

	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):	<b>Прожестин, гель 10 мг/г по 40 г, по 80 г у тубі № 1</b>
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
2) проведені дослідження	так <input type="checkbox"/> ні <input checked="" type="checkbox"/> якщо ні, обґрунтувати Власні доклінічні дослідження не проводились, тому що згідно до Наказу Міністерства охорони здоров'я України від 23 липня 2015 року N 460 (розділ III, п. 1.3) для генериків не надаються результати власних токсикологічних та фармакологічних випробувань. У Модулі 4 для генеричного лікарського засобу надаються літературні огляди щодо доклінічних даних.
2. Фармакологія:	Власні дослідження не проводились, розділ викладений у вигляді літературного огляду наукових статей.
1) первинна фармакодинаміка	Не проводилось.
2) вторинна фармакодинаміка	Не проводилось.
3) фармакологія безпеки	Не проводилось.
4) фармакодинамічні взаємодії	Не проводилось.
3. Фармакокінетика:	Власні дослідження не проводились, розділ викладений у вигляді літературного огляду наукових статей.
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	Не проводилось.
2) всмоктування	Не проводилось.
3) розподіл	Не проводилось.
4) метаболізм	Не проводилось.
5) виведення	Не проводилось.
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Не проводилось.
7) інші фармакокінетичні дослідження	Не проводилось.



4. Токсикологія:	Власні дослідження не проводились, розділ викладений у вигляді літературного огляду наукових статей.
1) токсичність у разі одноразового введення	Не проводилось.
2) токсичність у разі повторних введень	Не проводилось.
3) генотоксичність: in vitro	Не проводилось.
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	Не проводилось.
4) канцерогенність: довгострокові дослідження	Не проводилось.
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	Не проводилось.
додаткові дослідження	Не проводилось.
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	Не проводилось.
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	Не проводилось.
ембріотоксичність	Не проводилось.
пренатальна і постнатальна токсичність	Не проводилось.
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	Не проводилось.
6) місцева переносимість	Не проводилось.
7) додаткові дослідження токсичності: антигенність (утворення антитіл)	Не проводилось.
імунотоксичність	Не проводилось.
дослідження механізмів дії	Не проводилось.
лікарська залежність	Не проводилось.
токсичність метаболітів	Не проводилось.
токсичність домішок	Не проводилось.
інше	
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	Власні дослідження не проводились, розділ викладений у вигляді літературного огляду наукових статей.

Від імені заявника  
(власника  
реєстраційного  
посвідчення)

**ПАТ «Хімфармзавод  
«Червона зірка»**

**Директор ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка»**

**Трутаєв І.В.**

(П. І. Б.)



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)	Прожестин, гель 10 мг/г по 40 г гелю у тубі алюмінієвій у паціє № 1
2. Заявник	Публічне акціонерне товариство «Хімфармзавод «Червона зірка», Україна
3. Виробник	Публічне акціонерне товариство «Хімфармзавод «Червона зірка», Україна
4. Проведені дослідження:	так <input checked="" type="checkbox"/> ні <input type="checkbox"/> якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб



