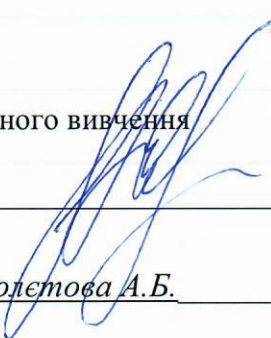


до Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби,
що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію),
а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів
протягом дії реєстраційного посвідчення
(пункт 4 розділу IV)

Звіт про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	<i>Таліпрес[®] Асіно</i>				
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	<i>Генеричний лікарській засіб</i>				
2) проведені дослідження	<input type="radio"/>	так	<input checked="" type="radio"/>	ні	якщо ні, обґрунтувати
	<p>Обґрунтування: Лікарський засіб є генерик. Відповідно до вимог розділу III 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 (наказ Міністерства охорони здоров'я України 26.08.2005 № 426 (із змінами, чинна редакція) та статті 10.1 Директиви 2001/83/ЄС доклінічні дослідження не вимагаються.</p>				
2. Фармакологія:					
1) первинна фармакодинаміка	Літературні дані				
2) вторинна фармакодинаміка	Літературні дані				

3) фармакологія безпеки	Літературні дані
4) фармакодинамічні взаємодії	Літературні дані
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	Літературні дані
2) всмоктування	
3) розподіл	Літературні дані
4) метаболізм	Літературні дані
5) виведення	Літературні дані
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Літературні дані
7) інші фармакокінетичні дослідження	Літературні дані
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	Літературні дані
2) токсичність у разі повторних введень	Літературні дані
3) генотоксичність: <i>in vitro</i>	Літературні дані
<i>in vivo</i> (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	Літературні дані
4) канцерогенність:	Літературні дані
довгострокові дослідження	Літературні дані
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	Літературні дані
додаткові дослідження	Літературні дані

5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	Літературні дані
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	Літературні дані
ембріотоксичність	Літературні дані
пренатальна і постнатальна токсичність	Літературні дані
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	Літературні дані
б) місцева переносимість	Літературні дані
7) додаткові дослідження токсичності:	Літературні дані
антигенність (утворення антитіл)	Літературні дані
імунотоксичність	Літературні дані
дослідження механізмів дії	Літературні дані
лікарська залежність	Літературні дані
токсичність метаболітів	Літературні дані
токсичність домішок	Літературні дані
інше	Літературні дані
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	-
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 <hr/> (підпис) <u>Сороколетова А.Б.</u> (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)	<i>Таліпрес® Асіно</i>
2. Заявник	<i>ТОВ «АСІНО УКРАЇНА»</i>
3. Виробник	<i>ТОВ «Фарма Старт»</i>
4. Проведені дослідження:	<input checked="" type="radio"/> так <input type="radio"/> ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	<i>Генеричний лікарський засіб</i>
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	<i>Основне рандомізоване відкрите з введенням однієї дози з двома прийомами та двома періодами, перехресне дослідження з вивчення біоеквівалентності лікарського засобу Таліпрес 50 мг, таблетки (ТОВ «Асіно Україна») у порівнянні з лікарським засобом Hygroton® 50 mg, таблетки (tibe GMBH Arzneimittel) на дорослих здорових добровольцях чоловічої та жіночої статі в умовах натще.</i> <i>Protocol №: 783/20</i>

	<i>QUINTA №: 783/20</i>
6. Фаза клінічного випробування	<i>Дослідження біоеквівалентності</i>
7. Період проведення клінічного випробування	<i>Період I: з 16 січня 2021 по 20 січня 2021</i> <i>Період II: з 31 січня 2021 по 04 лютого 2021</i>
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	<i>Чеська Республіка</i>
9. Кількість досліджуваних	<i>34 ініційовані, 32 оцінені (суб'єкти № 4 та № 33 випали під час періоду відмивання)</i>
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	<i>Основною метою дослідження була оцінка біоеквівалентності досліджуваного лікарського засобу по відношенню до референтного препарату на здорових добровольцях в умовах натще.</i> <i>Вторинною метою дослідження була оцінка безпеки та переносимості хлорталідону на здорових добровольцях в умовах натще.</i>
11. Дизайн клінічного випробування	<i>Основне рандомізоване відкрите з введенням однієї дози з двома прийомами та двома періодами, перехресне дослідження з вивчення біоеквівалентності на дорослих здорових добровольцях чоловічої та жіночої статі в умовах натще.</i>
12. Основні критерії включення	<i>1. Здорові чоловіки та невагітні жінки, які не годують грудьми, віком ≥ 18 та ≤ 55 років (у день інформованої згоди). Кавказька раса.</i> <i>2. Некурящий або колишній курець (який кинув палити принаймні за 6 місяців до першого прийому).</i> <i>3. Індекс маси тіла (ІМТ) $\geq 18,5$ та ≤ 30 кг/м² включно (у день скринінгу).</i> <i>4. Суб'єкт доступний для всього дослідження та надав письмову Інформовану згоду.</i> <i>5. Суб'єкти з хорошим здоров'ям, що визначається шляхом обстеження історії хвороби, медичного огляду, оцінки показників життєдіяльності (частота пульсу, систолічний і діастолічний артеріальний тиск, температура тіла) та ЕКГ у 12 відведеннях. Незначні відхилення за межі контрольних діапазонів будуть прийнятними, якщо вважатимуться дослідником клінічно незначними.</i>

