


Звіт про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності – номер реєстраційного посвідчення):	Тиурекс®, таблетки, по 25 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
<p>2) проведені дослідження ✓ні □так якщо ні, обґрунтувати</p> <p>Тиурекс®, таблетки по 25 мг є генеричним лікарським засобом, який має таку саму лікарську форму, що і референтний препарат. Гідрохлортіазид уперше синтезований у 1958 році, та вже у 1959 році FDA схвалило використання фармацевтичного препарату на основі гідрохлортіазиду. компанії Merck та Ciba (нині Novartis). У 2016 році Novartis продав бренд Esidrix® компанії Juvise Pharmaceuticals, яка продовжує маркетинг даного препарату у дозуванні 25 мг.</p> <p>Гідрохлортіазид є популярним діуретиком і призначається пацієнтам на регулярній основі, оскільки продемонстрував свою безпечність та ефективність у клінічних дослідженнях.</p> <p>Механізм дії і профіль безпеки активного фармацевтичного інгредієнту – гідрохлортіазиду добре вивчені, їхня ефективність клінічно апробована</p> <p>Інструкція для медичного застосування даного лікарського засобу містить інформацію, ідентичну тій, яка наведена в інструкції для медичного застосування референтного лікарського засобу.</p>	
2. Фармакологія:	
1) первинна фармакодинаміка	не застосовно
2) вторинна фармакодинаміка	не застосовно
3) фармакологія безпеки	не застосовно
4) фармакодинамічні взаємодії	не застосовно
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	не застосовно
2) всмоктування	не застосовно
3) розподіл	не застосовно
4) метаболізм	не застосовно

5) виведення	не застосовно
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	не застосовно
7) інші фармакокінетичні дослідження	не застосовно
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	не застосовно
2) токсичність у разі повторних введень	не застосовно
3) генотоксичність:	не застосовно
in vitro	не застосовно
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	не застосовно
4) канцерогенність:	
довгострокові дослідження	не застосовно
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	не застосовно
додаткові дослідження	не застосовно
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	не застосовно
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	не застосовно
ембріотоксичність	не застосовно
пренатальна і постнатальна токсичність	не застосовно
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	не застосовно
б) місцева переносимість	не застосовно

7) додаткові дослідження токсичності:	не застосовно
антигенність (утворення антитіл)	не застосовно
імунотоксичність	не застосовно
дослідження механізм дії	не застосовно
лікарська залежність	не застосовно
токсичність метаболітів	не застосовно
токсичність домішок	не застосовно
інше	не застосовно
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	не застосовно

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 <p>(підпис) <u>Раджив Гупта</u> (П.І.Б.)</p>
--	---

Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності – номер реєстраційного посвідчення)	Тиурекс [®] , таблетки, по 25 мг
2. Заявник	ТОВ «КУСУМ ФАРМ»
3. Виробник	ТОВ «КУСУМ ФАРМ», 40020, Україна, Сумська область, м. Суми, вул. Скрябіна, 54
<p>2) проведені дослідження ні <input checked="" type="checkbox"/> так якщо ні, обґрунтувати</p> <p>Тиурекс[®], таблетки по 25 мг є генеричним лікарським засобом, який має таку саму лікарську форму, що і референтний препарат, еквівалентність до референтного лікарського засобу була доведена відповідними дослідженнями біодоступності.</p> <p>При розробці якісного та кількісного складу для лікарського засобу Тиурекс[®], таблетки по 25 мг, в якості референтного препарату було обрано препарат Esidrix[®] 25 mg, tablets, виробництва Laboratories Juvise Pharmaceuticals, Germany.</p> <p>Гідрохлортіазид уперше синтезований у 1958 році, та вже у 1959 році FDA схвалило використання фармацевтичного препарату на основі гідрохлортіазиду. компанії Merck та Ciba (нині Novartis). У 2016 році Novartis продав бренд Esidrix[®] компанії Juvise Pharmaceuticals, яка продовжує маркетинг даного препарату у дозуванні 25 мг.</p> <p>Гідрохлортіазид є популярним діуретиком і призначається пацієнтам на регулярній основі, оскільки продемонстрував свою безпечність та ефективність у клінічних дослідженнях.</p>	
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
5. Повна назва клінічного випробування, кодівий номер клінічного випробування	<p>ARL-BE-275-HYDR-2017</p> <p>Відкрите, збалансоване, рандомізоване, з однократним введенням, з двома періодами, двох-послідовне, перехресне дослідження біоеквівалентності препаратів Тиурекс[®] 25 мг, таблетки, (містить гідрохлортіазиду 25 мг) виробництва ТОВ «КУСУМ ФАРМ» та Esidrix[®] 25 мг, таблетки (містить гідрохлортіазиду 25 мг) Laboratories Juvise Pharmaceuticals, Франція</p> <p>На 12 здорових добровольцях чоловічої статі, в умовах натще.</p>
6. Фаза клінічного випробування	не застосовно
7. Період проведення клінічного випробування	<p>Period-I: 24.10.2018 – 28.10.2018</p> <p>Period-II: 31.10.2018 – 04.11.2018</p>
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	12