<p><b>5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування</b></p>	<p>Повна назва клінічного випробування: “Відкрите, рандомізоване дослідження ефективності та переносимості препарату Прожестин, гель 10 мг/г, виробництва ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка», Україна в порівнянні з препаратом Прожестожел<sup>®</sup>, гель 10 мг/г, виробництва «Безен Меньюфекчурінг Белджіум СА», Бельгія у пацієнок з мастодинією”</p> <p>Кодований номер: KZ - PRGT</p> <p>Це клінічне дослідження було проведено у 2019 - 2020 році.</p>
<p><b>6. Фаза клінічного випробування</b></p>	<p>Порівняльне клінічне дослідження генеричного препарату</p>
<p><b>7. Період проведення клінічного випробування</b></p>	<p>29.08.2019 р. - 22.09.2020 р.</p>
<p><b>8. Країни, де проводилося клінічне випробування</b></p>	<p>Україна</p>
<p><b>9. Кількість досліджуваних</b></p>	<p>У дослідження було рандомізовано 90 пацієнок, з них: 45 - в основну групу і 45 - в групу порівняння. Пацієнткам основної групи призначали досліджуваний препарат Прожестин, пацієнткам групи порівняння – препарат порівняння Прожестожел<sup>®</sup>.</p> <p>У процесі дослідження з основної групи вибула 1 пацієнтка, у зв'язку з вагітністю. Закінчили дослідження за протоколом 89 пацієнок.</p> <p>Таким чином, в аналіз ефективності було включено 44 пацієнтки основної групи і 45 пацієнок – групи порівняння. В аналіз переносимості було включено 90 пацієнок (всі рандомізовані пацієнтки).</p>
<p><b>10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування</b></p>	<p>Основна мета:</p> <p>1) Оцінити ефективність і переносимість досліджуваного препарату Прожестин, гель 10 мг/г, виробництва ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка», Україна в порівнянні з препаратом Прожестожел<sup>®</sup>, гель 10 мг/г, виробництва «Безен Меньюфекчурінг Белджіум СА», Бельгія у пацієнок з мастодинією.</p> <p>2) Довести непоступливу ефективність досліджуваного препарату Прожестин, гель 10 мг/г, виробництва ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка», Україна, препарату порівняння Прожестожел<sup>®</sup>, гель 10 мг/г, виробництва «Безен Меньюфекчурінг Белджіум СА», Бельгія, за головною змінною, у пацієнок з мастодинією.</p>
<p><b>11. Дизайн клінічного випробування</b></p>	<p>відкрите, рандомізоване, порівняльне, в паралельних групах.</p>
<p><b>12. Основні критерії</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>жінки у віці від 18 до 40 років;</li> </ul>



<p><b>включення</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• пацієнтки з циклічною мастодінією, що мають регулярний менструальний цикл;</li> <li>• вираженість масталгії <math>\geq 5</math> балів за Візуально-аналоговою шкалою (ВАШ);</li> <li>• негативний тест на вагітність до моменту включення в дослідження, а також застосування надійних негормональних засобів контрацепції в період дослідження;</li> <li>• письмова інформована згода пацієнтки на участь в даному дослідженні.</li> </ul>
<p><b>13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії</b></p>	<p>Пацієнтки основної групи отримували досліджуваний препарат Прожестин, гель 10 мг/г, виробництва ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка», Україна, пацієнтки групи порівняння - препарат порівняння Прожестожел<sup>®</sup>, гель 10 мг/г, виробництва «Безен Меньюфекчурінг Белджіум СА», Бельгія.</p> <p>Міжнародна непатентована назва діючої речовини: <i>Progesterone (Прогестерон)</i></p> <p>Спосіб застосування: препарат призначається зовнішньо, в дозі 2,5 г гелю на поверхню кожної молочної залози 1 раз в день, щодня, в тому числі під час менструації, протягом 3-х місяців. Дозування здійснювалося за допомогою аплікатора дози гелю, яка містить 0,025 г прогестерону. Пацієнтки наносили Гель на чисту, суху шкіру кожної молочної залози, за винятком сосків, і обережно втирали до повного всмоктування.</p> <p>Сила дії: прогестерон 10 мг/1г, спосіб застосування – для зовнішнього застосування.</p>
<p><b>14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії</b></p>	<p>Пацієнтки групи порівняння отримували препарат порівняння Прожестожел<sup>®</sup>, гель 10 мг/г, виробництва «Безен Меньюфекчурінг Белджіум СА», Бельгія.</p> <p>Міжнародна непатентована назва діючої речовини: <i>Progesterone (Прогестерон)</i></p> <p>Спосіб застосування: препарат призначається зовнішньо, в дозі 2,5 г гелю на поверхню кожної молочної залози 1 раз в день, щодня, в тому числі під час менструації, протягом 3-х місяців. Дозування здійснювалося за допомогою аплікатора дози гелю, яка містить 0,025 г прогестерону. Пацієнтки наносили Гель на чисту, суху шкіру кожної молочної залози, за винятком сосків, і обережно втирали до повного всмоктування.</p> <p>Сила дії: прогестерон 10 мг/1г, спосіб застосування – для зовнішнього застосування.</p>
<p><b>15. Супутня терапія</b></p>	<p>Лікування мастодінії в даному дослідженні проводиться препаратами Прожестин і Прожестожел<sup>®</sup> у вигляді монотерапії. Пацієнткам дозволяється прийом препаратів, що постійно використовуються для лікування супутніх захворювань, крім тих, які заборонені протоколом.</p>



