

ЗВІТ

про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	Ерліс таблетки вкриті плівковою оболонкою По 2,5 мг , 5 мг, 10 мг, 20 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб згідно пункту 1 (підпункту 1.3) розділу III Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460. Референтний лікарський засіб: СІАЛІС® таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 20 мг, Ліллі С.А., Іспанія РП в Україні: UA/17354/01/01 від 05.06.2019
2) проведені дослідження	Ні.
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)
Керівник регуляторного відділу Представництва
ФЗ «Польфарма» С.А. в Україні.
(підпис)



Igor M. Churuta
Чурута І.М.

Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	Ерліс (Тадалафіл) 2,5 мг, 5 мг, 10 мг, 20 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою
2. Заявник	Фармацевтичний завод "ПОЛЬФАРМА" АТ (Pharmaceutical Works Polpharma S.A.)
3. Виробник	Фармацевтичний завод "ПОЛЬФАРМА" АТ
4. Проведені дослідження:	X 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	Однодозове перехресне порівняльне дослідження біодоступності тадалафілу 20 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, у здорових чоловіків після прийому їжі № КДО PLM-P5-871, № проекту спонсора RDW278/0076/2
6. Фаза клінічного випробування	Фаза I
7. Період проведення клінічного випробування	19.09.2015 - 07.10.2015 р.
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Канада
9. Кількість досліджуваних	Зареєстровано 26/завершило 24
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Метою цього дослідження було оцінити та порівняти біодоступність та, відповідно, оцінити біоеквівалентність двох різних складів тадалафілу після прийому всередину одноразової дози після прийому їжі.
11. Дизайн клінічного випробування	Дослідження являло собою одноцентрове, рандомізоване, однодозове, засліплене у лабораторії, з 2 періодами, з 2 послідовностями, перехресне дослідження у здорових чоловіків.
12. Основні критерії включення	1. Суб'єкти були чоловіками віком не менше 18 років, але не старше 45 років. 2. Суб'єкти ніколи не палили або палили в минулому. 3. Індекс маси тіла (ІМТ) $\geq 18,50$ кг/м ² та $< 30,00$ кг/м ² . 4. Клінічно значущих відхилень під час ЕКГ в 12 відведеннях, проведеної на момент реєстрації у дослідження, виявлено не було. 5. Суб'єкти були здоровими на підставі анамнезу, повного фізіологічного обстеження (включаючи життєві показники та обстеження статевих органів) та лабораторних аналізів (загальна біохімія, гематологія, аналіз сечі та ліпідний профіль).
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Досліджуваний препарат Назва: Тадалафіл, 20 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою № серії: 10715



	Термін придатності: 10.2015 Пероральний препарат (одна доза)
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Еталонний препарат Назва: Сіаліс®, 20 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою № серії: С461297 Термін придатності: 12.2016 Пероральний препарат (одна доза)
15. Супутня терапія	Не застосовується
16. Критерії оцінки ефективності	Оцінка біоеквівалентності досліджуваного та еталонного препаратів на основі 90% довірчого інтервалу від 80,00% до 125,00% для ln-перетворених параметрів C _{max} та AUC _{0-T} (від нуля до останньої вимірюваної концентрації в плазмі, до 72 год.) на основі графіку відбору проб під час дослідження тадалафілу в якості основних параметрів.
17. Критерії оцінки безпеки	Оцінювані параметри безпеки включали виникнення небажаних явищ, вимірювання клінічних лабораторних параметрів та життєвих показників.
18. Статистичні методи	Аналізи дисперсії проводили для ln-перетворених фармакокінетичних параметрів: AUC (0-t) та C _{max} . Інші параметри, такі як T _{max} , AUC _{0-∞} , залишкова площа, λZ та T _{half} , надавались лише для довідки. Статистичний аналіз ґрунтувався на параметричній моделі ANOVA фармакокінетичних параметрів; двосторонній 90% довірчий інтервал співвідношення середніх геометричних для C _{max} , AUC _{0-T} і AUC _{0-∞} ґрунтувався на ln-перетворених даних; T _{max} ґрунтувався на непараметричному підході.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Двадцять шість (26) здорових чоловіків отримали препарат під час дослідження. Середній вік: 31 рік (СВ: 6, мін: 18, макс.: 44).
20. Результати ефективності	Критерії біоеквівалентності були дотримані.
21. Результати безпеки	Всього повідомлялось про 74 випадки небажаних явищ у 19 (73%) з 26 суб'єктів, які взяли участь у дослідженні.



