

Додаток 29

до Наказу про проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (повторну реєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін у реєстраційні матеріали протягом строку дії реєстраційного свідоцтва (пункт 4 розділу IV)

ЗВІТ
про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного свідоцтва):	Опіпрам, таблетки вкриті плівковою оболонкою, 50 мг
1) тип лікарського засобу, для якого була проведена або запланована реєстрація	Це – заявка на лікарський засіб-генерик.
2) проведені дослідження	НІ Цей лікарський засіб відповідає визначенню лікарського засобу-генерика відповідно до Статті 10.1 (а) (iii) Директиви 2001/83/ЕС з поправками, оскільки він має такий самий якісний та кількісний склад діючих речовин, що й еталонний засіб, таку саму лікарську форму, що й еталонний засіб, і тому доклінічні дослідження не проводилися.
2. Фармакологія:	Не застосовується
1) первинна фармакодинаміка	Не застосовується
2) вторинна фармакодинаміка	Не застосовується
3) фармакологія безпеки	Не застосовується
4) фармакодинамічні взаємодії	Не застосовується
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методи та звіти про їх перевірку	Так

Д. І. Голова

2) всмоктування	Не застосовується
3) розподіл	Не застосовується
4) метаболізм	Не застосовується
5) виведення	Не застосовується
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Не застосовується
7) інші фармакокінетичні дослідження	Не застосовується
4. Токсикологія:	
1) токсичність при разовому застосуванні	Не застосовується
2) токсичність повторних доз	Не застосовується
3) генотоксичність: в лабораторних умовах	Не застосовується
у природних умовах (у тому числі донарахування з токсикокінетики)	Не застосовується
4) канцерогенність:	Не застосовується
Довгострокові дослідження	Не застосовується
Короткострокові або середньострокові дослідження	Не застосовується
Додаткові дослідження	Не застосовується
5) репродуктивна та ембріотоксичність:	Не застосовується
Вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	Не застосовується
ембріотоксичність	Не застосовується
Пренатальна і постнатальна токсичність	Не застосовується



Дослідження, в яких препарат вводили потомству (незрілим тваринам) та/або оцінювався віддалений ефект	Не застосовується	
б) місцева переносимість	Не застосовується	
7) додаткові дослідження токсичності:	Не застосовується	
антигенність (утворення антитіл)	Не застосовується	
імунотоксичність	Не застосовується	
вивчення механізмів дії	Не застосовується	
наркотична залежність	Не застосовується	
токсичність метаболітів	Не застосовується	
токсичність домішок	Не застосовується	
інше	Не застосовується	
5. Висновки щодо доклінічного дослідження	Лікарський засіб, за одержанням реєстраційного посвідчення на який ми звертаємось, є еквівалентом-генериком лікарського засобу Інсідон® 50 мг драже, таблетки вкриті плівковою оболонкою, виробництва Лаборатуар Жувісі Фармасьютікалс Франція, має такий самий якісний і кількісний склад активних речовин, як еталонний лікарський засіб.	
Заявник (власник реєстраційного свідоцтва)	Директор Алгімантас Купстіс	Підпис
	(підпис) (прізвище, ім'я, по батькові)	

Цей документ перекладено на українську мову перекладачем Бегларян Ануш Арутюнівною




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

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	Опіпрам, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 50 мг
2. Заявник	ТОВ Фармліга
3. Виробник	Дрегенофарм Апотекер Пушл ГмбХ / Dragenopharm Apotheker Pueschl GmbH Гоельштрассе I, Тіттмонінг, Байєрн, 84529, Німеччина / Goellstrasse I, Tittmoning, Bayern, 84529, Germany
4. Проведені дослідження:	Так
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Заявка на препарат-генерик
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Оцінка біологічної еквівалентності двох препаратів для перорального прийому з вмістом 50 мг опіпрамолу (Опіпрамол ІР, таблетки по 50 мг, ІР, Німеччина, та Інсидон®, таблетки, вкриті цукровою оболонкою, Новартіс Фарма, Німеччина), при отриманні після їжі з високим вмістом жирів. Одноцентрове, відкрите, рандомізоване, в два періоди, перехресне дослідження при прийомі однієї дози здоровими волонтерами
6. Фаза клінічного випробування	Фаза I (оцінка біоеквівалентності)
7. Період проведення клінічного випробування	З 20 березня 2003 р. по 01 квітня 2003 р.
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Болгарія
9. Кількість досліджуваних	Запланована: 28 Фактична: 28
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Визначення фармакокінетичного профілю досліджуваного препарату спонсора порівняно з оригінальним препаратом, при прийомі здоровими, дорослими чоловіками, після прийому їжі з високим вмістом жирів, та оцінка біоеквівалентності. Моніторинг безпеки для учасників.
11. Дизайн клінічного випробування	Дослідження було проведене за перехресним дизайном, в нього було включено 28 учасників, оцінку здійснювали при прийомі препаратів після їжі з високим вмістом жирів, відповідно до вимог СРМР (Комітет з питань патентованих

