

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): | Долутегравір, Ламівудин та Тенофовір дизопроксил фумарат Таблетки 50 мг/300 мг/300 мг (Dolutegravir, Lamivudine and Tenofovir disoproxil fumarate Tablets 50 mg/300mg/300mg) |
| 1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація | ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ З ФІКСОВАНОЮ КОМБІНАЦІЄЮ |
| 2) проведені дослідження | <p>так х ні якщо ні, обґрунтувати</p> <p>Відповідно до вимог Наказу Міністерства охорони здоров'я України 26 серпня 2005 року № 426 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від № 1528 від 27.06.2019), а саме: <i>«Комбінація декількох діючих речовин в одній лікарській формі з терапевтичною метою є фіксованою комбінацією...» «Реєстраційне досьє на лікарський засіб з фіксованою комбінацією діючих речовин містить усю інформацію модулів 1 – 5 щодо цієї комбінації. Відсутність будь-яких даних щодо фіксованої комбінації належним чином обґрунтується та ця інформація надається в оглядах доклінічних та/або клінічних даних.»</i></p> <p>Дана фіксована комбінація, містять діючі речовини, що входять до складу окремих зареєстрованих лікарських засобів, що вже комбінувалися з терапевтичною метою (для лікування дорослих, інфікованих вірусом імунодефіциту людини), відповідно до рекомендацій ВООЗ тому результати нових доклінічних досліджень або нових клінічних випробувань, пов'язаних з цією комбінацією не надаються. Детальне обґрунтування надається в матеріалах реєстраційного досьє.</p> |

| | |
|--|--|
| 2. Фармакологія: | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| 1) первинна фармакодинаміка | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| 2) вторинна фармакодинаміка | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| 3) фармакологія безпеки | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| 4) фармакодинамічні взаємодії | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| 3. Фармакокінетика: | |
| 1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| 2) всмоктування | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| 3) розподіл | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| 4) метаболізм | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| 5) виведення | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| 6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні) | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| 7) інші фармакокінетичні дослідження | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| 4. Токсикологія: | |
| 1) токсичність у разі одноразового введення | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| 2) токсичність у разі повторних введень | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| 3) генотоксичність: in vitro | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики) | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| 4) канцерогенність: | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| довгострокові дослідження | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості | Власні доклінічні дослідження не проводились |

| | |
|---|---|
| додаткові дослідження | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| 5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства: | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| ембріотоксичність | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| пренатальна і постнатальна токсичність | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| 6) місцева переносимість | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| 7) додаткові дослідження токсичності: | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| антигенність (утворення антитіл) | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| імунотоксичність | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| дослідження механізмів дії | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| лікарська залежність | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| токсичність метаболітів | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| токсичність домішок | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| інше | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| 5. Висновки щодо доклінічного вивчення | Власні доклінічні дослідження не проводились, з огляду на заявлений тип лікарського засобу (обґрунтування надано вище). |

Заявник (власник
реєстраційного
посвідчення)


 (підпис)
 Пірска О.А.
 (П.І.Б.)

{Порядок доповнено новим Додатком 29 згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 1528 від 27.06.2019}

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) | Долутеґравір, Ламівудин та Тенофовір дизопроксил фумарат Таблетки 50 мг/300 мг/300 мг (Dolutegravir, Lamivudine and Tenofovir disoproxil fumarate Tablets 50 mg/300mg/300mg) |
| 2. Заявник | Люпін Лімітед/ Lupin Limited |
| 3. Виробник | Люпін Лімітед/ Lupin Limited |
| 4. Проведені дослідження: | х так* ні якщо ні, обґрунтувати <i>*проводились порівняльні дослідження біоеквівалентності.</i> |
| 1) тип лікарського засобу, за яким проходила або планується реєстрація | Лікарський засіб з фіксованою комбінацією |
| 5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування | Номер дослідження: ARL/17/584/LBC-18-060 Назва дослідження: Рандомізоване відкрите, балансоване, з подвійним режимом лікування, подвійно-последовне, одноступене, перехресне дослідження біоеквівалентності досліджуваного лікарського засобу Долутеґравір, Ламівудин та Тенофовір дизопроксил фумарат Таблетки 50 мг/300 мг/300 мг компанії Люпін Лімітед, Індія, з індивідуальними референтними лікарськими засобами Tivicaу® (долутеґравір натрію) таблетки 50 мг, компанії ViiV Health Care, Research Triangle Park, NC27709, EPIVIR® (ламівудин) таблетки 300 мг компанії ViiV Health Care, Research Triangle Park, NC27709 та Viread® (тенофовір дизопроксил фумарат) таблетки 300 мг компанії Gilead Sciences Inc. Foster City. CA 94404 у здорових дорослих добровольців чоловічої статі в умовах натще. |
| 6. Фаза клінічного випробування | не застосовно |