<p><b>16. Критерії оцінки ефективності</b></p>	<p><b>Змінні оцінки ефективності</b>  <b>Головна змінна</b>          Комбінована категоріальна змінна з категоріями:  <b>Достатня ефективність:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• зниження вираженості масталгії, не менше, ніж на 2 бали за ВАШ через 3 місяці лікування, в порівнянні з вихідними даними.</li> <li>• суб'єктивна оцінка пацієнткою ефективності лікування, за шкалою загального клінічного враження (CGI), відповідна градація «виражене поліпшення» або «помітне поліпшення».</li> </ul> <p><b>Недостатня ефективність: не виконується хоча б один, з перерахованих вище критеріїв.</b></p> <p><b>Другорядні змінні:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• динаміка вираженості масталгії через 1, 2 і 3 місяці (на В3, В4 і В5) лікування по ВАШ, у порівнянні з вихідними даними (на В1);</li> <li>• динаміка вираженості суб'єктивних симптомів мастодинії (відчуття розпирання і тяжкості в молочних залозах, що посилюються в другій половині менструального циклу) через 1, 2 і 3 місяці лікування (на В3, В4 і В5) по ВАШ, у порівнянні з вихідними даними (на В1) ;</li> <li>• динаміка вираженості показників об'єктивного огляду та пальпації молочних залоз (нагрубання, набряклість, тяжкість і наявність вогнищ ущільнення) через 1, 2 і 3 місяці лікування (на В3, В4 і В5) в порівнянні з вихідними даними (на В1, категоріальна змінна, з категоріями: є поліпшення / немає поліпшення);</li> <li>• динаміка даних УЗД молочних залоз через 3 місяці лікування (на В5) в порівнянні з вихідними даними (на В1, категоріальна, з категоріями: є поліпшення / немає поліпшення).</li> <li>•</li> </ul>
<p><b>17. Критерії оцінки безпеки</b></p>	<p><b>Змінні оцінки переносимості:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• частота ПЯ / ПР і серйозних ПЯ / ПР;</li> <li>• частка пацієнток, які вибули з дослідження через розвиток ПЯ / ПР;</li> <li>• динаміка даних вимірювань життєво важливих показників (АТ, ЧСС, t° тіла) через 1, 2 і 3 місяці лікування в порівнянні з вихідними даними;</li> <li>• динаміка даних загального аналізу крові, біохімічного аналізу крові, загального аналізу сечі після закінчення курсу лікування в порівнянні з вихідними даними.</li> </ul>

## 18. Статистичні методи

### План статистичного аналізу

Статистичний аналіз проводиться за планом:

1. опис пацієнток, включених у дослідження;
2. число пацієнток, які вибули з дослідження;
3. аналіз вихідної однорідності груп;
4. аналіз ефективності в кожній групі;
5. порівняння ефективності в групах;
6. оцінка переносимості в групах;
7. оцінка ефективності, що не поступається, з урахуванням довірчих інтервалів;
8. число ПЯ/ПР;
9. статистичні висновки.

