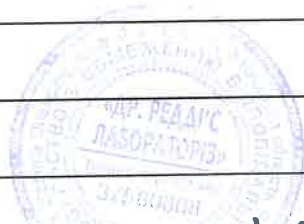


Додаток 29
до Порядку проведення експертизи
реєстраційних матеріалів на лікарські
засоби, що подаються на державну
реєстрацію (перереєстрацію), а також
експертизи матеріалів про внесення
змін до реєстраційних матеріалів
протягом дії реєстраційного посвідчення
(пункт 4 розділу IV)

ЗВІТ
про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	ПОДАГРАТ, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 80 мг або по 120 мг, по 14 таблеток у блістері; по 2 або по 4, або по 6 блістерів у картонній коробці
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
2) проведені дослідження	так <input checked="" type="checkbox"/> ні <input type="checkbox"/> <u>якщо ні, обґрунтувати</u> Згідно з вимогами розділу III Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення, затвердженого Наказом МОЗ України № 460 від 23.07.2015 та відповідно до типу лікарського засобу (генеричний лікарський засіб) власні доклінічні дослідження не проводились, до матеріалів досє включено матеріали щодо підтвердження еквівалентності лікарського засобу, що реєструється, референтному лікарському засобу, а також докладну наукову бібліографію, що містить всі аспекти оцінки безпеки, посилання на огляд відповідної літератури та копії опублікованої наукової літератури.
2. Фармакологія:	
1) первинна фармакодинаміка	Літературні дані
2) вторинна фармакодинаміка	Літературні дані
3) фармакологія безпеки	Літературні дані
4) фармакодинамічні взаємодії	Літературні дані


Dr. Prasad M.S.

3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	-
2) всмоктування	Літературні дані
3) розподіл	Літературні дані
4) метаболізм	Літературні дані
5) виведення	Літературні дані
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Літературні дані
7) інші фармакокінетичні дослідження	Літературні дані
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	Літературні дані
2) токсичність у разі повторних введень	Літературні дані
3) генотоксичність: in vitro	Літературні дані
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	Літературні дані
4) канцерогенність:	
довгострокові дослідження	Літературні дані
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	Літературні дані
додаткові дослідження	Літературні дані
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	Літературні дані
ембріотоксичність	Літературні дані
пренатальна і постнатальна токсичність	Літературні дані



А.В. Прошад М.С.

дослідження, при яких препарат уводиться потомству (несстатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	Літературні дані
6) місцева переносимість	Літературні дані
7) додаткові дослідження токсичності:	Літературні дані
антигенність (утворення антитіл)	Літературні дані
імунотоксичність	Літературні дані
дослідження механізмів дії	Літературні дані
лікарська залежність	Літературні дані
токсичність метаболітів	Літературні дані
токсичність домішок	Літературні дані
інше	
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	—

Заявник (власник
реєстраційного
посвідчення)



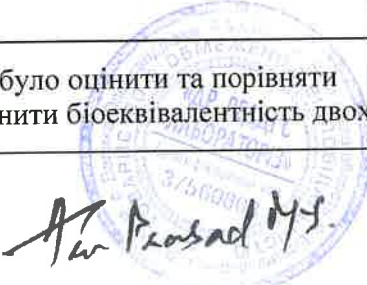
(підпис)

Арун Прасад М.С., Генеральний Директор
ТОВ «ДР. РЕДДІ'С ЛАБОРАТОРІЗ», Україна
(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)

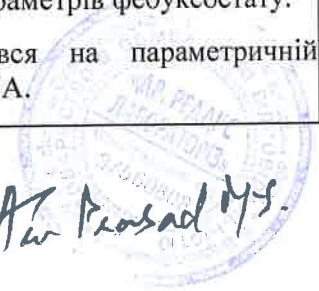
**ЗВІТ
про клінічне випробування**

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	ПОДАГРАТ, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 80 мг або по 120 мг, по 14 таблеток у блистері; по 2 або по 4, або по 6 блистерів у картонній коробці
2. Заявник	ТОВ «Др. Редді'с Лабораторіз», Україна
3. Виробник	Ронтіс Хеллас Медікал енд Фармацевтікал Продактс С.А., Греція
4. Проведені дослідження:	√ так ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Порівняльне дослідження біодоступності одноразового застосування фебуксостату 120 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, у здорових чоловіків-добровольців натще. (SINGLE DOSE CROSSOVER COMPARATIVE BIOAVAILABILITY STUDY OF FEBUXOSTAT 120 mg FILM-COATED TABLETS IN HEALTHY MALE VOLUNTEERS) РАО-Р3-199
6. Фаза клінічного випробування	Фаза 1
7. Період проведення клінічного випробування	з 27.09.2015 по 15.10.2015
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Канада
9. Кількість досліджуваних	запланована: 40 фактична: 37
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Метою цього дослідження було оцінити та порівняти біодоступність, а отже і оцінити біоеквівалентність двох


А. П. Косачук М.С.

