ГазмБХ, 125167, г. Москва, Ленинградский проспект, д.37А, к.14, Россия	13.06.2012	31.10.2013	рандомизированное исследование эффективности и безопасности комбинированного препарата фенофибрате и симвастатине в таблетках в дозе 145/20 мг и 145/40 мг в сравнении с фенофибратом и симвастатином в режиме монотерапии при лечении пациентов с дислипидемией с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний"	286	Проводится
3	94	30.05.2012	Симвастатин		ЗАО «Биоком»			ООО "НПЦ ПроБиотек", 119992, г. Москва, ул. Ленинские горы, дом 1, строение 75 В, Россия	31.05.2012	20.04.2013	№ 10102011-SIM-002: «Открытое, рандомизированное, перекрестное исследование сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов Симвастатин таблетки покрытые пленочной оболочкой 40 мг (ЗАО «Биоком», Россия) и Зокор® Форте таблетки покрытые оболочкой 40 мг (Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды)» версия 2.0 от 10 октября 2011 г"	24	Проводится

**ИТОГО: КАКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЯВЛЯЕТСЯ ВОЗМОЖНЫМ?**



**Сравнительная  
фармакокинетика**

# Пример 5: Метионил-Глутамил-Гистидил-Фенилаланил-Пролил-Глицин-Пролин (М-Г-Г-Ф-П-Г-П), спрей ГРЛС – что зарегистрировано?

Тип регистрационной записи:  Лекарственные препараты  Фармацевтические субстанции

Номер регистрационного удостоверения: \_\_\_\_\_

Международное непатентованное или группировочное наименование: **Метионил-глутамил-гистидил-фенилаланил-про**

Лекарственная форма: \_\_\_\_\_

Торговое наименование: \_\_\_\_\_

Юридическое лицо, на имя которого выдано РУ: \_\_\_\_\_

Производитель: \_\_\_\_\_

Страна производства: \_\_\_\_\_

Найти Найдено: 5 запис.

№ п/п	торговое наименование	международное непатентованное или группировочное наименование	лек. форма	Юр.лицо, на кот. выд. РУ	Страна юр. лица, на кот. выд. РУ	регистрационный номер	дата государственной регистрации	дата окончания действ. рег.уд.	дата аннул. рег.уд.	дата замены РУ	Заявл.о подть.рег.	Решения	Сильнод.	ЖНВЛП
1	Семакс	метионил-глутамил-гистидил-фенилаланил-пролил-глицил-пролин	капли назальные	ЗАО "Инновационный научно-производственный центр "ПЕПТОГЕН"	Россия	ЛС-002553	30.12.2011			30.12.2011	Принято 30.12.2011			✓
2	Семакс	метионил-глутамил-гистидил-фенилаланил-пролил-глицил-пролин	капли назальные	ЗАО "Инновационный научно-производственный центр "ПЕПТОГЕН"	Россия	P N000812/01	29.12.2011			29.12.2011	Принято 29.12.2011			✓
3	Семакс	Метионил-глутамил-гистидил-Фенилаланил-пролил-глицил-пролин	капли назальные	Пептоген Инновационный научно-производственный центр ЗАО	Россия	ЛС-002553	29.12.2006	29.12.2011						✓
4	Семакс	Метионил-глутамил-гистидил-Фенилаланил-пролил-глицил-пролин	капли назальные	Пептоген Инновационный научно-производственный центр ЗАО	Россия	P N000812/01	29.12.2006	21.05.2012						✓

## Пример 5: М-Г-Г-Ф-П-Г-П, спрей

Запомнить

Реестр выданных разрешений на проведение клинических исследований лекарственных препаратов

Дата разрешения:  /

Номер разрешения:

Номер записки:

Наименование ЛП: **семакс**

Наименование организации, осуществляющей проведение КИ:

Наименование ЮЛ, привлеченного разработчиком ЛП:

Наименование протокола (можно частичное):

Документ оформлен: **Минздравсоцразвития** ▼

Статус: **Завершено** ▼

Только проектные разрешения

Указанный Вами пакет не найден...

Реестр выданных разрешений на проведение клинических исследований лекарственных препаратов

Дата разрешения:  /

Номер разрешения:

Номер записки:

Наименование ЛП: **семакс**

Наименование организации, осуществляющей проведение КИ:

Наименование ЮЛ, привлеченного разработчиком ЛП:

Наименование протокола (можно частичное):

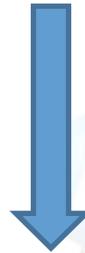
Документ оформлен: **Минздравсоцразвития** ▼

Статус: **Проводится** ▼

Только проектные разрешения

Указанный Вами пакет не найден...

**ИТОГО: КАКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЯВЛЯЕТСЯ ВОЗМОЖНЫМ?**



**Изучение эффективности и безопасности (=цель 2+3)**

**Директор по исследованиям  
Роман Максвитис**

- рабочий телефон 8 (495) 665 35 54, добавочный 111
- мобильный телефон 8 (926) 526 96 68

**Медицинский директор  
Татьяна Шерина**

- рабочий телефон 8 (495) 665 35 54, добавочный 105
- мобильный телефон 8 (926) 526 96 95

**Ведущий менеджер-координатор  
Николай Трушин**

- рабочий телефон 8 (495) 665 35 54, добавочный 119
- мобильный телефон 8 (926) 900 10 77

**Менеджер отдела развития бизнеса  
Андрей Барабаш**

- рабочий телефон 8 (495) 665 35 54, добавочный 117
- мобильный телефон 8 (926) 526 96 70

**Адрес компании:**

- г.Москва, ул. Угрешская, д.2, стр.57, офис 417

**Сайт компании:**

- [www.rdpharma.ru](http://www.rdpharma.ru)