

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):  | Подафіб                     |     |   |    |   |
|---|-----------------------------|-----|---|----|---|
| 1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або <u>планується реєстрація</u> | Генеричний лікарський засіб |     |   |    |   |
| 2) проведені дослідження  | o                           | так | + | ні | якщо ні, обґрунтувати згідно до п. 1.4 розділу III наказу МОЗ від 26.08.2005 № 426 (зі змінами) у модулях 4 та 5 для генериків не надаються результати власних токсикологічних та фармакологічних випробувань |
| 2. Фармакологія:  |                             |     |   |    |   |
| 1) первинна фармакодинаміка   | не надається                |     |   |    |   |
| 2) вторинна фармакодинаміка   | не надається                |     |   |    |   |
| 3) фармакологія безпеки   | не надається                |     |   |    |   |
| 4) фармакодинамічні взаємодії   | не надається                |     |   |    |   |
| 3. Фармакокінетика:   |                             |     |   |    |   |
| 1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації                               | не надається                |     |   |    |   |
| 2) всмоктування   | не надається                |     |   |    |   |
| 3) розподіл   | не надається                |     |   |    |   |
| 4) метаболізм   | не надається                |     |   |    |   |
| 5) виведення  | не надається                |     |   |    |   |
| 6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)                                      | не надається                |     |   |    |   |
| 7) інші фармакокінетичні дослідження  | не надається                |     |   |    |   |
| 4. Токсикологія:  |                             |     |   |    |   |

|   |                           |
|---|---------------------------|
| 1) токсичність у разі одноразового введення   | не надається              |
| 2) токсичність у разі повторних введень   | не надається              |
| 3) генотоксичність:<br><i>in vitro</i>  |                           |
| <i>in vivo</i> (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)   | не надається              |
| 4) канцерогенність:   |                           |
| довгострокові дослідження   | не надається              |
| короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості  | не надається              |
| додаткові дослідження   | не надається              |
| 5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:  |                           |
| вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток   | не надається              |
| ембріотоксичність   | не надається              |
| пренатальна і постнатальна токсичність  | не надається              |
| дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія | не надається              |
| 6) місцева переносимість  | не надається              |
| 7) додаткові дослідження токсичності:   |                           |
| антигенність (утворення антитіл)  | не надається              |
| імунотоксичність  | не надається              |
| дослідження механізмів дії  | не надається              |
| лікарська залежність  | не надається              |
| токсичність метаболітів   | не надається              |
| токсичність домішок   | не надається              |
| інше  | не надається              |
| 5. Висновки щодо доклінічного вивчення  | не надається              |
| Заявник (власник реєстраційного посвідчення)  | (підпис) _____            |
|   | Коляда В.В.<br>(П. І. Б.) |



Звіт про клінічне випробування

|   |  |     |   |    |                       |
|---|--|-----|---|----|-----------------------|
| 1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)   | Подафеб, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 120 мг   |     |   |    |                       |
| 2. Заявник  | АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД»  |     |   |    |                       |
| 3. Виробник   | АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД»  |     |   |    |                       |
| 4. Проведені дослідження:   | +  | так | о | ні | якщо ні, обґрунтувати |
| 1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або <u>планується реєстрація</u> | Генеричний лікарський засіб  |     |   |    |                       |
| 5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування   | «Клінічне випробування з оцінки біоеквівалентності лікарських засобів Подафеб, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 120 мг, виробництва АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД», Україна та Аденурік <sup>®</sup> 120 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 120 мг, виробництва Менаріні-Фон Хейден ГмбХ, Німеччина в умовах одноразового перорального прийому здоровими добровольцями»                                     |     |   |    |                       |
| 6. Фаза клінічного випробування   | Дослідження біоеквівалентності   |     |   |    |                       |
| 7. Період проведення клінічного випробування                                    | 24.03.2021-17.04.2021 р.р.   |     |   |    |                       |
| 8. Країни, де проводилося клінічне випробування                                 | Україна  |     |   |    |                       |
| 9. Кількість досліджуваних  | 44 здорових добровольців   |     |   |    |                       |
| 10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування                               | Оцінка біоеквівалентності препаратів Подафеб, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 120 мг, виробництва АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД», Україна і Аденурік <sup>®</sup> 120 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 120 мг, виробництва Менаріні-Фон Хейден ГмбХ, Німеччина шляхом порівняння їх біодоступності при одноразовому прийомі здоровими добровольцями натще разової дози кожного з порівнюваних препаратів |     |   |    |                       |
| 11. Дизайн клінічного випробування  | Порівняльне, рандомізоване, перехресне, з  |     |   |    |                       |