	різних препаратів фебуксостату після одноразового перорального прийому натще.
11. Дизайн клінічного випробування	<p>Рандомізоване, одноцентрове, сліпе, одноразове двохперіодне дослідження за участі здорових чоловіків-добровольців. Наступні досліджувані препарати повинні були застосовуватись натще:</p> <p>Тест: Фебуксостат 120 мг, таблетки, вкриті плівкою оболонкою.</p> <p>Референтний препарат: Adenuric® (Фебуксостат) 120 мг, талетки, вкриті плівкою оболонкою.</p> <p>Препарати повинні були застосовуватись 40 суб'єктам, згідно дослідження.</p> <p>Досліджувані суб'єкти повинні були прибути до клінічного пункту щонайменше за 10 годин до застосування дози. Після застосування разової пероральної дози 120 мг досліджуваним проводили лабораторну діагностику та нагляд протягом 24 годин. Очікувана тривалість дослідження становила 10 днів.</p>
12. Основні критерії включення	Чоловіки віком від 18 років, що не палять або палили в минулому, ІМТ $\geq 18,50$ кг / м ² та $< 30,00$ кг / м ² , без клінічно значущих змін на ЕКГ у 12 відведеннях, що проводилась під час зарахування до групи дослідження, здорові згідно анамнезу, фізикального обстеження та основних лабораторних досліджень.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Фебуксостат 120 мг, таблетки, вкриті плівкою оболонкою, разове пероральне застосування.
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Adenuric® (Фебуксостат) 120 мг, талетки, вкриті плівкою оболонкою, разове пероральне застосування.
15. Супутня терапія	Не застосовано
16. Критерії оцінки ефективності	<p>Фебуксостат у плазмі крові людини,</p> <p>Метод: ВЕРХ</p> <p>Діапазон аналізу: від 20,0 нг / мл до 10000,0 нг / мл</p>
17. Критерії оцінки безпеки	Безпеку аналізували шляхом оцінки побічних явищ та стандартних лабораторних оцінок.
18. Статистичні методи	<p>Описова статистика розраховується та повідомляється для всіх фармакокінетичних параметрів фебуксостату.</p> <p>Статистичний аналіз базувався на параметричній моделі фармакокінетики ANOVA.</p>

Dr. Prasad M.S.



	<p>Параметри: двосторонній 90% довірчий інтервал відношення геометричних середніх для C_{\max} і AUC_{0-T} базувався на ln-трансформованих даних; T_{\max} базувався на непараметричному підході.</p> <p>Критерії біоеквівалентності:</p> <p>Статистичний висновок щодо фебуксостату базувався на підході до біоеквівалентності, використовуючи наступні стандарти:</p> <p>Співвідношення геометричних значень із відповідним 90% довірчим інтервалом, розрахованих з експоненціальною різницею між тестовим та еталонним значенням для ln-трансформованих параметрів C_{\max} та AUC_{0-T} мали знаходитись у межах від 80,00 до 125,00% біоеквівалентності.</p>
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	<p>Вік: від 19 до 62 років;</p> <p>Стать: Чоловіча</p> <p>Раса: Білі 32%, чорні 5%, азіатська 2%, інші 1%.</p>
20. Результати ефективності	Не застосовано
21. Результати безпеки	<p>Жодних серйозних побічних явищ та жодної смерті не було зареєстровано для жодного із суб'єктів, які були зараховані у це дослідження. Жоден учасник не вилучався з міркувань безпеки. 7 із 40 (18%) суб'єктів, які брали участь у цьому дослідженні, повідомили про 12 випадків недуги. З цих подій, 6 відбулися після застосування тестованого лікарського засобу, а інші 6 після застосування референтного препарату.</p> <p>Найбільш поширеним небажаним ефектом, про який повідомляли в цьому дослідженні, було запаморочення, яке спостерігалось у двох суб'єктів (5%) після застосування тестованого лікарського засобу і 1 суб'єкт (3%) після застосування референтного препарату.</p> <p>Усі аномальні клінічні лабораторні показники були незначно вищими або нижчими, ніж показники референтного препарату.</p>
22. Висновок (заключення)	<p>Результати, представлені в цьому дослідженні, показують, що критерії, що використовуються для оцінки біоеквівалентності між тестовим та референтним лікарським засобом були виконані. Відношення тестового лікарського засобу до референтного відповідало 90% довірчому інтервалу для C_{\max} та AUC_{0-T}, що знаходились у межах діапазону прийнятності від 80,00 до 125,00%. Тому тестовий лікарський засіб (Фебуксостат 120 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, Rontis Hellas S.A., Греція) вважається</p>

Ant. P. Kasad M.S.

	біоеквівалентом еталонному препарату (Adenuric® [Febuxostat] 120 мг таблетки, вкриті плівковою оболонкою, Menarini - Von Heyden GmbH, Німеччина) в умовах застосування натще. Загалом, випробовувані препарати продемонстрували сприятливий профіль безпеки та добре переносились суб'єктами, включеними в це дослідження.
--	--

Заявник (власник
реєстраційного посвідчення)



(підпис)

Арун Прасад М.С., Генеральний Директор
ТОВ «ДР. РЕДІС ЛАБОРАТОРІЗ», Україна
(П. І. Б.)