| | |
|---|---|
| 7. Період проведення клінічного випробування | 12.03.2018-11.05.2018 |
| 8. Країни, де проводилося клінічне випробування | Індія |
| 9. Кількість досліджуваних | запланована:36 фактична: 34 |
| 10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування | Мета: Оцінка біоеквівалентності препарату Долутегравір, Ламівудин та Тенофовір дизопроксил фумарат Таблетки 50 мг/300 мг/300 мг, Люпін Лімітед, Індія та препаратів Tivicaу®, EPIVIR®, Viread® (тенофовір дизопроксил фумарат) таблетки у здорових дорослих добровольців в умовах натще Вторинні цілі клінічного випробування: Оцінка безпеки та переносимості разової дози долутегравіру, ламівудину та тенофовіру дизопроксилу фумарату у формі таблеток у здорових дорослих добровольців чоловічої статі після їжі. |
| 11. Дизайн клінічного випробування | Рандомізоване відкрите, балансоване, з подвійним режимом лікування, подвійно-последовне, однодозове, перехресне дослідження біоеквівалентності у 34-х здорових дорослих добровольців в умовах натще |
| 12. Основні критерії включення | 1. Здорові дорослі добровольці віком від 18 до 45 років. 2. Індекс маси тіла між 18,5 кг/м ² та 30,0 кг/м ² 4. Суб'єкти, що зрозуміли та підписали інформовану згоду щодо участі в дослідженні. 5. Клінічно прийнятний діапазон показників ЕКГ (12 відведень) 6. Рентгенологічне дослідження не показало відхилень. |
| 13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії | Долутегравір, Ламівудин та Тенофовір дизопроксил фумарат Таблетки 50 мг/300 мг/300 мг, Люпін Лімітед Спосіб застосування: перорально. |
| 14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії | 1.Tivicaу® (долутегравір натрію) таблетки 50 мг, компанії ViiV Health Care; 2.EPIVIR® (ламівудин) таблетки 300 мг компанії ViiV Health Care, Research Triangle Park; 3.Viread® (тенофовір дизопроксил фумарат) таблетки 300 мг компанії Gilead Sciences Inc. |
| 15. Супутня терапія | Відсутня. |
| 16. Критерії оцінки ефективності | Порівняльна оцінка біодоступності за первинними фармакокінетичними показниками: AUC _{0-t} , AUC _{0-∞} and C _{max} . а саме визначення 90 % |

