

## Звіт про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення): КАСАРК® Н

1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація Генеричний лікарський засіб

2) проведені дослідження  так  ні КАСАРК® Н, таблетки по 16 мг/12,5 мг є генеричним ЛЗ. Власні доклінічні дослідження не вимагаються.

### 2. Фармакологія:

1) первинна фармакодинаміка н/п

2) вторинна фармакодинаміка н/п

3) фармакологія безпеки н/п

4) фармакодинамічні взаємодії н/п

### 3. Фармакокінетика:

1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації н/п

2) всмоктування н/п

3) розподіл н/п

4) метаболізм н/п

5) виведення н/п

6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні) н/п

7) інші фармакокінетичні дослідження н/п

### 4. Токсикологія:

1) токсичність у разі одноразового введення	н/п
2) токсичність у разі повторних введень	н/п
3) генотоксичність: <i>in vitro</i>	н/п
<i>in vivo</i> (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	н/п
4) канцерогенність:	н/п
довгострокові дослідження	н/п
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	н/п
додаткові дослідження	н/п
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	н/п
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	н/п
ембріотоксичність	н/п
пренатальна і постнатальна токсичність	н/п
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	н/п
б) місцева переносимість	н/п
7) додаткові дослідження токсичності:	н/п
антигенність (утворення антитіл)	н/п

імунотоксичність н/п

дослідження механізмів дії н/п

лікарська залежність н/п

токсичність метаболітів н/п

токсичність домішок н/п

інше н/п

5. Висновки щодо доклінічного вивчення КАСАРК® Н, таблетки по 16 мг/12,5 мг є генеричним ЛЗ. Власні доклінічні дослідження не вимагаються

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)

(підпис)

Сур С.В.  
(П. І. Б.)



5.07.2021

## Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	КАСАРК® Н				
2. Заявник	ТОВ «АРТЕРІУМ ЛТД»				
3. Виробник	ПАТ «Київмедпрепарат», Україна				
4. Проведені дослідження:	о	так	√	<b>ні</b>	<p>КАСАРК® Н, таблетки по 16 мг / 12,5 мг є генеричним лікарським засобом.</p> <p>Згідно п.4.1.6 та 4.2.2 Настанови «Лікарські засоби. Дослідження біоеквівалентності» СТ-Н МОЗУ 42-7.3:2020 відсутня необхідність проведення дослідження біоеквівалентності <i>in vivo</i> для меншого дозування.</p> <p>Лікарський засіб Касарк®Н, таблетки по 16 мг / 12,5 мг реєструється на основі проведеного клінічного дослідження біоеквівалентності лікарських засобів <u>більшого дозування</u> Касарк® HD, таблетки по 32 мг/25 мг (АТ «Київмедпрепарат», Україна) та Atacand® PLUS forte, таблетки по 32 мг/25 мг (AstraZeneca GmbH, Німеччина). Код дослідження Спонсора: CAS-H)</p>
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб				
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	<p>«Клінічне дослідження з оцінки біоеквівалентності лікарських засобів Касарк® HD, таблетки по 32 мг/25 мг (АТ «Київмедпрепарат», Україна) та Atacand® PLUS forte, таблетки по 32 мг/25 мг (AstraZeneca GmbH, Німеччина) за участі здорових добровольців». (Код дослідження Спонсора: CAS-H)</p>				
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності				

7. Період проведення клінічного випробування	з 01.02.2021 по 03.03.2021
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Україна
9. Кількість досліджуваних	запланована: 36 фактична: 36
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	<p><u>Основна мета:</u> оцінка біоеквівалентності двох лікарських засобів, що містять кандесартану цилексетил та гідрохлортіазид, «Касарк® HD», таблетки 32 мг/25 мг, виробництва АТ «Київмедпрепарат» (Україна) і «Atacand® PLUS forte», таблетки 32 мг/25 мг, виробництва AstraZeneca GmbH (Німеччина) шляхом порівняльного вивчення біодоступності кандесартану і гідрохлортіазиду в складі лікарських засобів при прийомі одноразової дози натще здоровими добровольцями.</p> <p><u>Додаткова мета:</u> вивчення переносимості тестового і референтного лікарських засобів при одноразовому прийомі натще здоровими добровольцями</p>
11. Дизайн клінічного випробування	Порівняльне, рандомізоване, перехресне з двома періодами та двома послідовностями випробування по вивченню біоеквівалентності при прийомі здоровими добровольцями натще одноразової дози кожного з порівнюваних лікарських засобів, із «засліпленням» аналітичного етапу випробування
12. Основні критерії включення	<p>Основні критерії включення:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• здорові добровольці чоловічої статі у віці від 18 до 55 років (включно)</li> <li>• підписана інформована згода здорового добровольця на участь в дослідженні</li> <li>• готовність та здатність здорового добровольця виконувати вимоги Протоколу дослідження</li> <li>• індекс маси тіла (ІМТ) <math>\geq 18,5</math> кг/м<sup>2</sup> та <math>&lt; 30,0</math> кг/м<sup>2</sup></li> <li>• доброволець не палить та не використовує інші засоби доставки нікотину в організм</li> <li>• результати флюорографії/рентгенографії органів грудної клітини в межах норми (дослідження повинно бути проведено не більш ніж за 10 місяців до моменту скринінгу)</li> <li>• згода добровольця на застосування клінічно підтверджених методів контрацепції протягом всього дослідження.</li> </ul>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>Касарк® HD, таблетки по 32 мг/25 мг Діючі речовини: кандесартан цилексетил та гідрохлортіазид Пероральне застосування Разова доза: 1 таблетка містить 32 мг кандесартану</p>