	<p>6. Усі результати лабораторного скринінгу в межах норми або визнані дослідником як клінічно незначні.</p> <p>7. Застосування засобів контрацепції протягом усього дослідження як жінками, так і чоловіками.</p> <p>8. Чеське громадянство</p>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>Таліпрес®Асіно, таблетки по 50 мг</p> <p>перорально</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p>Hygroton® 50 mg, таблетки по 50 мг</p> <p>перорально</p>
15. Супутня терапія	<p>Заборонено прийом будь-яких лікарських засобів до початку дослідження та протягом дослідження.</p>
16. Критерії оцінки ефективності	<p>Відповідно до протоколу дослідження <i>In-трансформовані AUC (0-72 год) та C_{max} хлорталідону</i> були первинними параметрами для оцінки біоеквівалентності між досліджуваним продуктом Таліпрес®Асіно, таблетки по 50 мг та референтним препаратом Hygroton® 50 mg, таблетки по 50 мг (tibe GmbH Arzneimittel)</p> <p>Нижче наведені фармакокінетичні параметри, отримані з концентрації в плазмі залежно від часу:</p> <p><i>AUC_(0-72 год), C_{max} та t_{max}</i>, де:</p> <p><i>AUC_(0-72 год)</i> – площа під кривою концентрації препарату у плазмі крові порівняно з часом від 0 до 72 год</p> <p><i>C_{max}</i> – максимальна концентрація у плазмі крові</p> <p><i>t_{max}</i> – час максимальної концентрації препарату у плазмі</p>
17. Критерії оцінки безпеки	<p>Лабораторні дані, життєво-важливі показники, побічні реакції.</p>
18. Статистичні методи	<p>Дисперсійний аналіз (ANOVA) за такими фармакокінетичними параметрами: <i>AUC_(0-72 год) і C_{max}</i>.</p> <p>Аналіз дисперсійної моделі включав послідовність, суб'єкт, вкладений у послідовність, період та лікування. Значимість ефекту послідовності перевірені з використанням суб'єкту, вкладеного у послідовність, як термін помилки. Був використаний 5 % рівень значущості. Кожен дисперсійний аналіз включав обчислення найменших квадратів (LSM), оцінки, отримані для</p>

скоригованих відмінностей між засобами лікування, та стандарту помилку, пов'язану з цими відмінностями. Вищевказані статистичні аналізи були зроблені за допомогою процедури загальної лінійної моделі SAS®.

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

	Усі досліджувані (N = 34)	Чоловіки (N=12)	Жінки (N=22)
Вік (± СВ)	38,0 (± 8,9)	33,2 (± 7,1)	40,6 (± 8,8)
ІМТ (± СВ) (кг/м ²)	25,2 (± 3,2)	26,2 (± 2,7)	24,6 (± 3,3)

20. Результати ефективності

Досліджуваний препарат при порівнянні з референтним препаратом відповідає критеріям біоеквівалентності по відношенню до C_{max} і $AUC_{(0-72 год)}$ для хлорталідону в умовах натще згідно з критеріями, встановленими у протоколі.

21. Результати безпеки

У шести (6) суб'єктів було загалом п'ять (5) середньої тяжкості та чотири (4) легкі побічні реакції (ПР) протягом дослідження. Було розглянуто три побічні дії, пов'язані з введенням досліджуваного препарату (епізоди незначного головного болю). Було розглянуто два побічних явища, пов'язані з введенням референтного препарату (епізоди незначного головного болю). Серйозних побічних явищ (СПР) не виявлено.

22. Висновок (заключення)

Для оцінки біоеквівалентності досліджуваного та референтного препаратів використовували фармакокінетичні параметри $AUC_{(0-72h)}$ та C_{max} хлорталідону.

Результати підтвердили, що 90% довірчі інтервали досліджуваного та референтного препаратів для співвідношення геометричних найменших квадратів для $AUC_{(0-72 год)}$ та C_{max} знаходилися в межах допустимості біоеквівалентності 80,00 %-125,00 %.

Біоеквівалентність між досліджуваним препаратом (Таліпрес®Асіно, таблетки по 50 мг) та референтним препаратом (Hygroton®, таблетки 50 мг) було продемонстровано в цьому дослідженні.

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)

Сороколетова А.Б.

(підпис)

(П. І. Б.)

