

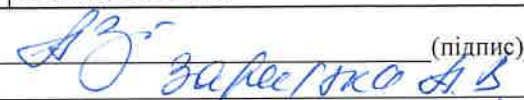
ЗВІТ №1
про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	Полізанол (Polizanol) Суспензія оральна
2. Заявник	АТ «Фармак»
3. Виробник	АТ «Фармак» (виробництво з продукції in bulk фірми-виробника Дженефарм СА, Греція або Акціонерне Товариство «Гріндекс» (ділянка I), Латвія).
4. Проведені дослідження:	так <input checked="" type="checkbox"/> 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	Відкрите, збалансоване, рандомізоване, з однократним введенням дози, з двома послідовностями, двома періодами, перехресне дослідження біоеквівалентності Посаконазола 40 мг/мл, оральна суспензія (тестовий препарат: Genepharm S.A., Греція) та Ноксафілу 40 мг/мл, оральна суспензія (референтний препарат: Merck Sharp & Dohme Ltd, Великобританія) на здорових дорослих суб'єктах чоловічої статі після вживання їжі. Кодовий номер клінічного дослідження: 15-037
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	Клінічна фаза: 08.10.2015 – 30.10.2015 Біоаналітична фаза: 01.11.2015 – 29.11.2015
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	Заплановано: 42 Включено в дослідження: 42+02 ¹ Отримали дозування: Період 01: 42 Період 02: 42 Завершили дослідження: 42 Кількість суб'єктів, результати яких включені в статистичний аналіз: 42 ¹ Додаткові суб'єкти X1 та X2 були включені у дослідження в день 1 періоду 1 та були виключені з дослідження після набору необхідної кількості суб'єктів (до прийому препаратів дослідження).
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Порівняти швидкість та ступінь абсорбції посаконазолу в препаратах Посаконазол 40 мг/мл, оральна суспензія (тестовий препарат) виробництва Genepharm S.A., Греція та Ноксафіл 40 мг/мл, оральна суспензія (референтний препарат) виробництва Merck Sharp & Dohme Ltd., Великобританія у здорових, дорослих, добровольців чоловічої статі після вживання їжі.

	Порівняти безпечність та переносимість разової дози посаконазола 40 мг/мл у здорових, дорослих суб'єктах чоловічої статі після вживання їжі.
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, збалансоване, рандомізоване, з однократним введенням дози, з двома послідовностями, двома періодами, перехресне дослідження
12. Основні критерії включення	<p>Суб'єкти чоловічої статі віком від 18 до 45 років (включно).</p> <p>Суб'єкти з ІМТ між 18,5 – 30,0 кг/м² (включно) та масою тіла не менше 50 кг.</p> <p>Здорові суб'єкти, що підтверджено анемнестичними даними, клінічними даними, включаючи результати лабораторно-клінічних досліджень (включно з серологічними тестами).</p> <p>Дані електрокардіограми (ЕКГ) у 12 відведеннях відповідають нормі.</p> <p>Результати рентгенографії в межах норми (передньо-задня проекція).</p> <p>Негативні результати скринінгового дослідження сечі на наркотичні речовини (включаючи амфетаміни, барбітурати, бензодіазепіни, маріхуана, кокаїн та морфін).</p> <p>Негативний результат дихального тесту на алкоголь.</p> <p>Суб'єкти, які будуть слідувати вимогам протокола та нададуть письмову інформовану згоду.</p> <p>Суб'єкти, які надали належні докази своєї особистості.</p> <p>Суб'єкти, які здатні не їсти щонайменше 10 годин та з'їдати повністю страву з високим вмістом жирів, висококалорійну та стандартну їжу.</p>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>Посаконазол 40 мг/мл, оральна суспензія виробництва Genepharma S.A., 18th Km, Marathonos Avenue, 15351 Pallini, Греція.</p> <p>Серія № DPA-01.</p> <p>Спосіб застосування: 400 мг (10 мл) в суспензії перорально.</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p>Ноксафіл 40 мг/мл, оральна суспензія виробництва SP S.A., 2, rue Louis Pasteur, F-14200 Herouville St Clair, France. Заявник: Merck Sharp & Dohme Ltd., Великобританія.</p> <p>Серія № H23301.</p> <p>Спосіб застосування: 400 мг (10 мл) в суспензії перорально.</p>
15. Супутня терапія	Суб'єкти не повинні були приймати субстрати CYP3A4 (наприклад, терфенадин, астемізол, цизаприд, пімозид, галофантрин або гуїнідин) та/або алкалоїди ріжків (наприклад, ерготамін, дигідроерготамін, ергоновін та метилергоновін) та/або інгібітори ГМГ-КоА-редуктази (сімвастатин, ловастатин та аторвастатин) протягом 30 днів до прийому першої дози препарату. Також, суб'єкти