	цилексетилу та 25 мг гідрохлортіазиду (в умовах натще) в кожний період дослідження (I-II)
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Atacand® PLUS forte, таблетки по 32 мг/25 мг Діючі речовини: кандесартан цилексетил та гідрохлортіазид Пероральне застосування Разова доза 32 мг кандесартану цилексетилу та 25 мг гідрохлортіазиду (в умовах натще) в кожний період дослідження
15. Супутня терапія	Протоколом не передбачена. В ході клінічного випробування супутня терапія проводилась для купірування 1-го випадку ПР (головного болю) у добровольця
16. Критерії оцінки ефективності	Оцінка біоеквівалентності тестового та референтного препаратів на основі розрахунку та порівняння основних фармакокінетичних параметрів – $C_{max}$ та $AUC_{0-t}$ .
17. Критерії оцінки безпеки	Оцінка побічних реакцій, результатів стандартних лабораторних показників.
18. Статистичні методи	Дисперсійний аналіз логарифмічно перетворених фармакокінетичних параметрів
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Чоловіки віком від 18 до 55 років (включно).
20. Результати ефективності	Середні значення основних констант фармакокінетики <u>кандесартану</u> після прийому досліджуваного та референтного препаратів склали, відповідно: $C_{max}$ – 184,70 та 171,46 нг/мл; $AUC_{0-72}$ – 2495,10 та 2488,44 нг•год/мл, відповідно. Знайдені межі 90%-х довірчих інтервалів для відношень геометричних середніх параметрів $C_{max}$ і $AUC_{0-72}$ кандесартану складають 98,96%–113,96% та 94,13%–104,90%, відповідно, тобто не виходять за межі допустимого діапазону 80,00%-125,00%. На основі отриманих результатів зроблено висновок, що за даними параметрами $C_{max}$ і $AUC_{0-72}$ біоеквівалентність тестового препарату по відношенню до референтного препарату доведена (для діючої речовини кандесартан).  Середні значення основних констант фармакокінетики <u>гідрохлортіазиду</u> після прийому досліджуваного та референтного препаратів склали, відповідно: $C_{max}$ – 139,44 та 133,12 нг/мл; $AUC_{0-72}$ – 863,39 та 865,00 нг•год/мл, відповідно.

Знайдені межі 90%-х довірчих інтервалів для відношень геометричних середніх параметрів  $C_{max}$  і  $AUC_{0-72}$  гідрохлортіазиду складають 98,10%–114,34% та 95,70%–103,68%, відповідно, тобто не виходять за межі допустимого діапазону 80,00%-125,00%. На основі отриманих результатів зроблено висновок, що за даними параметрами  $C_{max}$  і  $AUC_{0-72}$  біоеквівалентність тестового препарату по відношенню до референтного препарату доведена (для діючої речовини гідрохлортіазид).

21. Результати безпеки

В даному випробуванні зареєстровані 3 випадки ПР у 3 -х добровольців.  
Аналіз результатів обстеження 36 здорових добровольців під час проведення дослідження свідчить про порівняну переносимість разового застосування лікарського засобу «Касарк®HD» таблетки по 32 мг/25 г, виробництва АТ «Київмедпрепарат», Україна та лікарського засобу Atacand® PLUS forte, таблетки по 32 мг/25 мг мг, виробництва AstraZeneca GmbH, Німеччина в умовах однократної дози кожного препарату натще.

22. Висновок (заклучення)

Встановлено, що 90% довірчі інтервали для відношень геометричних середніх параметрів  $C_{max}$  і  $AUC_{0-72}$  кандесартану та гідрохлортіазиду знаходяться в межах допустимого діапазону 80,00%-125,00%. На основі результатів дослідження зроблено висновок, що біоеквівалентність лікарського засобу Касарк® HD, таблетки по 32 мг/25 мг (АТ «Київмедпрепарат», Україна) по відношенню до референтного лікарського засобу Atacand® PLUS forte, таблетки по 32 мг/25 мг мг (AstraZeneca GmbH, Німеччина) доведена (для обох діючих речовин).  
Результати проведеного дослідження *in vitro*, показали, що лікарський засіб КАСАРК®Н, таблетки по 16 мг/12,5 мг, ідентичний за якісним складом діючих та допоміжних речовин та представлений в тій самій лікарській формі, що і Касарк®HD, таблетки по 32 мг/25 мг. Встановлено, що профілі розчинення даних досліджуваних лікарських засобів є подібними.

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)

(підпис)

Сур С.В.  
(П. І. Б.)