| | довірчого інтервалу. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|--|-------------|--|--|--|-------------|-------------|--------|----------------------|-----------|-----------|-----------------------|---------------------------|------------|------------|-----------------------|-----------------------------|------------|------------|-----------------------|-----------|---------------|--|--|-------------|-------------|--------|----------------------|-----------|-----------|---------------------|---------------------------|------------|------------|----------------------|-----------------------------|------------|------------|----------------------|-----------|---------------|--|--|-------------|-------------|--------|----------------------|----------|----------|----------------------|---------------------------|-----------|-----------|----------------------|-----------------------------|-----------|-----------|----------------------|
| 17. Критерії оцінки безпеки | Контроль лабораторних показників добровольців та моніторинг побічних реакцій в процесі дослідження. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 18. Статистичні методи | Статистичний аналіз проводився за допомогою програмного забезпечення SAS® 9.2. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо) | Стать: чоловіча Вік: 18-45 років Раса: азіати | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 20. Результати ефективності | <p>90 % довірчий інтервал фармакокінетичних показників AUC_{0-t}, $AUC_{0-\infty}$ and C_{max}, знаходився в межах критерію прийнятності (80 % -125 %):</p> <p>1. Для долутегравіру:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Parameter</th> <th colspan="2">Geometric LSM</th> <th>Geometric Mean Ratio (90% Confidence Interval) (%)</th> </tr> <tr> <th>Treatment T</th> <th>Treatment R</th> <th>T vs R</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Ln C_{max} (ng/mL)</td> <td>2987.8946</td> <td>2717.5187</td> <td>109.95 [99.76,121.18]</td> </tr> <tr> <td>Ln AUC_{0-t} (ng*hr/mL)</td> <td>53247.5609</td> <td>50001.8737</td> <td>106.49 [96.72,117.25]</td> </tr> <tr> <td>Ln AUC_{0-inf} (ng*hr/mL)</td> <td>55134.6986</td> <td>51797.6556</td> <td>106.44 [96.66,117.21]</td> </tr> </tbody> </table> <p>2. Для ламівудину:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Parameter</th> <th colspan="2">Geometric LSM</th> <th>Geometric Mean Ratio (90% Confidence Interval) (%)</th> </tr> <tr> <th>Treatment T</th> <th>Treatment R</th> <th>T vs R</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Ln C_{max} (ng/mL)</td> <td>2214.6509</td> <td>2457.4104</td> <td>90.12 [84.93,95.62]</td> </tr> <tr> <td>Ln AUC_{0-t} (ng*hr/mL)</td> <td>12353.1779</td> <td>12716.3366</td> <td>97.14 [92.18,102.38]</td> </tr> <tr> <td>Ln AUC_{0-inf} (ng*hr/mL)</td> <td>12689.7072</td> <td>13058.1749</td> <td>97.18 [92.43,102.17]</td> </tr> </tbody> </table> <p>3. Для тенофовіру дизопроксилу фумарату:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Parameter</th> <th colspan="2">Geometric LSM</th> <th>Geometric Mean Ratio (90% Confidence Interval) (%)</th> </tr> <tr> <th>Treatment T</th> <th>Treatment R</th> <th>T vs R</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Ln C_{max} (ng/mL)</td> <td>387.5723</td> <td>408.8688</td> <td>94.79 [88.54,101.48]</td> </tr> <tr> <td>Ln AUC_{0-t} (ng*hr/mL)</td> <td>2958.2891</td> <td>3027.7031</td> <td>97.71 [90.46,105.54]</td> </tr> <tr> <td>Ln AUC_{0-inf} (ng*hr/mL)</td> <td>3175.2594</td> <td>3236.1760</td> <td>98.12 [91.20,105.56]</td> </tr> </tbody> </table> <p>Таким чином можна зробити висновок про біоеквівалентність заявленого та референтного лікарського засобу.</p> | Parameter | Geometric LSM | | Geometric Mean Ratio (90% Confidence Interval) (%) | Treatment T | Treatment R | T vs R | Ln C_{max} (ng/mL) | 2987.8946 | 2717.5187 | 109.95 [99.76,121.18] | Ln AUC_{0-t} (ng*hr/mL) | 53247.5609 | 50001.8737 | 106.49 [96.72,117.25] | Ln AUC_{0-inf} (ng*hr/mL) | 55134.6986 | 51797.6556 | 106.44 [96.66,117.21] | Parameter | Geometric LSM | | Geometric Mean Ratio (90% Confidence Interval) (%) | Treatment T | Treatment R | T vs R | Ln C_{max} (ng/mL) | 2214.6509 | 2457.4104 | 90.12 [84.93,95.62] | Ln AUC_{0-t} (ng*hr/mL) | 12353.1779 | 12716.3366 | 97.14 [92.18,102.38] | Ln AUC_{0-inf} (ng*hr/mL) | 12689.7072 | 13058.1749 | 97.18 [92.43,102.17] | Parameter | Geometric LSM | | Geometric Mean Ratio (90% Confidence Interval) (%) | Treatment T | Treatment R | T vs R | Ln C_{max} (ng/mL) | 387.5723 | 408.8688 | 94.79 [88.54,101.48] | Ln AUC_{0-t} (ng*hr/mL) | 2958.2891 | 3027.7031 | 97.71 [90.46,105.54] | Ln AUC_{0-inf} (ng*hr/mL) | 3175.2594 | 3236.1760 | 98.12 [91.20,105.56] |
| Parameter | Geometric LSM | | Geometric Mean Ratio (90% Confidence Interval) (%) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Treatment T | Treatment R | T vs R | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ln C_{max} (ng/mL) | 2987.8946 | 2717.5187 | 109.95 [99.76,121.18] | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ln AUC_{0-t} (ng*hr/mL) | 53247.5609 | 50001.8737 | 106.49 [96.72,117.25] | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ln AUC_{0-inf} (ng*hr/mL) | 55134.6986 | 51797.6556 | 106.44 [96.66,117.21] | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Parameter | Geometric LSM | | Geometric Mean Ratio (90% Confidence Interval) (%) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Treatment T | Treatment R | T vs R | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ln C_{max} (ng/mL) | 2214.6509 | 2457.4104 | 90.12 [84.93,95.62] | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ln AUC_{0-t} (ng*hr/mL) | 12353.1779 | 12716.3366 | 97.14 [92.18,102.38] | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ln AUC_{0-inf} (ng*hr/mL) | 12689.7072 | 13058.1749 | 97.18 [92.43,102.17] | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Parameter | Geometric LSM | | Geometric Mean Ratio (90% Confidence Interval) (%) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Treatment T | Treatment R | T vs R | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ln C_{max} (ng/mL) | 387.5723 | 408.8688 | 94.79 [88.54,101.48] | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ln AUC_{0-t} (ng*hr/mL) | 2958.2891 | 3027.7031 | 97.71 [90.46,105.54] | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ln AUC_{0-inf} (ng*hr/mL) | 3175.2594 | 3236.1760 | 98.12 [91.20,105.56] | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 21. Результати безпеки | Протягом дослідження не було зафіксовано небажаних явищ після застосування як досліджуваного, так і референтних лікарських засобів. З огляду на отримані результати можна зробити висновок про подібну безпеку та переносимість заявленого та референтного лікарського засобу. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| | |
|---------------------------|--|
| 22. Висновок (заключення) | З огляду на отримані результати дослідження можна зробити висновок про біоеквівалентність а також про подібну безпеку та переносимість заявленого та референтних лікарських засобів. |
|---------------------------|--|

