

	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):	Діємоно [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою 2 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб, однокомпонентний
2) проведені дослідження	так ні <input checked="" type="checkbox"/> Заявник не зобов'язаний надавати результати доклінічних досліджень для генеричного лікарського засобу, оскільки наводяться посилання на дані референтного лікарського засобу
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	

Представник заявника
(власника
реєстраційного
посвідчення)

ТОВ «МІБЕ УКРАЇНА»



(підпис)

Майстренко Л. В.

(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)	Дісмоно [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою 2 мг
2. Заявник	мібе ГмбХ Арцнайміттель, Німеччина (mibe GmbH Arzneimittel, Germany)
3. Виробник	мібе ГмбХ Арцнайміттель, Німеччина (mibe GmbH Arzneimittel, Germany)
4. Проведені дослідження:	<u>так</u> ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб, однокомпонентний
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	PIVOTAL, OPEN LABEL, TWO-PERIOD, TWO SEQUENCE, BLOCK-RANDOMIZED, SINGLE DOSE STUDY TO ASSESS THE BIOEQUIVALENCE OF Dienogest 2 mg tablets (TEST formulation) VERSUS VISANNE 2 mg tablets (REFERENCE FORMULATION) IN HEALTHY FEMALE VOLUNTEERS UNDER FASTING CONDITIONS (Базове, відкрите, два періоди, дві послідовності, рандомізоване, однодозове дослідження для оцінки біоеквівалентності Дієногест таблетки 2 мг (досліджуваний лікарський засіб) у порівнянні з VISANNE таблетки 2 мг (референтний лікарський засіб) у здорових жінок-добровольців натошак) CLINICAL STUDY No. DNG-BESD-04-DPA/17 EudraCT Number: 2017-001113-88
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного	з <u>12 08 2017</u> по <u>15 11 2017</u>

випробування	
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Румунія
9. Кількість досліджуваних	запланована: 28 фактична: 28 (аналізовано для фармакокінетичної оцінки: 25)
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Оцінка біоеквівалентності Diemono 2 mg tablets (досліджуваний препарат) у порівнянні з референтним препаратом (Visanne 2 mg tablets)
11. Дизайн клінічного випробування	Базове, відкрите, два періоди, дві послідовності, рандомізоване, однодозове дослідження
12. Основні критерії включення	<ol style="list-style-type: none"> 1. Здорові жінки-добровольці, віком ≥ 18 до ≤ 55 років, індекс маси тіла $\geq 18,5$ та $\leq 30,0$ кг / м² 2. Нелактуючий статус 3. Негативний результат тесту на вагітність, проведеному при відборі 4. Немає клінічно значимих результатів при гінекологічному огляді 5. Нормальна гематологія, коагуляційні тести, біохімічні аналізи та аналіз сечі 6. Відсутність або анамнез раку шийки матки або раку молочної залози, матки чи іншого залежного від естрогену або прогестину раку 7. Відсутність тромбоемболічних порушень та інших судинних проблем 8. Попереднє використання гормональних контрацептивів без ускладнень 9. Суб'єкт погоджується не використовувати гормональні контрацептиви під час дослідження і не використовувала такі продукти чи інші естрогенні або прогестеронічні при замісній терапії протягом двох місяців, що передують дослідженню 10. Відсутність ниркової недостатності 11. Відсутність печінкової недостатності, гострого або хронічного гепатоцелюлярного захворювання з порушенням функції печінки або печінкових пухлин 12. Відсутність серцево-судинних та тяжких респіраторних захворювань 13. Відсутність будь-якого гострого або хронічного інфекційного захворювання 14. Негативні результати на тести на ВІЛ, гепатиту С або гепатиту В 15. Некурящі або колишні курці, які відмовилися не менше ніж за 2 роки до дослідження

13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Dienogest 2 mg tablets, oral use, 2mg Dienogest 2 mg tablets, для орального застосування, 2 мг
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Visanne 2 mg tablets, oral use, 2mg Visanne 2 mg tablets, для орального застосування, 2 мг
15. Супутня терапія	Не дозволена (здорові добровольці)
16. Критерії оцінки ефективності	Порівняння біодоступності щодо C_{max} та AUC_{0-t} (первинні фармакокінетичні параметри)
17. Критерії оцінки безпеки	<ul style="list-style-type: none"> • Клінічні лабораторні показники при відборі та спостереженні: еритроцити, гемоглобін, гематокрит, білі клітини, диференціальний підрахунок, тромбоцити, протромбіновий час, частковий протромбіновий час, сечова кислота, сечовина, глюкоза, креатинін, загальний білірубін, AST, ALT, gammaGT, лужна фосфатаза, загальний холестерин, тригліцериди, лактатдегідрогеназа (LDH)); сеча: питома вага, лейкоцити, нітрити, рН, білок, глюкоза, кетон, уробіліноген, кров, білірубін • Показники життєдіяльності при відборі та спостереженні: АТ, серцебиття, частота дихання, температура тіла • Побічні реакції
18. Статистичні методи	<ul style="list-style-type: none"> • Для C_{max}, AUC_{0-t} та AUC_{0-inf}: ANOVA після логарифмічної трансформації (модель: лікування, послідовності, предмет у межах послідовності та періодів введення), класичний (найкоротший) 90% довірчий інтервал для внутрішньоіндивідуальних співвідношень • Для T_{max}, Wilcoxon Signed-Rank Test • MRT і $T1 / 2$: просте порівняння за ANOVA, TEST vs. REFERENCE щодо логарифмічно-перетворених даних • Для всіх додаткових параметрів також проводилася описова статистика: середнє арифметичне, середнє гармонічне значення, середнє геометричне значення, SEM, стандартне відхилення, медіана, діапазон • Для клінічних лабораторних параметрів при відборі та подальшому контролю, ANOVA тест

	<ul style="list-style-type: none"> • Для показників життєдіяльності при відборі та подальшому спостереженні, тест ANOVA • Показники життєдіяльності, визначені до та після дозування, описова статистика (середнє значення, стандартне відхилення та діапазон) • Для побічних реакцій одно-пропорційний тест було застосовано груповим методом лікування для поширеності побічних реакцій щодо захворюваності суб'єктів, які стикалися з побічними подіями та частотою побічних реакцій
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові жінки-добровольці, віком ≥ 18 до ≤ 55 років, індекс маси тіла $\geq 18,5$ та $\leq 30,0$ кг / м ² (див. також критерії включення)
20. Результати ефективності	<ul style="list-style-type: none"> • AUC_{0-t}: класичний 90% CI: T / R = 105,827, нижній 90% CL: 101,13, верхній 90% CL: 110,75 • C_{max}: Класичний 90% CI: T / R = 111,11, нижній 90% CL: 104,94, верхній 90% CL: 117,65
21. Результати безпеки	Під час проведення дослідження не виникало нових проблем щодо безпеки
22. Висновок (заключення)	<ul style="list-style-type: none"> • Два препарати дієогесту є біоеквівалентними щодо швидкості та ступеня абсорбції натошак • Два препарати дієогесту добре переносилися всіма учасниками

Представник заявника (власника реєстраційного посвідчення)

ТОВ «МІБЕ УКРАЇНА»



(підпис)

Майстренко Л. В.

(П. І. Б.)