### Опис пацієнток, включених у дослідження

У запланованому дослідженні передбачається, що кількість пацієнток в основній групі і групі порівняння однакове. Ґрунтуючись на виконаних розрахунках і з огляду на можливе вибування пацієнток з дослідження в силу різноманітних причин, остаточно кількість досліджуваних в кожній групі повинна бути близько 45 пацієнток (всього 90 пацієнток).

### Аналіз вихідної однорідності груп

Використовувався методи описової статистики для опису початкового стану основної групи і групи порівняння.

Для кількісних показників перевірялась нормальність розподілу даних в групах за допомогою критерії

Шапіро - Уїлкі.

Якщо дані в групах були розподілені нормально, то групи порівнювались за допомогою критерію

Стьюдента для незалежних вибірок (за попередньою перевіркою однорідності дисперсій в групах критерієм

Левеня, з метою вибору варіанту критерію Стьюдента). В іншому випадку (якщо дані розподілені

ненормально) порівняння груп виконувалось за допомогою критерію Манна - Уїтні.

Для категоріальних показників групи порівнювались за допомогою критерію хі-квадрат Пірсона. Якщо

передумови застосування даного критерію не виконувались, то для порівняння застосували точний критерій Фішера.

### Аналіз ефективності терапії у кожній групі

Для головної змінної та для другорядних категоріальних змінних було приведено показники описової статистики (частота і частка у %) в кожній групі.

Для другорядних категоріальних змінних, які оцінювались на двох візитах (вихідному і заключному) оцінювали динаміку за допомогою критерію Мак-Німара або критерію маргінальних частот.



Для другорядних змінних, які оцінювались за кількісної (бальної) шкалою (наприклад, по ВАШ): приведено показники описової статистики (n, середнє арифметичне, медіана, стандартне відхилення, мінімальне і максимальне значення) для кожного візиту і групи, а також для різниць (Ті - Твихідне), де Ті - наступні візити після візиту Твихідне, на якому було оцінено вихідний стан за відповідним параметром.

Розраховувалась відносна зміна щодо вихідного стану за формулою:

$$X(\%) = \frac{T_i - T_{\text{вихідне}}}{T_{\text{вихідне}}} \cdot 100 \%, \text{ де } T_i - \text{значення на наступних візитах.}$$

Для оцінки значущості зміни показників (їх динаміки), що вимірюються тільки на двох візитах (значення «до» і значення «після»), застосовували критерій Стюдента для парних даних або критерій знакових рангів Уїлкоксона в залежності від результату перевірки нормальності розподілу різниць [Після - Твихідне] за допомогою критерію Шапіро - Уїлки.

Для оцінки значущості змін кожного кількісного показника, що вимірюється на більш, ніж двох візитах (наприклад, на ТВ1, ТВ3, ТВ4 і ТВ5), було виконано двофакторний дисперсійний аналіз (ДА) за змішаною моделлю: незалежна змінна - значення відповідного показника опитувальника, фактор «час» - фіксований (рівні: ТВ1, ТВ3, ТВ4 і ТВ5), фактор суб'єкти - випадковий. Для порівняння результатів кожного наступного візиту з ТВ1, застосували контрастний аналіз з використанням простих контрастів фактора «час» (референтний рівень - ТВ1). Перевіряли нормальність розподілу залишків ДА за допомогою критерію Шапіро - Уїлки. Якщо залишки були розподілені ненормально, то виконували зазначений аналіз в рангах.

Для змінної «оцінка ефективності лікування за шкалою загального враження (CGI)» було приведено показники описової статистики, розглядаючи її як категоріальні (частота і частка в %).

#### Порівняння ефективності між групами

За головною змінною і вторинними категоріальними змінними було виконано порівняння груп за допомогою критерію хі-квадрат Пірсона з поправкою Сйтса або точного критерію Фішера, в залежності від виконання передумов аналізу. Було побудовано 95 % ДІ для різниці часток позитивних результатів за головною змінною.

Було виконане попарне порівняння динаміки кількісних змінних, за якими оцінюється ефективність в групах, по різницям (Ті - Твихідне).

