

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):	Фебустат® (80 мг або 120 мг)			
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб			
2) проведені дослідження	o	так	v ні	Згідно з типом заявки (генерик) власні доклінічні дослідження не проводились.
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: <i>in vitro</i>	
<i>in vivo</i> (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) Тривітень В.М. (П. І. Б.)

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)	Фебустат 80 мг або 120 мг (таблетки, вкриті плівковою оболонкою)
2. Заявник	Еспарма ГмбХ, Німеччина
3. Виробник	- Еспарма ГмбХ, Німеччина (випуск серії) - Блюфарма-Індастрі Фармасьютика С.А. (виробництво in bulk, первинне пакування, вторинне пакування, контроль якості) - еспарма Фарма Сервісез ГмбХ (вторинне пакування)
4. Проведені дослідження:	<input checked="" type="checkbox"/> так <input 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	НMG-P6-479 (номер проекту у спонсора: 0135/2015) Перехресне, порівняльне дослідження біоеквівалентності однієї дози таблеток фебуксостат 120 мг, вкритих плівковою оболонкою, у здорових добровольців чоловічої і жіночої статі натще
6. Фаза клінічного випробування	I (вивчення біоеквівалентності)
7. Період проведення клінічного випробування	Клінічний період 2015/11/16 – 2015/11/25 Біоаналітичний період 2015/11/27 – 2015/12/17
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Канада
9. Кількість досліджуваних	запланована: 40 (прийняли препарат) фактична: 39 (включено в фінальний аналіз)
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Мета: оцінити біоеквівалентність між тестовим засобом Фебуксостат 120 мг , таблетки, вкриті плівковою оболонкою (виробник Блюфарма Індустрія Фармасьютика С.А., Португалія) та відповідним референтним продуктом :

	<p>Аденурік 120 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою (виробник Менаріні-Фон Хейден ГмбХ Німеччина), натще у нормальних здорових дорослих людей в рандомізованому перехресному дослідженні</p> <p>Вторинна мета – дослідити безпечність та толерантність до разової дози Фебуксостату 120 мг у нормальних здорових дорослих людей</p>
11. Дизайн клінічного випробування	<p>Перехресне, порівняльне дослідження біоеквівалентності однієї дози таблеток фебуксостат 120 мг, вкритих плівковою оболонкою, у здорових добровольців чоловічої і жіночої статі натще</p> <p>В кожний із періодів досліджуваній приймав одну дозу (120 мг) лікарського засобу перорально натще. Між періодами витримувався період «вимивання» в 7 календарних днів. В кожен з періодів у досліджуваного було взято 20 зразків крові (1 зразок до прийому лікарського засобу, інші – протягом 24 годин після прийому).</p>
12. Основні критерії включення	<p>Включені чоловіки та жінки білої раси, що не палять або покинули палити, не молодші 18 не старші 55 років, ВМІ від 18,5 до 30 кг/м². Здорові за даними клінічної історії, фізикального огляду та лабораторних досліджень (гематограма, загальна біохімія, аналіз сечі, 112-канальна ЕКГ, негативний тест на вагітність для жінок).</p>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>Фебуксостат 120 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою (виробник Блюфарма Індустрія Фармасьютика С.А., Португалія), перорально</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p>Аденурік 120 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою (виробник Менаріні-Фон Хейден ГмбХ Німеччина), перорально</p>
15. Супутня терапія	-
16. Критерії оцінки ефективності	<p>Співвідношення геометричних середніх C_{max} та AUC_{0-t} з 90% довірчим інтервалом між тестовим та референтним засобами знаходиться у діапазоні 80,00 – 125,00% для фебуксостату</p>
17. Критерії оцінки безпеки	<p>Оцінка безпеки базувалась на огляді побічних реакцій та результатах</p>

	фізикального огляду та лабораторних тестів.
18. Статистичні методи	ANOVA
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Чоловіки та жінки 18-55 років, BMI 18,5 – 30 кг/м ² , білої раси.
20. Результати ефективності	Дані 39 з 40 суб'єктів (крім суб'єкту 026) були включені до розрахунків фармакокінетичних параметрів та представлені у статистичному аналізі
21. Результати безпеки	В процесі дослідження було повідомлено про 40 побічних реакції низького та помірного ступеню важкості (18 після прийому досліджуваного засобу, 22 – після прийому референтного. Серйозних побічних реакцій не спостерігалось. Дані лабораторних змін у вибулих суб'єктів оцінені як клінічно не значущі. Лікарські засоби були визнані безпечними та такими, що добре переносяться.
22. Висновок (заключення)	За даними статистичного аналізу зроблений висновок, що тестовий продукт є біоеквівалентним до референтного в умовах натще.

Заявник
(власник
реєстраційного
посвідчення)



Сидоренко Т.Р.
менеджер з ресурсів

(П. І. Б.)