двома періодами і двома послідовностями випробування з вивчення біоеквівалентності порівнюваних препаратів при одноразовому прийомі здоровими добровольцями натще разової дози кожного з препаратів, з «осліпленням» біоаналітичного етапу випробування

## 12. Основні критерії включення

### Критерії включення

1. Здорові добровольці чоловіки і жінки європеїдної раси у віці 18-55 років (включно).
2. Надання письмової інформованої згоди добровольцем на участь в клінічному випробуванні до початку будь-яких процедур скринінгу.
3. Здатність добровольця, на думку Дослідника, слідувати всім вимогам протоколу випробування, тобто здатність добровольця до адекватної співпраці.
4. Індекс маси тіла знаходиться в нормальних межах ( $\geq 18,5 \text{ кг/м}^2$  і  $\leq 30,0 \text{ кг/м}^2$ ).
5. Особи, які не мають гострих і хронічних захворювань серцево-судинної системи, нейроендокринної системи, нирок, печінки, шлунково-кишкового тракту, дихальної системи.
6. Результати фізикального, інструментального та лабораторного обстеження добровольців в межах норми або відхилення розцінені Дослідником як клінічно незначущі.
7. Результати флюорографії або рентгенографії в межах норми (дослідження має бути проведено не більш ніж за 10 місяців до дня рандомізації).
8. Згода використовувати медично підтвержені бар'єрні методи контрацепції протягом усього періоду випробування.
9. Доброволець не палить.
10. Зобов'язання з боку добровольця дотримуватись загальних обмежень в дієті протягом усього випробування.

## 13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії

Подафеб, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 120 мг, виробництва АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД», Україна

## 14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії

Аденурік® 120 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 120 мг, виробництва Менаріні-Фон Хейден ГмбХ, Німеччина

## 15. Супутня терапія

відсутня

16. Критерії оцінки ефективності

Для оцінки біоеквівалентності використовується метод, що базується на 90% довірчому інтервалі для відношення середніх геометричних значень аналізованих ФК-параметрів ( $C_{max}$ ,  $AUC_{0-t}$ ) для тестованого та референтного препаратів. Препарати вважаються біоеквівалентними, якщо 90% довірчі інтервали для ФК-параметрів  $AUC_{0-t}$  і  $C_{max}$  для відношень середніх геометричних значень тестованого та референтного препаратів знаходяться в межах 0,8000–1,2500 (80,00%–125,00%).

124

17. Критерії оцінки безпеки

Показниками безпеки є: будь-які ПР / ПЯ, зареєстровані в процесі випробування (дані фізикального огляду та вимірювання життєво-важливих показників (АТ, ЧП і температури тіла) в процесі випробування, дані ЕКГ, результати лабораторного аналізу крові).

18. Статистичні методи

Статистичному аналізу підлягають результати визначення концентрації фебуксостату в плазмі крові, фармакокінетичні дані. Оцінка відмінностей між двома препаратами і побудова для них 90% довірчих інтервалів. Статистична обробка ФК-даних виконується позамоделним методом з використанням спеціалізованої програми WinNonLin (Certara, L.P., США) або іншої, аналогічної за можливостями, та програми Excel (Microsoft Corp., США). Для  $T_{max}$  розраховуються тільки дані описової статистики.

19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)

Здорові добровольці чоловіки і жінки європейської раси у віці 18-55 років (включно)

20. Результати ефективності

Ґрунтуючись на результатах аналізу  $C_{max}$  і  $AUC_{0-t}$  фебуксостату можна зробити висновок, що препарат Подафеб, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 120 мг, виробництва АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД», Україна, біоеквівалентний інноваційному препарату Аденурік® 120 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 120 мг, виробництва Менаріні-Фон Хейден ГмбХ, Німеччина.

21. Результати безпеки

В даному дослідженні зареєстровано 7 випадків ПР/ПЯ у 4 добровольців ( 6 випадків ПР та 1 випадок ПЯ)

22. Висновок (заключення)

Ґрунтуючись на результатах аналізу  $C_{\max}$  <sup>125</sup>  
 $AUC_{0-t}$  фебуксостату можна зробити висновок,  
що препарат Подафеб, таблетки, вкриті  
плівковою оболонкою, по 120 мг, виробництва  
АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД»,  
Україна, біоеквівалентний інноваційному  
препарату Аденурік® 120 мг, таблетки, вкриті  
плівковою оболонкою, по 120 мг, виробництва  
Менаріні-Фон Хейден ГмбХ, Німеччина.

Заявник  
(власник  
реєстраційного  
посвідчення)

(підпис)

Коляда В.В.

(П. І. Б.)