Якщо в початковому стані групи за відповідним параметром не розрізнялися, то порівняння груп виконували за допомогою критерію Стюдента для незалежних вибірок або критерію Манна - Уїтні, в залежності від результатів перевірки нормальності розподілу даних за допомогою критерію Шапіро - Уїлки.

Якщо в початковому стані групи статистично значуще розрізнялися по відповідному параметру, то їх порівняння виконували за допомогою коваріаційного аналізу за моделлю: залежна змінна - різниця (Ті - Твихідне) аналізованого параметра, фактор «група» - фіксований, коваріата - значення аналізованого параметра в момент часу Твихідне з подальшим застосуванням контрастного аналізу для попарного порівняння рівнів фактора «група». Перевірялась нормальність розподілу залишків ДА. Якщо залишки ДА не були розподілені нормально, то даний



	<p>аналіз виконувався в рангах.</p> <p>Для змінної «оцінка ефективності лікування за шкалою загального враження (SGI)», розглядаючи її як категоріальну, виконували порівняння груп за допомогою критерію хі-квадрат Пірсона. Якщо передумови застосування даного критерію не виконувались, то для порівняння застосували точний критерій Фішера.</p>
<p><b>19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)</b></p>	<p>Жінки у віці від 18 до 40 років, з циклічною мастодією, що мають регулярний менструальний цикл, яка була підтверджена медичним обстеженням та результатами лабораторних досліджень.</p>
<p><b>20. Результати ефективності</b></p>	<p>1. Вираженість симптомів мастодії та масталгії статистично значуще зменшилася в обох групах вже на Візиті 3 (<math>p &lt; 0,001</math> для обох груп), дали на Візитах 4 і 5 вираженість симптомів мастодії та масталгії прогресивно зменшувалися або повністю зникли (<math>p &lt; 0,001</math> для обох груп на обох візитах), що свідчить про ефективність терапії.</p> <p>2. Відмінності між групами за динамікою вираженості мастодії були статистично не значущими на Візиті 3 (<math>p = 0,723</math>), Візиті 4 (<math>p = 0,638</math>) та на Візиті 5 (<math>p = 0,092</math>), що свідчить на користь ефективності терапії, що не поступається, в основній групі відносно групи порівняння.</p> <p>3. Відмінності між групами за динамікою вираженості масталгії були статистично не значущими на Візиті 3 (<math>p = 0,127</math>), Візиті 4 (<math>p = 0,630</math>) та на Візиті 5 (<math>p = 0,097</math>), що свідчить на користь ефективності терапії, що не поступається, в основній групі відносно групи порівняння.</p> <p>4. Аналіз даних об'єктивного огляду і пальпації молочних залоз в процесі дослідження показав, що під впливом проведеної терапії спостерігалася виражена позитивна динаміка наявності симптомів в обох групах.</p> <p>Так, частка пацієток з наявністю набрякlosti в обох групах статистично значуще зменшилася в порівнянні з Візитом 1 на Візиті 3 (<math>p &lt; 0,001</math> в обох групах), Візиті 4 (<math>p &lt; 0,001</math> в обох групах) та на Візиті 5 (<math>p &lt; 0,001</math> в обох групах), навіть враховуючи поправку Бонферроні (рівень значущості було взято рівним 0,017), що свідчить про ефективність терапії.</p> <p>Частка пацієток з наявністю тяжистості у обох групах статистично значуще зменшилася в порівнянні з Візитом 1 на Візиті 3 (<math>p = 0,002</math> в основній та <math>p = 0,004</math> в групі порівняння), Візиті 4 (<math>p &lt; 0,001</math> в обох групах) та на Візиті 5 (<math>p &lt; 0,001</math> в обох групах), навіть враховуючи поправку Бонферроні (рівень значущості для кожного порівняння було взято рівним 0,017), що свідчить про ефективність терапії.</p> <p>Частка пацієток з наявністю осередків ущільнення у обох групах статистично значуще зменшилася в порівнянні з Візитом 1 на Візиті 3 (<math>p = 0,004</math> в групі порівняння), Візиті 4 (<math>p &lt; 0,001</math> в обох групах) та на Візиті 5 (<math>p &lt; 0,001</math> в обох групах), навіть враховуючи поправку Бонферроні (рівень значущості для кожного порівняння було взято рівним 0,017), що свідчить про ефективність терапії.</p>



