


**ЗВІТ**  
**про доклінічні дослідження**

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	Адажио <sup>®</sup> , таблетки вкриті плівковою оболонкою, 5 мг та 10 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
2) проведені дослідження	<input type="checkbox"/> так <input checked="" type="checkbox"/> ні    якщо ні, обґрунтувати <p>Даний лікарський засіб розроблявся як генеричний лікарський засіб до референтного препарату Зипрекса<sup>®</sup>, таблетки вкриті оболонкою, 5 мг та 10 мг, виробництва «Eli Lilly, Nederland B.V.», Нідерланди.</p> <p>Відповідно до статті 10.1 Директиви 2001/83 ЄС (з внесеними поправками) та 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 (чинна редакція) від заявника не вимагається проведення власних токсикологічних та фармакологічних випробувань, а надаються результати доклінічних досліджень референтного препарату, які представлені у відповідних розділах реєстраційного досьє.</p>
2. Фармакологія:	Доклінічні дослідження не проводились
1) первинна фармакодинаміка	Доклінічні дослідження не проводились
2) вторинна фармакодинаміка	Доклінічні дослідження не проводились
3) фармакологія безпеки	Доклінічні дослідження не проводились
4) фармакодинамічні взаємодії	Доклінічні дослідження не проводились
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	Доклінічні дослідження не проводились
2) всмоктування	Доклінічні дослідження не проводились
3) розподіл	Доклінічні дослідження не проводились
4) метаболізм	Доклінічні дослідження не проводились

5) виведення	Доклінічні дослідження не проводились
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Доклінічні дослідження не проводились
7) інші фармакокінетичні дослідження	Доклінічні дослідження не проводились
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	Доклінічні дослідження не проводились
2) токсичність у разі повторних введень	Доклінічні дослідження не проводились
3) генотоксичність: in vitro	Доклінічні дослідження не проводились
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	
4) канцерогенність: довгострокові дослідження	Доклінічні дослідження не проводились
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	
додаткові дослідження	
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	Доклінічні дослідження не проводились
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	
ембріотоксичність	
пренатальна і постнатальна токсичність	
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	

6) місцева переносимість	Доклінічні дослідження не проводились
7) додаткові дослідження токсичності:	Доклінічні дослідження не проводились
антигенність (утворення антитіл)	
імунотоксичність	
дослідження механізмів дії	
лікарська залежність	
токсичність метаболітів	
токсичність домішок	
інше	
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	Доклінічні дослідження не проводились

Заявник  
(власник  
реєстраційного  
посвідчення)

  
 \_\_\_\_\_  
 (підпис)  
 Зарешко А.В.  
 \_\_\_\_\_  
 (П. І. Б.)



**ЗВІТ**  
**про клінічне випробування**

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	Адажио <sup>®</sup> , таблетки вкриті плівковою оболонкою, 5 мг (Оланзапін)
2. Заявник	АТ «Фармак»
3. Виробник	АТ «Фармак»
4. Проведені дослідження:	так    ні    якщо ні, обґрунтувати <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Порівняльне, відкрите, рандомізоване, з двома послідовностями і двома періодами, перехресне клінічне випробування з оцінки біоеквівалентності досліджуваного препарату Оланзапін, таблетки вкриті плівковою оболонкою, 5 мг (АТ «Фармак», Україна), та референтного препарату Зипрекса <sup>®</sup> , таблетки вкриті оболонкою, 5 мг («Eli Lilly, Nederland B.V.», Нідерланди), за участю здорових добровольців чоловічої та жіночої статі при одноразовому прийомі натще  Код клінічного випробування: FK/ONZP/2019
6. Фаза клінічного випробування	I фаза
7. Період проведення клінічного випробування	з 21.10.2020 року по 30.11.2020 року
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Чеська Республіка
9. Кількість досліджуваних	Запланована: 32 Фактична: 31