	<p>НЯ, що виникали під час дослідження вважались легкими (70/74, 5%) та помірними (4/74, 5%). Тяжкі небажані явища під час дослідження не спостерігались.</p> <p>16 з 25 суб'єктів (64%), які приймали Досліджуваний препарат, повідомили про загалом 42 випадки НЯ, найпоширенішим з яких був головний біль (12 суб'єкти; 48%).</p> <p>Більшість НЯ, що виникали після прийому Досліджуваного препарату, були легкими (40/42, 95%).</p> <p>12 з 25 суб'єктів (48%), які приймали Еталонний препарат, повідомили про загалом 32 випадки НЯ, найпоширенішим з яких був головний біль (8 суб'єктів, 32%). Більшість НЯ, що виникали після прийому Еталонного препарату, були легкими (30/32, 94%).</p> <p>Серйозні небажані явища (СНЯ) не виникали.</p>
22. Висновок (заклучення)	<p>Досліджуваний препарат (Тадалафіл, 20 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, виробник: Фармацевтичний завод "ПОЛЬФАРМА" АТ, Польща) вважається біоеквівалентним Еталонному препарату (Сіаліс® 20 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, виробник: "Ліллі С.А." (Lilly S.A.), Іспанія), після прийому їжі.</p> <p>В цілому, випробувані препарати загалом були безпечними та добре переносилися суб'єктами, включеними в це дослідження.</p>

Відповідно, Заявник зазначає, що біоеквівалентність, продемонстрована для сили дії 20 мг, може бути застосована до більш низьких сил дії препарату.

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)

(підпис)
(підпис)

Анна Кляйн (Anna Klein)
(повне ім'я)



Копія вірна

Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	Ерліс (Тадалафіл) 2,5 мг, 5 мг, 10 мг, 20 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою
2. Заявник	Фармацевтичний завод "ПОЛЬФАРМА" АТ (Pharmaceutical Works Polpharma S.A.)
3. Виробник	Фармацевтичний завод "ПОЛЬФАРМА" АТ
4. Проведені дослідження:	X 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	Однодозове перехресне порівняльне дослідження біодоступності тадалафілу 20 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, у здорових чоловіків натще № КДО PLM-P6-399 № проекту спонсора RDW278/0076/1
6. Фаза клінічного випробування	Фаза I
7. Період проведення клінічного випробування	25.09.2015 - 13.10.2015 р.
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Канада
9. Кількість досліджуваних	Зареєстровано 26/завершило 25
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Метою цього дослідження було оцінити та порівняти біодоступність та, відповідно, оцінити біоеквівалентність двох різних складів тадалафілу після прийому всередину одноразової дози натще.
11. Дизайн клінічного випробування	Дослідження являло собою одноцентрове, рандомізоване, однодозове, засліплене у лабораторії, з 2 періодами, з 2 послідовностями, перехресне дослідження у здорових чоловіків.
12. Основні критерії включення	<ol style="list-style-type: none"> 1. Суб'єкти були чоловіками віком не менше 18 років, але не старше 45 років. 2. Суб'єкти ніколи не палили або палили в минулому. 3. Індекс маси тіла (ІМТ) $\geq 18,50$ кг/м² та $< 30,00$ кг/м². 4. Клінічно значущих відхилень під час ЕКГ в 12 відведеннях, проведеної на момент реєстрації у дослідження, виявлено не було. 5. Суб'єкти були здоровими на підставі анамнезу, повного фізіологічного обстеження (включаючи життєві показники та обстеження статевого органу) та лабораторних аналізів (загальна біохімія, гематологія, аналіз сечі та ліпідний профіль).