	були проінформовані щодо заборони прийому будь-яких рецептурних лікарських засобів (включаючи рослинні засоби) протягом 2 тижнів до початку дослідження та будь-яких безрецептурних препаратів протягом тижня до початку дослідження.
16. Критерії оцінки ефективності	Оцінку біоеквівалентності проводили на основі 90% довірчих інтервалів для відношення значень логарифмічно-перетворених C_{max} та AUC_{0-72h} посаконазола, отриманих після одноразового введення, після прийому їжі. Критеріями прийняття біоеквівалентності є довірчі інтервали для відношення значень логарифмічно-перетворених C_{max} та AUC_{0-72h} , які мають бути в межах 80,00 – 125,0 %.
17. Критерії оцінки безпеки	Оцінка безпеки ґрунтувалась на клінічній лабораторній оцінці (гематологічні, біохімічні, серологічні дослідження та аналіз сечі), рентгенографії грудної клітини (передньо-задня проекція), записах ЕКГ, клінічному обстеженні разом (вимірювання пахвової температури, частоти пульсу, артеріального тиску та частоти дихання), та оцінці клініко-лабораторних показників безпеки після дослідження.
18. Статистичні методи	Статистичний аналіз фармакокінетичних даних проводився за допомогою програми PROG GLM SAS® (SAS Institute Inc., США) версії 9.3. Логарифмічно-перетворені фармакокінетичні параметри C_{max} та AUC_{0-72h} піддавали аналізу варіабельності (AVONA) для оцінки біоеквівалентності.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Суб'єкти чоловічої статі віком від 18 до 45 років (включно).
20. Результати ефективності	Межі 90% довірчих інтервалів для відношення логарифмічно-перетворених фармакокінетичних параметрів C_{max} та AUC_{0-72h} посаконазолу знаходяться в допустимих для біоеквівалентності межах 80,00 - 125,00 %.
21. Результати безпеки	Під час дослідження не зафіксовано жодної серйозної або загрозливої для життя побічної реакції. Тестовий та референтний лікарські засоби були порівняні відносно безпеки та переносимості.
22. Висновок (заключення)	Тестовий препарат (Т) Посаконазол 40 мг/мл, оральна суспензія та референтний препарат (R) Ноксафіл 40 мг/мл, оральна суспензія є біоеквівалентними, що доводить їх терапевтичну еквівалентність.

Заявник (власник
реєстраційного посвідчення)

 (підпис)

(П. І. Б.)


ЗВІТ №2
про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	Полізанол (Polizanol) Суспензія оральна
2. Заявник	АТ «Фармак»
3. Виробник	АТ «Фармак» (виробництво з продукції in bulk фірми-виробника Дженефарм СА, Греція або Акціонерне Товариство «Гріндекс» (ділянка I), Латвія).
4. Проведені дослідження:	так <input checked="" type="checkbox"/> 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	Відкрите, збалансоване, рандомізоване, з однократним введенням дози, з двома послідовностями, двома періодами, перехресне дослідження біоеквівалентності Посаконазола 40 мг/мл (400 мг в 10 мл), оральна суспензія (тестовий препарат: Generpharm S.A., Греція) та Ноксафілу 40 мг/мл (400 мг в 10 мл), оральна суспензія (референтний препарат: Merck Sharp & Dohme Ltd, Великобританія) на здорових дорослих суб'єктах чоловічої статі після вживання їжі. Кодовий номер клінічного дослідження: 15-018
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	Клінічна фаза: 08.07.2015 – 29.07.2015 Біоаналітична фаза: 31.07.2015 – 17.08.2015
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	Заплановано: 42 Включено в дослідження: 42+02 ¹ Отримали дозування: Період 01: 42 Період 02: 40 Завершили дослідження: 40 Кількість суб'єктів, результати яких включені в статистичний аналіз: 40 ¹ Додаткові суб'єкти X1 та X2 були включені у дослідження в день 1 періоду 1 та були виключені з дослідження після набору необхідної кількості суб'єктів (до прийому препаратів дослідження).
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Порівняти швидкість та ступінь абсорбції посаконазолу в препаратах Посаконазол 40 мг/мл (400 мг в 10 мл), оральна суспензія (тестовий препарат) виробництва Generpharm S.A., Греція та Ноксафіл 40 мг/мл (400 мг в 10 мл), оральна суспензія (референтний препарат) виробництва Merck Sharp & Dohme Ltd., Великобританія у здорових, дорослих, добровольців чоловічої статі після вживання їжі. Порівняти безпечність та переносимість разової дози посаконазола 40 мг/мл (400 мг в 10 мл) у здорових,