	<p>взято рівним 0,017), що свідчить про ефективність терапії.</p> <p>5. Відмінності між групами були статистично незначущими на усіх візитах за частками пацієнтів за наявністю набрякості, тяжистості та осередків ущільнення, що свідчить на користь ефективності терапії, що не поступається, в основній групі відносно групи порівняння.</p> <p>6. За результатами УЗД молочних залоз на Візиті 5, за оцінкою лікаря-дослідника, покращення спостерігалося у 100 % пацієнок основної групи і у 100 % пацієнок групи порівняння, що свідчить про ефективність терапії, що проводилась в обох групах, а також, про відсутність відмінностей між групами, що підтверджує ефективність терапії, що не поступається, в основній групі відносно групи порівняння.</p> <p>7. За оцінкою пацієнтками результатів проведеного лікування за шкалою загального клінічного враження (CGI), були отримані наступні дані: 28 (63,6 %) пацієнок основної групи і 31 (68,9 %) пацієнтка групи порівняння оцінили свій стан, як «виражено покращився»; 16 (36,4 %) пацієнок основної групи і 14 (31,1 %) пацієнок групи порівняння оцінили свій стан, як «помітно покращився». Відмінності між групами за шкалою CGI є статистично незначущими, що свідчить на користь ефективності терапії, що не поступається, в основній групі відносно ефективності терапії в групі порівняння.</p> <p>8. За головною змінною ефективності, «достатня ефективність» була досягнута у 100 % пацієнок основної групи і у 100 % пацієнок групи порівняння.</p> <p>9. В результаті дослідження була доведена ефективність терапії, що не поступається, в основній групі, відносно групи порівняння. Різниця часток в групах для категорії «достатня ефективність» становила 0,0 % (95 % ДІ: -8,03 % - 7,87 %). Так як нижня межа 95 % ДІ (-8,03 %) більше нижньої межі зони ефективності, що не поступається (- 20 %), то можна констатувати, що ефективність досліджуваного препарату Прожестин, гель 10 мг/г, виробництва ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка», Україна, не поступається ефективності препарату порівняння Прожестожель® , гель 10 мг/г, виробництва «Безен Меньюфекчурінг Белджиум СА», Бельгія, у пацієнок з мастодінією за головною змінною ефективності.</p>
<p><b>21. Результати безпеки</b></p>	<p>1. В процесі дослідження, як в основній групі, так і в групі порівняння не було виявлено будь-яких ПЯ/ПР.</p> <p>2. У одній пацієнтки основної групи (2,2 %) в процесі дослідження настала вагітність, після чого пацієнтці було відмінено досліджуваний препарат і вона була виключена з дослідження.</p> <p>3. В процесі дослідження не було виявлено негативного впливу досліджуваних лікарських засобів на життєво-важливі показники (САТ, ДАТ, ЧСС і температура тіла) в обох групах. Зміни життєво-важливих показників в процесі дослідження були клінічно незначущими, випадковими і не мали системного характеру.</p> <p>4. В процесі дослідження не було виявлено клінічно значущої динаміки лабораторних показників загального аналізу крові (еритроцити, гемоглобін, гематокрит, лейкоцити, тромбоцити та ШОЕ) в обох групах. Зміни цих показників в процесі дослідження мали випадковий характер і були статистично і клінічно незначущими.</p>