Заявник (власник
реєстраційного посвідчення)



(підпис)

Пірська О.А.

(П. І. Б.)

{Порядок доповнено новим Додатком 30 згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 1528 від 27.06.2019}

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) | Долутеґравір, Ламівудин та Тенофовір дизопроксил фумарат Таблетки 50 мг/300 мг/300 мг (Dolutegravir, Lamivudine and Tenofovir disoproxil fumarate Tablets 50 mg/300mg/300mg) |
| 2. Заявник | Люпін Лімітед/ Lupin Limited |
| 3. Виробник | Люпін Лімітед/ Lupin Limited |
| 4. Проведені дослідження: | х так* ні якщо ні, обґрунтувати <i>*проводились порівняльні дослідження біоеквівалентності.</i> |
| 1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація | Лікарський засіб з фіксованою комбінацією |
| 5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування | Номер дослідження: ARL/17/585/LBC-18-061 Назва дослідження: Рандомізоване відкрите, балансоване, з подвійним режимом лікування, подвійно-последовне, однодозове, перехресне дослідження біоеквівалентності досліджуваного лікарського засобу Долутеґравір, Ламівудин та Тенофовір дизопроксил фумарат Таблетки 50 мг/300 мг/300 мг компанії Люпін Лімітед, Індія, з індивідуальними референтними лікарськими засобами Tivicay® (долутеґравір натрію) таблетки 50 мг, компанії ViiV Health Care, Research Triangle Park, NC27709, EPIVIR® (ламівудин) таблетки 300 мг компанії ViiV Health Care, Research Triangle Park, NC27709 та Viread® (тенофовір дизопроксил фумарат) таблетки 300 мг компанії Gilead Sciences Inc. Foster City. CA 94404 у здорових дорослих добровольців чоловічої статі після їжі. |
| 6. Фаза клінічного випробування | не застосовно |

