

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):	Елізіум, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний
2) проведені дослідження так <input type="checkbox"/> ні <input checked="" type="checkbox"/> якщо ні, обґрунтувати Відповідно до пункту 1.3. Розділу III Наказу МОЗ України №426 зі змінами та відповідно до статті 10(1) Директиви 2001/83/ЄС, результати власних доклінічних досліджень не надаються.	
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	-
б) 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	-

Начальник відділу реєстрації



Підкожний О.М.
(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)	Елізіум, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг
2. Заявник	Спільне українсько-іспанське підприємство «Сперко Україна», Україна
3. Виробник	Актавіс Лтд.
4. Проведені дослідження: так <input checked="" type="checkbox"/> ні <input type="checkbox"/> якщо ні, обґрунтувати	
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Рандомізоване, відкрите, двохперіодне, двох послідовне, перехресне, з однократним введенням дози, двох препаратів дослідження біоеквівалентності дезлоратадину, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг виробництва «Актавіс Лтд», Ісландія та Еріусу (дезлоратадин), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг виробництва «Шерінг-Плау Лтд», Бельгія у здорових дорослих суб'єктів, натщесерце. Кодовий номер- 2007/10. Дата-09/11/2010 (Final report)
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	з 14.08.2010 по 04.09.2010
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	запланована: 24 фактична: 21
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Довести біоеквівалентність тестового лікарського засобу Дезлоратадин,

	таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг, який реєструється в Україні під торговою назвою Елізіум («Actavis Group PTC ehf», Ісландія), референтному лікарському засобу Еріус [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг («SP Europe», Бельгія).
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, рандомізоване, перехресне дослідження з двома схемами лікування та однократним введенням дози, що включає два періоди та дві послідовності, натщесерце у здорових добровольців.
12. Основні критерії включення	Здорові дорослі суб'єкти будь-якої статі у віці від 18 до 55 років (включно) з індексом маси тіла (ІМТ) між 18,5 та 30 кг/м ² (включно), без ознак основного захворювання або клінічно значущих аномальних лабораторних значень під час скринінгу та хто добровільно погодився брати участь у дослідженні.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Дезлоратидин (Актавіс Лтд.), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, який реєструється в Україні під торговою назвою Елізіум. Пероральне застосування. 5 мг Міжнародна непатентована назва: дезлоратадин.
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Еріус [®] (Шерінг-Плау ЛТД) Пероральне застосування. 5 мг Міжнародна непатентована назва: дезлоратадин.
15. Супутня терапія	Відсутня
16. Критерії оцінки ефективності	Максимальна концентрація (C_{max}), час досягнення максимальної концентрації (T_{max}), площу під фармакокінетичною кривою з моменту прийому лікарського засобу до останньої точки, що визначається (AUC_{0-t}), площу під фармакокінетичною кривою з моменту прийому лікарського засобу до нескінченності ($AUC_{0-\infty}$), константу

	<p>швидкості елімінації (K_{el}) та період напіввиведення ($T_{1/2}$) тестового та референтного препаратів.</p> <p>Для цих параметрів 90% довірчий інтервал для співвідношення досліджуваного та референтного лікарських засобів має бути в діапазоні прийнятності від 80.00% до 125.00%.</p>
17. Критерії оцінки безпеки	Тяжкість та частота зареєстрованих побічних реакцій/побічних явищ.
18. Статистичні методи	<p>Програмне забезпечення: пакет SAS® (версія 9.2).</p> <p>Середнє арифметичне, стандартне відхилення, мінімальний, максимальний, медіанний та відсотковий коефіцієнт варіації, обчислений для фармакокінетичних параметрів.</p> <p>Додатково середнє геометричне значення, обчислене для AUC_{0-72} та C_{max}.</p> <p>Логарифмічно перетворені фармакокінетичні параметри, (AUC_{0-72} та C_{max}), аналізували за допомогою GLM ANOVA з основними ефектами лікування, періодом та послідовністю як фіксованими ефектами та суб'єктами, що вкладаються у послідовність, як випадковий ефект.</p> <p>Довірчі інтервали 90% будуть виражені, приймаючи значення anti-log.</p> <p>Непараметричний аналіз T_{max} проводили на неперетворених даних.</p>
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	<p>Південноазіатська раса;</p> <p>Чоловіча;</p> <p>Середній вік - 23,92 років.</p>
20. Результати ефективності	<p>AUC_{0-72} співвідношення 95,18%</p> <p>C_{max} співвідношення 96,16%</p>
21. Результати безпеки	<p>Під час проведення дослідження було відмічено одне побічне явище (підвищення рівня печінкових трансаміназ). Ця побічна подія мала слабку інтенсивність, і оскільки суб'єкт не виходив на контакт після багаторазових зусиль протягом 30 днів</p>

	<p>після останньої дози, було оголошено неможливість подальшого спостереження через втрату зв'язку з пацієнтом.</p> <p>На підставі клінічних та лабораторних оцінок було виявлено, що обидва досліджувані препарати є безпечними та добре переносяться.</p>
22. Висновок (заклучення)	<p>1) За результатами проведеного з дотриманням міжнародних стандартів клінічного дослідження за участю здорових добровольців доведено біоеквівалентність генеричного лікарського засобу Дезлоратидин (Актавіс Лтд.), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг, який реєструється в Україні під торговою назвою Елізіум, референтному лікарському засобу Еріус (Шерінг-Плау Лтд.)) таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг</p> <p>2) За даними клінічного випробування обидва лікарських засоби характеризувалися подібним профілем переносимості та безпеки.</p>

Начальник відділу реєстрації



Підкожний О.М.
(П.І.Б)