10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	<p>Оцінити біоеквівалентність досліджуваного препарату Оланзапін, таблетки вкриті плівковою оболонкою, 5 мг (АТ «Фармак», Україна) та референтного препарату Зипрекса<sup>®</sup>, таблетки вкриті оболонкою, 5 мг, («Eli Lilly, Nederland B.V», Нідерланди).</p> <p>Дослідити безпеку та переносимість Оланзапін, таблеток вкритих плівковою оболонкою, 5 мг.</p>
11. Дизайн клінічного випробування	<p>Одноцентрове, відкрите, лабораторно-засліплене, рандомізоване, з двома послідовностями і двома періодами, розділеними періодом відмивання щонайменше 21 день, перехресне клінічне дослідження біоеквівалентності з одноразовим прийомом досліджуваного препарату за участю здорових добровольців чоловіків та жінок при прийомі натще.</p>
12. Основні критерії включення	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Здорові чоловіки та невагітні жінки, жінки, що не годують груддю, віком <math>\geq 18</math> та <math>\leq 55</math> років (на день підписання інформованої згоди). Європеїднa раса.</li> <li>2. Некурці або колишні курці (визначається як людина, яка кинула палити щонайменше за 6 місяців до першого прийому досліджуваного лікарського засобу).</li> <li>3. Індекс маси тіла (ІМТ) <math>\geq 18,5</math> та <math>\leq 30</math> кг / м<sup>2</sup>, включно; маса тіла між 50 кг та 100 кг (на день скринінгу).</li> <li>4. Суб'єкт, який доступний протягом всього дослідження, і надав письмову інформовану згоду</li> <li>5. Суб'єкти з задовільним станом здоров'я, що визначається за результатами анамнезу, фізикального обстеження, оцінки життєво важливих функцій (частота пульсу, систолічний та діастолічний артеріальний тиск, та температура тіла) та ЕКГ у 12 відведеннях. Незначні відхилення за межами референтних значень будуть прийняті, якщо на думку Дослідника вони не є клінічно значущими.</li> <li>6. Усі результати лабораторного скринінгу в межах норми. Незначні відхилення за межами референтних значень будуть прийняті, якщо на думку Дослідника вони не є клінічно значущими.</li> <li>7. Згода на застосування протизаплідних заходів протягом усього дослідження, як жінками, так і чоловіками.</li> <li>8. Чеське громадянство.</li> </ol>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>Оланзапін, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, виробництва АТ «Фармак»  1 таблетка містить оланзапіну 5 мг;  Таблетку приймали перорально, в положенні сидячи, з 240 мл води, після щонайменше 10 годин натще під безпосереднім наглядом дослідника.</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p>Зипрекса<sup>®</sup>, таблетки, вкриті оболонкою, виробництва «Eli Lilly, Nederland B.V.», Нідерланди  1 таблетка містить оланзапіну 5 мг;  Таблетку приймали перорально, в положенні сидячи, з 240 мл води, після щонайменше 10 годин натщесерце під безпосереднім наглядом дослідника</p>







	N	Test	N	Ref.		Нижня межа	Верхня межа		
AUC <sub>(0-72h)</sub> (ng·h/mL)	31	205.211	31	204.463	100.37	98.28	102.50	ТАК	4.87
C <sub>max</sub> (ng/mL)	31	6.706	31	6.704	100.03	95.29	104.99	ТАК	11.26

Для оцінки біоеквівалентності досліджуваного та референтного препаратів використовували фармакокінетичні параметри AUC<sub>(0-t)</sub> та C<sub>max</sub> оланзапіну.

Результати підтвердили, що 90% довірчі інтервали для співвідношення геометричних середніх, розрахованих методом найменших квадратів для AUC<sub>(0-72h)</sub> і C<sub>max</sub> оланзапіну знаходяться у діапазоні прийнятності біоеквівалентності 80,00% - 125,00%.

21. Результати безпеки

Під час дослідження у п'яти суб'єктів спостерігалось, в цілому, сім легких та одна помірна побічні реакції. Чотири легкі побічні реакції були пов'язані з досліджуваним препаратом Оланзапін, таблетки вкриті плівковою оболонкою, 5 мг. Три легкі та одна помірна побічна реакція були пов'язані з референтним лікарським засобом. Жодних серйозних побічних реакцій не було.


Препарат Оланзапін, таблетки вкриті плівковою оболонкою, 5 мг, виробництва АТ «Фармак», Україна добре переносився добровольцями. Виявлені побічні реакції, розцінені як несерйозні. Не було виявлено значних відмінностей за оцінкою переносимості в групах.

В динаміці вираженості суб'єктивних скарг за більшістю оцінюваних показників не було значущих відмінностей між групами досліджуваних.

22. Висновок (заключення)

Грунтуючись на результатах аналізу фармакокінетичних параметрів C<sub>max</sub>, AUC<sub>0-t</sub> та AUC<sub>(0-∞)</sub>, отриманих в клінічному випробуванні, та враховуючи порівнянну переносимість досліджуваного лікарського засобу, можна зробити закінчення, що лікарський засіб Оланзапін, таблетки вкриті плівковою оболонкою, 5 мг, виробництва АТ «Фармак», Україна, є біоеквівалентним до референтного препарату Зипрекса<sup>®</sup>, таблетки вкриті оболонкою, 5 мг, виробництва «Eli Lilly, Nederland B.V.», Нідерланди

Заявник (власник  
реєстраційного  
посвідчення)

  
 (підпис)  
 \_\_\_\_\_  
 (П. І. Б.)