10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Оцінка біоеквівалентності разової пероральної дози таблетки Тиурекс® 25 мг (що містить гідрохлоротіазиду 25 мг) ТОВ «КУСУМ ФАРМ» Україна, порівняно з препаратом Esidrix® 25 мг (містить гідрохлоротіазиду 25 мг), виробництва Laboratories Juvise Pharmaceuticals, Франція. На 12 здорових добровольцях
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, збалансоване, рандомізоване, з однократним введенням, з двома періодами, двох-послідовне, перехресне дослідження біоеквівалентності препаратів На 12 здорових добровольцях в умовах натще.
12. Основні критерії включення	Критерії включення суб'єктів у дослідження: 1. Суб'єкти, які надали письмову інформовану згоду. 2. Суб'єкти, які були здоровими чоловіками у віці 18-45 років. 3. Суб'єкти, які мали індекс маси тіла ВМІ) в діапазоні 18,5-30,0 кг / м ² і важили щонайменше 50 кг. 4. Суб'єкти, які мали нормальне самопочуття, визначене анамнезом та фізичним обстеженням, ЕКГ, рентген грудної клітки та лабораторні дослідження, проведені за 28 днів до початку дослідження. 5. Суб'єкти, чиї лабораторні показники скринінгу були в межах норми
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Тиурекс® 25 мг таблетки, ТОВ «КУСУМ ФАРМ»
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Esidrix® 25 мг, таблетки, Laboratories Juvise Pharmaceuticals
15. Супутня терапія	не застосовно
16. Критерії оцінки ефективності	не застосовно
17. Критерії оцінки безпеки	не застосовно
18. Статистичні методи	Первинні фармакокінетичні параметри: C _{max} , AUC(0-t), AUC (0-inf) Вторинні фармакокінетичні параметри: T _{max} , K _{el} , t _{1/2}
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	не застосовно
20. Результати ефективності	не застосовно
21. Результати безпеки	не застосовно
22. Висновок (заклучення)	Було встановлено, що 90% довірчий інтервал

для середнього геометричного коефіцієнта найменшого квадрату (T / R) для AUC (0-t), AUC (0-inf). та Cmax знаходиться в межах прийняття (80,00 -125,00%). На основі результатів дослідження було зроблено висновок, що випробований продукт [таблетка Тиурекс® 25 мг (містить 25 мг гідрохлоротіазиду) ТОВ «КУСУМ ФАРМ»] є біоеквівалентним у порівнянні з референтним препаратом [таблетки Esidrix® 25 мг (містять гідрохлоротіазиду 25 мг) виробництва Laboratories Juvisse Pharmaceuticals, Франція, на 12 здорових дорослих добровольцях в умовах натще.

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)


(підпис) *
Раджив Гупта
(П.І.Б.)