| | |
|---|--|
| 7. Період проведення клінічного випробування | 14.03.2018-26.05.2018 |
| 8. Країни, де проводилося клінічне випробування | Індія |
| 9. Кількість досліджуваних | запланована:36 фактична: 34 |
| 10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування | <p>Мета: Оцінка біоеквівалентності препарату Долутегравір, Ламівудин та Тенофовір дизопроксил фумарат Таблетки 50 мг/300 мг/300 мг, Люпін Лімітед, Індія та препаратів Tivicaу®, EPIVIR®, Viread® (тенофовір дизопроксил фумарат) таблетки у здорових дорослих добровольців в умовах після їди</p> <p>Вторинні цілі клінічного випробування: Оцінка безпеки та переносимості разової дози долутегравіру, ламівудину та тенофовіру дизопроксилу фумарату у формі таблеток у здорових дорослих добровольців чоловічої статі після їжі.</p> |
| 11. Дизайн клінічного випробування | Рандомізоване відкрите, балансоване, з подвійним режимом лікування, подвійно-последовне, однодозове, перехресне дослідження біоеквівалентності у 34-х здорових дорослих добровольців в умовах після їди |
| 12. Основні критерії включення | <ol style="list-style-type: none"> 1. Здорові дорослі добровольці віком від 18 до 45 років. 2. Індекс маси тіла між 18,5 кг/м² та 30,0 кг/м² 4. Суб'єкти, що зрозуміли та підписали інформовану згоду щодо участі в дослідженні. 5. Клінічно прийнятний діапазон показників ЕКГ (12 відведень) 6. Рентгенологічне дослідження не показало відхилень. |
| 13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії | <p>Долутегравір, Ламівудин та Тенофовір дизопроксил фумарат Таблетки 50 мг/300 мг/300 мг, Люпін Лімітед</p> <p>Спосіб застосування: перорально.</p> |
| 14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії | <ol style="list-style-type: none"> 1.Tivicaу® (долутегравір натрію) таблетки 50 мг, компанії ViiV Health Care; 2.EPIVIR® (ламівудин) таблетки 300 мг компанії ViiV Health Care, Research Triangle Park; 3.Viread® (тенофовір дизопроксил фумарат) таблетки 300 мг компанії Gilead Sciences Inc. |
| 15. Супутня терапія | Відсутня. |
| 16. Критерії оцінки ефективності | Порівняльна оцінка біодоступності за первинними фармакокінетичними показниками: AUC _{0-t} , AUC _{0-∞} and C _{max} , а саме визначення 90 % довірчого інтервалу. |
| 17. Критерії оцінки безпеки | Контроль лабораторних показників добровольців та |