	дорослих суб'єктах чоловічої статі після вживання їжі.
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, збалансоване, рандомізоване, з однократним введенням дози, з двома послідовностями, двома періодами, перехресне дослідження
12. Основні критерії включення	<p>Суб'єкти чоловічої статі віком від 18 до 45 років (включно).</p> <p>Суб'єкти з ІМТ між 18,5 – 30,0 кг/м² (включно) та масою тіла не менше 50 кг.</p> <p>Здорові суб'єкти, що підтверджено анемнестичними даними, клінічними даними, включаючи результати лабораторно-клінічних досліджень (включно з серологічними тестами).</p> <p>Дані електрокардіограми (ЕКГ) у 12 відведеннях відповідають нормі.</p> <p>Результати рентгенографії в межах норми (передньо-задня проекція).</p> <p>Негативні результати скринінгового дослідження сечі на наркотичні речовини (включаючи амфетаміни, барбітурати, бензодіазепіни, маріхуана, кокаїн та морфін).</p> <p>Негативний результат дихального тесту на алкоголь.</p> <p>Суб'єкти, які будуть слідувати вимогам протокола та нададуть письмову інформовану згоду.</p> <p>Суб'єкти, які надали належні докази своєї особистості.</p> <p>Суб'єкти, які здатні не їсти щонайменше 10 годин та з'їдати повністю страву з високим вмістом жирів, висококалорійну та стандартну їжу.</p>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>Посаконазол 40 мг/мл(400 мг в 10 мл), оральна суспензія виробництва Genepharma S.A., 18th Km, Marathonos Avenue, 15351 Pallini, Греція.</p> <p>Серія № DPO-02.</p> <p>Спосіб застосування: 400 мг (10 мл) в суспензії перорально.</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p>Ноксафіл 40 мг/мл, оральна суспензія виробництва SP S.A., 2, rue Louis Pasteur, F-14200 Herouville St Clair, France. Заявник: Merck Sharp & Dohme Ltd., Великобританія.</p> <p>Серія № H23301.</p> <p>Спосіб застосування: 400 мг (10 мл) в суспензії перорально.</p>
15. Супутня терапія	Суб'єкти не повинні були приймати субстрати СYP3A4 (наприклад, терфенадин, астемізол, цизаприд, пімозид, галофантрин або гуїнідин) та/або алкалоїди ріжків (наприклад, ерготамін, дигідроерготамін, ергоновін та метилергоновін) та/або інгібітори ГМГ-КоА-редуктази (сімвастатин, ловастатин та аторвастатин) протягом 30 днів до прийому першої дози препарату. Також, суб'єкти були проінформовані щодо заборони прийому будь-яких рецептурних лікарських засобів (включаючи

	рослинні засоби) протягом 2 тижнів до початку дослідження та будь-яких безрецептурних препаратів протягом тижня до початку дослідження.
16. Критерії оцінки ефективності	Оцінку біоеквівалентності проводили на основі 90% довірчих інтервалів для відношення значень логарифмічно-перетворених C_{max} та AUC_{0-72h} посаконазола, отриманих після одноразового введення, після прийому їжі. Критеріями прийняття біоеквівалентності є довірчі інтервали для відношення значень логарифмічно-перетворених C_{max} та AUC_{0-72h} , які мають бути в межах 80,00 – 125,0 %.
17. Критерії оцінки безпеки	Оцінка безпеки ґрунтувалась на клінічній лабораторній оцінці (гематологічні, біохімічні, серологічні дослідження та аналіз сечі), рентгенографії грудної клітини (передньо-задня проекція), записах ЕКГ, клінічному обстеженні разом (вимірювання пахвової температури, частоти пульсу, артеріального тиску та частоти дихання), та оцінці клініко-лабораторних показників безпеки після дослідження.
18. Статистичні методи	Статистичний аналіз фармакокінетичних даних проводився за допомогою програми PROG GLM SAS® (SAS Institute Inc., США) версії 9.3. Логарифмічно-перетворені фармакокінетичні параметри C_{max} та AUC_{0-72h} піддавали аналізу варіабельності (AVONA) для оцінки біоеквівалентності.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Суб'єкти чоловічої статі віком від 18 до 45 років (включно).
20. Результати ефективності	Межі 90% довірчих інтервалів для відношення логарифмічно-перетворених фармакокінетичних параметрів C_{max} та AUC_{0-72h} посаконазолу знаходяться в допустимих для біоеквівалентності межах 80,00 - 125,00 %.
21. Результати безпеки	Під час дослідження не зафіксовано жодної серйозної або загрозливої для життя побічної реакції. Тестовий та референтний лікарські засоби були порівняні відносно безпеки та переносимості.
22. Висновок (заключення)	Тестовий препарат (Т) Посаконазол 40 мг/мл (400 мг в 10 мл), оральна суспензія та референтний препарат (R) Ноксафіл 40 мг/мл (400 мг в 10 мл), оральна суспензія є біоеквівалентними, що доводить їх терапевтичну еквівалентність.

Заявник (власник
реєстраційного посвідчення)



 (підпис)
 Зареєстровано А.В.

 (П. І. Б.)

ЗВІТ
про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	Полізанол (Polizanol) Суспензія оральна
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
2) проведені дослідження	Так Ні X якщо ні, обґрунтувати Відповідно до статті 10.1 Директиви 2001/83 ЄС (з внесеними поправками) та Наказа МОЗ України від 27.06.2019 г. № 1528 (Розділ III «Типи лікарських засобів, які подаються на державну реєстрацію, та відповідні їм матеріали реєстраційних досьє») [105] при реєстрації генеричних лікарських засобів від Заявника не вимагається надання результатів власних токсикологічних та фармакологічних досліджень за умови доведення їх еквівалентності референтному препарату.
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)

Зарешко А.В.

(П. І. Б.)