13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Досліджуваний препарат Назва: Тадалафіл, 20 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою № серії: 10715 Термін придатності: 10.2015 Пероральний препарат (одна доза)
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Еталонний препарат Назва: Сіаліс®, 20 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою № серії: C461297 Термін придатності: 12.2016 Пероральний препарат (одна доза)
15. Супутня терапія	Не застосовується
16. Критерії оцінки ефективності	Оцінка біоеквівалентності досліджуваного та еталонного препаратів на основі 90% довірчого інтервалу від 80,00% до 125,00% для ln-перетворених параметрів C _{max} та AUC _{0-T} (від нуля до останньої вимірюваної концентрації в плазмі, до 72 год.) на основі графіку відбору проб під час дослідження тадалафілу в якості основних параметрів.
17. Критерії оцінки безпеки	Оцінювані параметри безпеки включали виникнення небажаних явищ, вимірювання клінічних лабораторних параметрів та життєвих показників.
18. Статистичні методи	Аналізи дисперсії проводили для ln-перетворених фармакокінетичних параметрів: AUC (0-t) та C _{max} . Інші параметри, такі як T _{max} , AUC _{0-∞} , залишкова площа, λ _Z та T _{half} , надавались лише для довідки. Статистичний аналіз ґрунтувався на параметричній моделі ANOVA фармакокінетичних параметрів; двосторонній 90% довірчий інтервал співвідношення середніх геометричних для C _{max} , AUC _{0-T} і AUC _{0-∞} ґрунтувався на ln-перетворених даних; T _{max} ґрунтувався на непараметричному підході.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Двадцять шість (26) здорових чоловіків отримали препарат під час дослідження. Середній вік: 33 роки (СВ: 7, мін.: 18, макс: 43).
20. Результати ефективності	Критерії біоеквівалентності були дотримані.
21. Результати безпеки	Всього у дослідження було зареєстровано 26 суб'єктів, всі з яких отримували Досліджуваний препарат (Тадалафіл) та 25 (96%) – Еталонний препарат (Сіаліс®). Всього повідомлялось про 27 випадків небажаних явищ у 12 з 26 (46%) суб'єктів, які взяли участь у дослідженні. НЯ, що виникали під час дослідження вважались легкими (25/27, 93%) та помірними (2/27, 7%). Тяжкі небажані явища під час дослідження не спостерігались.

	<p>5 з 26 суб'єктів (19%), які приймали Досліджуваний препарат, повідомили про загалом 6 випадків НЯ, найпоширенішим з яких був головний біль (2 суб'єкти; 8%). Усі НЯ, що виникали після прийому Досліджуваного препарату, були легкими.</p> <p>10 з 25 суб'єктів (40%), які приймали Еталонний препарат, повідомили про загалом 21 випадок НЯ, найпоширенішим з яких був головний біль (6 суб'єктів; 24%). Більшість НЯ, що виникали після прийому Еталонного препарату, були легкими (19/21; 90%).</p> <p>Серйозні небажані явища (СНЯ) не виникали.</p> <p>Тяжкі небажані явища під час дослідження не спостерігались.</p>
22. Висновок (заклучення)	<p>Досліджуваний препарат (Тадалафіл, 20 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, виробник: Фармацевтичний завод "ПОЛЬФАРМА" АТ, Польща) вважається біоеквівалентним Еталонному препарату (Сіаліс® 20 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, виробник: "Ліллі С.А." (Lilly S.A.), Іспанія), натще.</p> <p>В цілому, випробувані препарати загалом були безпечними та добре переносилися суб'єктами, включеними в це дослідження.</p>

Відповідно, Заявник зазначає, що біоеквівалентність, продемонстрована для сили дії 20 мг, може бути застосована до більш низьких сил дії препарату.

Заявник (власник реєстраційного посвідчення) (підпис) **Анна Кляйн (Anna Klein)**
(підпис) (повне ім'я)

