

Звіт про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	<b>КРАМПАЛІКА, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 250 мг та 500 мг</b>				
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб згідно пункту 1 (підпункту 1.3) розділу III Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460.				
2) проведені дослідження	о	так	✓	ні	якщо ні, обґрунтувати
Обґрунтування: Це генеричний лікарський засіб. 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 від 26.08.2005 № 426 [зі змінами, чинна редакція]) та статті 10.1 Директиви 2001/83/ЄС доклінічні дослідження не вимагаються.					
2. Фармакологія:	-				
1) первинна фармакодинаміка	-				
2) вторинна фармакодинаміка	-				
3) фармакологія безпеки	-				
4) фармакодинамічні взаємодії	-				
3. Фармакокінетика:					
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	-				
2) всмоктування	-				
3) розподіл	-				
4) метаболізм	-				


5) виведення	-
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	-
7) інші фармакокінетичні дослідження	-
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	-
2) токсичність у разі повторних введень	-
3) генотоксичність: <i>in vitro</i>	-
<i>in vivo</i> (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	-
4) канцерогенність:	-
довгострокові дослідження	-
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	-
додаткові дослідження	-
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	-
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	-
7) додаткові дослідження токсичності:	-
антигенність (утворення антитіл)	-
імунотоксичність	-
дослідження механізмів дії	-
лікарська залежність	-
токсичність метаболітів	-
токсичність домішок	-
інше	-
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	-
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	  <u>Гавришко О. А.</u> (П. І. Б.)

### Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	<b>КРАМПАЛІКА, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 250 мг та 500 мг</b>			
2. Заявник	Містрал Кепітал Менеджмент Лімітед, Англія			
3. Виробник	Виробництво готової лікарської форми, первинна та вторинна упаковка, контроль серії, випуск серії: ФАРМАТЕН СА Альтернативна первинна упаковка, вторинна упаковка: ФАРМАТЕН ІНТЕРНЕШНЛ СА			
4. Проведені дослідження:	<input checked="" type="checkbox"/>	так	<input type="checkbox"/>	ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб згідно пункту 1 (підпункту 1.3) розділу III Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460.			
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Перехресне порівняльне дослідження біодоступності таблеток леветірацетаму 1000 мг у здорових добровольців чоловічого та жіночого полу при однократному прийомі натщесерце.			
6. Фаза клінічного випробування	Фаза 1 (Біоеквівалентність)			
7. Період проведення клінічного випробування	з 22.10.2005 по 31.10.2005			
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Канада			
9. Кількість досліджуваних	Запланована: 28+4 (альтернативних) Фактично: 32 Вибувщиків: 0 Проналізовано і враховано в статистичному аналізі: 28			
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Метою цього дослідження було оцінити та порівняти відносну біодоступність і, отже, біоеквівалентність двох препаратів таблеток леветірацетаму у здорових добровольців чоловічого та жіночого полу при однократному прийомі натщесерце.			
11. Дизайн клінічного випробування	Одноцентрове, рандомізоване, одноразове, лабораторно засліплене, 2-періодне, 2- послідовне, перехресне дослідження.			
12. Основні критерії включення	Добровольці чоловічої та жіночої статі, не- чи экс-курці, віком щонайменше 18 років, але не старше 55 років з індексом маси тіла (ІМТ), що перевищує або дорівнює 19 і менше 30 кг/м <sup>2</sup> .			

	<p>Випробовувані мали гарне самопочуття, що визначали анамнез хвороби, фізичний огляд (включаючи життєво важливі показники), тести неврологічних функцій та звичайні клінічні лабораторні дослідження (гематологія, біохімія, аналіз сечі), включаючи негативні тести на ВІЛ, гепатит В та гепатит С а також негативний скринінг алкоголю та зловживань наркотиками в сечі та негативний тест на вагітність (для жінок-добровольців).</p>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Леветірацетам/Фарматен, таблетки/оральні по 1000 мг, серія 078025
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	КЕППРА®, таблетки/оральні по 1000 мг, серія 0000005264
15. Спутня терапія	-
16. Критерії оцінки ефективності	Для встановлення біоеквівалентності обчислений 90% довірчий інтервал для співвідношення площі під кривою для AUC72 та Cmax для сунітинібу, має бути в межах 80,00% -125,00%.
17. Критерії оцінки безпеки	Безпеку оцінювали від періоду скринінгу до кінця дослідження. Оцінювали за допомогою клінічних обстежень, оцінки життєво важливих показників, тести неврологічних функцій, клінічних лабораторних показників (наприклад, гематологія, біохімія, аналіз сечі), включаючи негативні тести на ВІЛ, гепатит В та гепатит С а також негативний скринінг алкоголю та зловживань наркотиками в сечі та негативний тест на вагітність (для жінок-добровольців), моніторинг побічних явищ та суб'єктивна симптоматика.
18. Статистичні методи	<p>Описову статистику розраховували та повідомляли для всіх фармакокінетичних параметрів. ANOVA, аналіз потужності та співвідношення для ln-трансформованих фармакокінетичних параметрів Cmax, Tmax, AUC0-t, AUC∞, AUC0-72/∞, Kel, T1/2el.</p> <p>Розрахунок 90% довірчих інтервалів для відношення середніх геометричних квадратів для ln-трансформованих фармакокінетичних параметрів Cmax, AUC0-t та AUC0-∞.</p> <p>Біоеквівалентність досліджуваного ЛЗ порівняно з референтним ЛЗ для випадку, коли 90% довірчий інтервал потрапляє у діапазон прийнятності, як визначено для нетрансформованих фармакокінетичних параметрів.</p>

19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові добровольці віком від 18 до 55 років (обидва включно)
20. Результати ефективності	Співвідношення досліджуваного та референтного (Т / R) геометричних засобів ЛЗ (GMR) та відповідні 90% довірчі інтервали для логарифмічно перетворених параметрів AUC72 та Cmax містилися в межах прийняття біоеквівалентності 80,00% - 125,00%.
21. Результати безпеки	Під час проведення дослідження 24 суб'єкти із тридцяти двох (32) повідомляли про шістьдесят (60) побічних реакцій. Тридцять чотири (34) повідомляли про побічних реакцій (13 різних типів) у суб'єктів після введення досліджуваного лікарського засобу (А) та про двадцять шість (26) побічних реакцій (12 різних типів) у суб'єктів після введення референтного препарату (В).
22. Висновок (заклучення)	Біоеквівалентність продемонстрована між досліджуваним ЛЗ Леветирацетам/Фарматен, таблетки по 1000 мг, Фарматен С.А., Греція та референтним ЛЗ КЕППРА®, таблетки по 1000 мг, ЮСБ С.А., Бельгія у здорових добровольців при однократному прийомі натщесерце
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 <p>(підпис) Гаврилко О.А. (П. І. Б.)</p>