

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):	АТАЗОР - Р (ATAZOR - R)
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)
Пірська 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)	АТАЗОР - Р (ATAZOR - R)
2. Заявник	Emcure Pharmaceuticals Ltd./ Емкур Фармасьютікалс Лтд.
3. Виробник	Emcure Pharmaceuticals Ltd./ Емкур Фармасьютікалс Лтд.
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, кодовий номер клінічного випробування	Відкрите, балансоване, рандомізоване дослідження, з 4-ма періодами, подвійно послідовне, однодозове, повністю реплікативне, перехресне, порівняльне дослідження біоеквівалентності фіксованої комбінації Атазанавіру 300 мг та Ритонавіру 100 мг, таблеток, вкритих плівковою оболонкою компанії Емкур Фармасьютікалс Лтд.* та препарату REYATAZ® (Атазанавір сульфат 300 мг капсули) компанії Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543 США), та препарату NORVIR® (Ritonavir 100 mg tablets) Abbott Laboratories North Chicago, IL 60064, США у 58-ми здорових дорослих добровольців в умовах після їди. Код протоколу: DMRI -073-13 <i>* АТАЗОР - Р (ATAZOR - R)</i>
6. Фаза клінічного випробування	не застосовно
7. Період проведення клінічного випробування	з 29.04.2013 по 6.07.2013
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	запланована: 58 фактична: 56

10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	<p>Мета: Оцінка біоеквівалентності Атазанавіру 300 мг та Ритонавіру 100 мг, таблеток, вкритих плівковою оболонкою компанії Емкур Фармасьютікалс Лтд.* та препарату REYATAZ® (Атазанавір сульфат 300 мг капсули) компанії Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543 США), та препарату NORVIR® (Ritonavir 100 mg tablets) Abbott Laboratories North Chicago, IL 60064, США здорових дорослих добровольців в умовах після їди</p> <p>Вторинні цілі клінічного випробування: Оцінка безпеки та переносимості разової дози у здорових дорослих добровольців у здорових дорослих добровольців в умовах після їди.</p>
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, балансоване, рандомізоване дослідження, з 4-ма періодами, подвійно послідовне, однодозове, повністю реплікативне, перехресне, порівняльне дослідження біоеквівалентності у 58-ми 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. Не вагітні, не годують груддю (жінок) 3. Індекс маси тіла між 18,5 кг/м² та 25,0 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>Атазанавір 300 мг та Ритонавір 100 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою* <i>АТАЗОР - Р (ATAZOR - R)</i></p> <p>Спосіб застосування: перорально.</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<ol style="list-style-type: none"> 1. REYATAZ® (Атазанавір сульфат 300 мг капсули) компанії Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543 США) 2. NORVIR® (Ritonavir 100 mg tablets) Abbott Laboratories North Chicago, IL 60064, США
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® 9.3.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Стать: чоловіча/жіноча Вік: 18-45 років Раса: азіати
20. Результати ефективності	90 % довірчий інтервал фармакокінетичних показників AUC_{0-t} , $AUC_{0-\infty}$ and C_{max} знаходився в межах критерію прийнятності (80 % -125 %), таким чином можна зробити висновок про біоеквівалентність заявленого та референтного лікарського засобу.
21. Результати безпеки	Протягом дослідження було зафіксовано 41 небажаних явищ, більшість з яких були легкого та помірною ступеня тяжкості. 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)	АТАЗОР - Р (ATAZOR - R)
2. Заявник	Emcure Pharmaceuticals Ltd./ Емкур Фармасьютікалс Лтд.
3. Виробник	Emcure Pharmaceuticals Ltd./ Емкур Фармасьютікалс Лтд.
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, кодовий номер клінічного випробування	Відкрите, балансоване, рандомізоване дослідження, з двома періодами, подвійно послідовне, однодозове, перехресне, порівняльне дослідження біоеквівалентності фіксованої комбінації Атазанавіру 300 мг та Ритонавіру 100 мг, таблеток, вкритих плівковою оболонкою компанії Емкур Фармасьютікалс Лтд.* та препарату REYATAZ® (Атазанавір сульфат 300 мг капсули) компанії Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543 США), та препарату NORVIR® (Ritonavir 100 mg tablets) Abbott Laboratories North Chicago, IL 60064, США у 58-ми здорових дорослих добровольців в умовах на голодний шлунок. Код протоколу: DMRI -009-11 * АТАЗОР - Р (ATAZOR - R)
6. Фаза клінічного випробування	не застосовно
7. Період проведення клінічного випробування	з 27.01.2013 по 10.04.2013
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	запланована: 58 фактична: 55

10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	<p>Мета: Оцінка біоеквівалентності Атазанавіру 300 мг та Ритонавіру 100 мг, таблеток, вкритих плівковою оболонкою компанії Емкур Фармасьютікалс Лтд.* та препарату REYATAZ® (Атазанавір сульфат 300 мг капсули) компанії Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543 США), та препарату NORVIR® (Ritonavir 100 mg tablets) Abbott Laboratories North Chicago, IL 60064, США здорових дорослих добровольців в умовах на голодний шлунок</p> <p>Вторинні цілі клінічного випробування: Оцінка безпеки та переносимості разової дози у здорових дорослих добровольців у здорових дорослих добровольців в умовах на голодний шлунок.</p>
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, балансоване, рандомізоване дослідження, з двома періодами, подвійно послідовне, однодозове, перехресне, порівняльне дослідження біоеквівалентності у 58-ми здорових дорослих добровольців в умовах на голодний шлунок.
12. Основні критерії включення	<ol style="list-style-type: none"> 1. Здорові дорослі добровольці віком від 18 до 45 років. 2. Не вагітні, не годують груддю (жінок) 3. Індекс маси тіла між 18,5 кг/м² та 25,0 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>Атазанавір 300 мг та Ритонавір 100 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою* <i>АТАЗОР - Р (ATAZOR - R)</i></p> <p>Спосіб застосування: перорально.</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<ol style="list-style-type: none"> 1. REYATAZ® (Атазанавір сульфат 300 мг капсули) компанії Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543 США) 2. NORVIR® (Ritonavir 100 mg tablets) Abbott Laboratories North Chicago, IL 60064, США
15. Супутня терапія	Відсутня.
16. Критерії оцінки ефективності	<p>Порівняльна оцінка біодоступності за первинними фармакокінетичними показниками: AUC_{0-t}, AUC_{0-∞} and C_{max}, а саме визначення 90 % довірчого інтервалу.</p>
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® 9.3.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Стать: чоловіча/жіноча Вік: 18-45 років Раса: азіати
20. Результати ефективності	90 % довірчий інтервал фармакокінетичних показників AUC_{0-t} , $AUC_{0-\infty}$ and C_{max} , знаходився в межах критерію прийнятності (80 % -125 %), таким чином можна зробити висновок про біоеквівалентність заявленого та референтного лікарського засобу.
21. Результати безпеки	Протягом дослідження було зафіксовано 32 небажаних явищ, більшість з яких були легкого та помірною ступеня тяжкості. 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)
Пірска О.А.
(П. І. Б.)

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