	<p>Вищезазначене свідчить про відсутність негативного впливу досліджуваних лікарських засобів на лабораторні показники загального аналізу крові, як в основній групі, так і в групі порівняння.</p> <p>5. В основній і контрольній групах, в процесі дослідження, не виявлено статистично значущої динаміки лабораторних показників біохімічного аналізу крові, таких як АЛТ, АСТ, білірубін загальний, що свідчить про відсутність негативного впливу досліджуваних лікарських засобів на гепатобілярну систему. В обох групах була виявлена статистично значуща динаміка креатиніну на Візиті 5 в порівнянні з вихідними даними, але зміни показника були клінічно незначущими і мали випадковий характер.</p> <p>6. Динаміка лабораторних показників загального аналізу сечі, що аналізувалися, свідчить про відсутність негативного впливу досліджуваних лікарських засобів на ці показники, як в основній групі, так і в групі порівняння.</p> <p>7. Підсумовуючи дані оцінки безпеки та переносимості, можна зробити висновок, що досліджуваний препарат Прожестин, гель 10 мг/г, виробництва ПАГ «Хімфармзавод «Червона зірка», Україна є безпечним і має добру переносимість при призначенні в дозі 2,5 г гелю на поверхню кожної молочної залози 1 раз в день протягом 3-х місяців, у пацієнок з мастодінією. Переносимість препарату Прожестин, гель 10 мг/г, виробництва ПАГ «Хімфармзавод «Червона зірка», Україна порівняна з переносимістю препарату Прожестожель<sup>®</sup>, гель 10 мг/г, виробництва «Безен Меньюфекчурінг Белджиум СА», Бельгія, у пацієнок з мастодінією.</p>
<p><b>22. Висновок (заключення)</b></p>	<p>1. Препарат Прожестин, гель 10 мг/г, виробництва ПАГ «Хімфармзавод «Червона зірка», Україна є ефективним засобом у лікуванні пацієнок з мастодінією. В результаті 3-х місячної терапії препаратом Прожестин спостерігалось зниження вираженості симптомів мастодінії і масталгії порівняно з вихідним рівнем.</p> <p>2. В результаті проведеного клінічного дослідження доведено, що ефективність препарату Прожестин, гель 10 мг/г, виробництва ПАГ «Хімфармзавод «Червона зірка», Україна, не поступається ефективності препарату Прожестожель<sup>®</sup>, гель 10 мг/г, виробництва «Безен Меньюфекчурінг Белджиум СА», Бельгія, у лікуванні пацієнок з мастодінією за головною і другорядними змінними ефективності.</p> <p>3. Отримані в результаті дослідження дані, дозволяють зробити висновок щодо безпеки і доброї переносимості препарату Прожестин, гель 10 мг/г, виробництва ПАГ «Хімфармзавод «Червона зірка», Україна, який призначався в дозі 2,5 г гелю на поверхню кожної молочної залози 1 раз в день, щодня, протягом 3-х місяців. В процесі дослідження не було зареєстровано жодного випадку будь-якого ПЯ/ПР. Препарат Прожестин не вплинув негативно на життєво важливі показники (АТ, ЧСС, температуру тіла), лабораторні показники загального аналізу крові, загального аналізу сечі і біохімічного аналізу крові. Переносимість препарату Прожестин, гель 10 мг/г, виробництва ПАГ «Хімфармзавод «Червона зірка», Україна була порівняною з переносимістю препарату Прожестожель<sup>®</sup>, гель 10 мг/г, виробництва «Безен Меньюфекчурінг Белджиум СА», Бельгія у пацієнок з</p>



мастодинією.

4. На підставі вищевикладеного, досліджуваній препарат Прожестин, гель 10 мг/г, виробництва ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка», Україна може бути рекомендований в якості ефективного і безпечного лікарського засобу для пацієнок з мастодинією.



Від імені заявника (власник  
реєстраційного посвідчення)

ПАТ «Хімфармзавод «Червона  
зірка»

Директор Публічного акціонерного товариства  
«Хімфармзавод «Червона зірка»

Трутаєв І.В.  
(П. І. Б.)