	лікарських засобів). Інтервал між прийомом препаратів в різні періоди дослідження становив 7 – 14 днів. Згідно з протоколом були отримані множинні зразки крові для оцінки біоеквівалентності досліджуваного препарату та препарату порівняння. Кожен із учасників отримав обидва препарати (досліджуваний препарат та препарат-порівняння).
12. Основні критерії включення	<ul style="list-style-type: none"> • Європейці • Вік від 20 до 43 років • Фізично та психічно здорові, оцінка за результатами лікарського та стандартного лабораторного обстеження • Маса тіла відносно до зросту та віку (з урахуванням ІМТ), розрахована, як маса тіла, в кг/зріст в м², в діапазоні від 17,1 до 28,6 кг/м² • Підписаний документ про поінформовану згоду
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Перорально Опіпрам, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 50 мг
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Інсідон [®] , 50 мг драже, таблетки, вкриті плівковою оболонкою Виробник: Laboratoires Juvisé Pharmaceuticals, Франція Для перорального прийому
Доза та спосіб застосування	однократний пероральний прийом дозою 50 мг
15. Супутня терапія	В період участі в дослідженні прийом інших препаратів дозволений не був
16. Критерії оцінки ефективності	<p>Фармакокінетика: Первинні цільові параметри: AUC_{0-tlast} і C_{max} Вторинні цільові параметри: t_{max} Додаткові цільові параметри: AUC_{0-inf}, t_{1/2} та MRT</p> <p>Безпека: Побічні явища, стандартні клінічні та лабораторні показники.</p> <p>Біоеквівалентність: 90%-вий довірчий інтервал був розрахований для внутрішньо-індивідуального співвідношення досліджуваного препарату у порівнянні з препаратом порівняння для показників AUC_{0-tlast} і C_{max}, а потім порівняно з відповідним інтервалом прийняття для AUC_{0-tlast} (80-125%) і C_{max} (75-133%). 90%-вий довірчий інтервал був розрахований для різниці (досліджуваний препарат – препарат порівняння) показника t_{max} та описово оцінений.</p>
17. Критерії оцінки безпеки	Оцінка безпеки не була головною метою дослідження (метою було підтвердження біоеквівалентності)
18. Статистичні методи	Довірчий інтервал розраховували і параметричним (дисперсійний аналіз), і непараметричним (критерій Уїлкоксона-Манна-Уїтні чи відповідно до Хаушке / Hauschke та співавт., 1990) статистичними методами.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса тощо)	N = 28 (учасники, які отримували досліджуваний препарат) Стать: 14 чоловіки та 14 жінки Раса: європейці Вік: 30,3 (20-43) роки Зріст: 171 (155 -190) см



	Вага: 65,4 (51,4 -95,2) кг ІМТ: 17,1 – 28,6 кг/м ²																
20. Результати оцінки ефективності	Фармакокінетика:																
	90%-й довірчий інтервал																
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Перемінна</th> <th>Точка оцінки</th> <th>Довірчий інтервал</th> <th>Внутрішньо індивідуальна варіабельність,%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>AUC_{0-t} (нг.год./мл)</td> <td>1,05*</td> <td>1,00-1,10*</td> <td>10,51</td> </tr> <tr> <td>C_{max} (нг/мл)</td> <td>1,01*</td> <td>0,91 – 1,13*</td> <td>21,94</td> </tr> <tr> <td>t_{max}</td> <td>0.38**</td> <td>-0,25 – 0,75**</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table>	Перемінна	Точка оцінки	Довірчий інтервал	Внутрішньо індивідуальна варіабельність,%	AUC _{0-t} (нг.год./мл)	1,05*	1,00-1,10*	10,51	C _{max} (нг/мл)	1,01*	0,91 – 1,13*	21,94	t _{max}	0.38**	-0,25 – 0,75**	-
	Перемінна	Точка оцінки	Довірчий інтервал	Внутрішньо індивідуальна варіабельність,%													
	AUC _{0-t} (нг.год./мл)	1,05*	1,00-1,10*	10,51													
C _{max} (нг/мл)	1,01*	0,91 – 1,13*	21,94														
t _{max}	0.38**	-0,25 – 0,75**	-														
*параметрична точечна оцінка та ANOVA-Log довірчі інтервали																	
**непараметрична точечна оцінка та довірчі інтервали																	
Середня різниця приблизно у 18 хвилин щодо t _{max} досліджуваного препарату порівняно з препаратом порівняння (максимальні концентрації після введення досліджуваного препарату спостерігалися пізніше) не має клінічного значення, враховуючи фармакокінетичні та фармакодинамічні характеристики препарату та міркування, представлені в протоколі цього випробування. Результати випробування демонструють, що досліджуваний препарат біоеквівалентний препарату порівняння.																	
Безпека:																	
<ul style="list-style-type: none"> - Досліджуваний препарат та препарат порівняння мали дуже добру переносимість. - У 1 добровольця спостерігалось лише одне ПЯ. Це був випадок дисменореї після введення препарату порівняння. Побічне явище було несерйозним, мало середній ступінь тяжкості та завершилось повним одужанням. - Жодних серйозних подій не зареєстровано. 																	
21. Результати оцінки безпеки	Досліджуваний препарат та препарат порівняння були однаково добре стерпними, ознаки клінічно значущих небажаних явищ за результатами оцінки лабораторних параметрів та лікарського обстеження виявлені не були.																
22. Висновок (оцінка)	Досліджуваний препарат є біоеквівалентним препарату порівняння за показниками швидкості та об'єму абсорбції																

Заявник (власник реєстраційного свідоцтва)	Директор Алгімантас Купстіс	Підпис
	(підпис) (прізвище, ім'я, по батькові)	

Цей документ перекладено на українську мову перекладачем Бегларян Ануш Арутюнівною