| | моніторинг побічних реакцій в процесі дослідження. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|-------------|--|--|--|-------------|-------------|--------|----------------------|-----------|-----------|---------------------|---------------------------|------------|------------|---------------------|-----------------------------|------------|------------|---------------------|-----------|---------------|--|--|-------------|-------------|--------|----------------------|-----------|-----------|----------------------|---------------------------|------------|------------|-----------------------|-----------------------------|------------|------------|----------------------|-----------|---------------|--|--|-------------|-------------|--------|----------------------|----------|----------|-----------------------|---------------------------|-----------|-----------|-----------------------|-----------------------------|-----------|-----------|-----------------------|
| 18. Статистичні методи | Статистичний аналіз проводився за допомогою програмного забезпечення SAS® 9.2. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо) | Стать: чоловіча Вік: 18-45 років Раса: азіати | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 20. Результати ефективності | <p>90 % довірчий інтервал фармакокінетичних показників AUC_{0-t}, $AUC_{0-\infty}$ and C_{max}, знаходився в межах критерію прийнятності (80 % -125 %):</p> <p>1. Для долутегравіру:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Parameter</th> <th colspan="2">Geometric LSM</th> <th>Geometric Mean Ratio (90% Confidence Interval) (%)</th> </tr> <tr> <th>Treatment T</th> <th>Treatment R</th> <th>T vs R</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Ln C_{max} (ng/mL)</td> <td>3955.5049</td> <td>4292.3650</td> <td>92.15 [88.96,95.46]</td> </tr> <tr> <td>Ln AUC_{0-t} (ng*hr/mL)</td> <td>71316.8653</td> <td>76246.9724</td> <td>93.53 [89.98,97.22]</td> </tr> <tr> <td>Ln AUC_{0-inf} (ng*hr/mL)</td> <td>73470.0001</td> <td>78529.8551</td> <td>93.56 [90.00,97.26]</td> </tr> </tbody> </table> <p>2. Для ламівудину:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Parameter</th> <th colspan="2">Geometric LSM</th> <th>Geometric Mean Ratio (90% Confidence Interval) (%)</th> </tr> <tr> <th>Treatment T</th> <th>Treatment R</th> <th>T vs R</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Ln C_{max} (ng/mL)</td> <td>2181.6032</td> <td>2205.4218</td> <td>98.92 [92.73,105.53]</td> </tr> <tr> <td>Ln AUC_{0-t} (ng*hr/mL)</td> <td>12477.0686</td> <td>12475.2281</td> <td>100.01 [95.06,105.23]</td> </tr> <tr> <td>Ln AUC_{0-inf} (ng*hr/mL)</td> <td>12774.3623</td> <td>12781.6134</td> <td>99.94 [95.16,104.96]</td> </tr> </tbody> </table> <p>3. Для тенофовіру дизопроксилу fumarату:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Parameter</th> <th colspan="2">Geometric LSM</th> <th>Geometric Mean Ratio (90% Confidence Interval) (%)</th> </tr> <tr> <th>Treatment T</th> <th>Treatment R</th> <th>T vs R</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Ln C_{max} (ng/mL)</td> <td>412.9512</td> <td>399.5001</td> <td>103.37 [94.45,113.12]</td> </tr> <tr> <td>Ln AUC_{0-t} (ng*hr/mL)</td> <td>3845.0115</td> <td>3812.8222</td> <td>100.84 [96.65,105.22]</td> </tr> <tr> <td>Ln AUC_{0-inf} (ng*hr/mL)</td> <td>4079.1639</td> <td>4047.1798</td> <td>100.79 [96.56,105.21]</td> </tr> </tbody> </table> <p>Таким чином можна зробити висновок про біоеквівалентність заявленого та референтного лікарського засобу.</p> | Parameter | Geometric LSM | | Geometric Mean Ratio (90% Confidence Interval) (%) | Treatment T | Treatment R | T vs R | Ln C_{max} (ng/mL) | 3955.5049 | 4292.3650 | 92.15 [88.96,95.46] | Ln AUC_{0-t} (ng*hr/mL) | 71316.8653 | 76246.9724 | 93.53 [89.98,97.22] | Ln AUC_{0-inf} (ng*hr/mL) | 73470.0001 | 78529.8551 | 93.56 [90.00,97.26] | Parameter | Geometric LSM | | Geometric Mean Ratio (90% Confidence Interval) (%) | Treatment T | Treatment R | T vs R | Ln C_{max} (ng/mL) | 2181.6032 | 2205.4218 | 98.92 [92.73,105.53] | Ln AUC_{0-t} (ng*hr/mL) | 12477.0686 | 12475.2281 | 100.01 [95.06,105.23] | Ln AUC_{0-inf} (ng*hr/mL) | 12774.3623 | 12781.6134 | 99.94 [95.16,104.96] | Parameter | Geometric LSM | | Geometric Mean Ratio (90% Confidence Interval) (%) | Treatment T | Treatment R | T vs R | Ln C_{max} (ng/mL) | 412.9512 | 399.5001 | 103.37 [94.45,113.12] | Ln AUC_{0-t} (ng*hr/mL) | 3845.0115 | 3812.8222 | 100.84 [96.65,105.22] | Ln AUC_{0-inf} (ng*hr/mL) | 4079.1639 | 4047.1798 | 100.79 [96.56,105.21] |
| Parameter | Geometric LSM | | Geometric Mean Ratio (90% Confidence Interval) (%) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Treatment T | Treatment R | T vs R | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ln C_{max} (ng/mL) | 3955.5049 | 4292.3650 | 92.15 [88.96,95.46] | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ln AUC_{0-t} (ng*hr/mL) | 71316.8653 | 76246.9724 | 93.53 [89.98,97.22] | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ln AUC_{0-inf} (ng*hr/mL) | 73470.0001 | 78529.8551 | 93.56 [90.00,97.26] | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Parameter | Geometric LSM | | Geometric Mean Ratio (90% Confidence Interval) (%) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Treatment T | Treatment R | T vs R | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ln C_{max} (ng/mL) | 2181.6032 | 2205.4218 | 98.92 [92.73,105.53] | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ln AUC_{0-t} (ng*hr/mL) | 12477.0686 | 12475.2281 | 100.01 [95.06,105.23] | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ln AUC_{0-inf} (ng*hr/mL) | 12774.3623 | 12781.6134 | 99.94 [95.16,104.96] | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Parameter | Geometric LSM | | Geometric Mean Ratio (90% Confidence Interval) (%) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Treatment T | Treatment R | T vs R | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ln C_{max} (ng/mL) | 412.9512 | 399.5001 | 103.37 [94.45,113.12] | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ln AUC_{0-t} (ng*hr/mL) | 3845.0115 | 3812.8222 | 100.84 [96.65,105.22] | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ln AUC_{0-inf} (ng*hr/mL) | 4079.1639 | 4047.1798 | 100.79 [96.56,105.21] | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 21. Результати безпеки | Протягом дослідження не було зафіксовано небажаних явищ після застосування як досліджуваного, так і референтних лікарських засобів. З огляду на отримані результати можна зробити висновок про подібну безпеку та переносимість заявленого та референтного лікарського засобу. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| | |
|---------------------------|--|
| 22. Висновок (заключення) | З огляду на отримані результати дослідження можна зробити висновок про біоеквівалентність а також про подібну безпеку та переносимість заявленого та референтних лікарських засобів. |
|---------------------------|--|

Заявник (власник
реєстраційного посвідчення)



(підпис)

Пірська О.А.

(П. І. Б.)

{Порядок доповнено новим Додатком 30 згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 1528 від 27.06.2019}

