

19.07.21

Додаток 29
до Порядку експертизи
матеріалів/коштів для
реєстрації лікарських засобів,
які подаються на державну
реєстрацію (перереєстрацію),
а також перевірки подачі/змін
до реєстраційних матеріалів
під час періоду реєстрації/сертифікації
(Розділ IV, пункт 4)

ЗВІТ
про доклінічне дослідження

| | |
|--------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Назва лікарського засобу (за наявності - реєстраційний номер): | Клофазимін Маклеодс 100, Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 100 мг |
| 1) вид лікарського засобу, для якого було заплановано чи планується реєстрація | Генеричний |
| 2) проводили дослідження | <input type="radio"/> Так <input checked="" type="radio"/> Ні о якщо ні, обґрунтуйте, що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати» |
| 2. Фармакологія: | |
| 1) первинна фармакодинаміка | Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати» |
| 2) вторинна фармакодинаміка | Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати» |
| 3) фармакологія безпеки | Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні |

| | |
|------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| | препарати» |
| 4) фармакодинамічні взаємодії | Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати» |
| 3. Фармакокінетика: | |
| 1) аналітичні методи та звіти про їх перевірку | Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати» |
| 2) поглинання | Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати» |
| 3) розподіл | Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати» |
| 4) обмін речовин | Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати» |
| 5) виведення | Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати» |
| 6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні) | Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати» |
| 7) інші фармакокінетичні дослідження | Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати» |
| 4. Токсикологія: | |
| 1) однодозова токсичність | Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати» |
| 2) токсичність у разі повторного прийому | Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати» |
| 3) генотоксичність: | Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні |

| | |
|-----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| | препарати» |
| in vitro | |
| in vivo (включаючи додаткову токсикокінетичну оцінку) | |
| 4) канцерогенність: | Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати» |
| тривалі дослідження | Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати» |
| короткотермінові дослідження або дослідження середньої тривалості | Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати» |
| або середньої тривалості досліджень | Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати» |
| додаткові дослідження | Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати» |
| 5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства | Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати» |
| вплив на фертильність та ранній ембріональний розвиток | Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати» |
| ембріотоксичність | Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати» |
| пренатальна та постнатальна токсичність | Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати» |

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| дослідження, в яких препарат вводять потомству (не дозрілим тваринам) та / або оцінюють на довготривалі наслідки | Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати» |
| б) локальна портативність | Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати» |
| 7) додаткові дослідження токсичності: | Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати» |
| антигенність (утворення антигін) | Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати» |
| імунотоксичність | Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати» |
| вивчення механізмів дії | Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати» |
| наркотична залежність | Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати» |
| токсичність метаболіту | Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати» |
| токсичність домішок | Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати» |
| Додаткова інформація | Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати» |
| 5. Висновки доклінічного дослідження | Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати» |
| Заявник | Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія Голова Представництва «Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед» Пан Віджей Бадекар |



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. Найменування лікарського засобу (за наявності вказати реєстраційний номер) | Клофазимін Маклеодс 100, Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 100 мг |
| 2. Заявник | Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед; Атланта Аркаде, Марол Чарч Род, Андхері (Іст), Мумбай – 400059, Індія |
| 3. Виробник | Оксаліс Лабс Віледж Тхеда, ПО Лодхімайра, Техсіл Бадді, Дістрікт Солан, Хімачал Прадеш, 174101, Індія |
| 4. Дослідження: √Так o Ні o якщо Ні – обґрунтуйте | Однодозове дослідження біоеквівалентності <i>in-vivo</i> таблеток Клофазиміну 100 мг (Macleods Pharmaceuticals Ltd., Індія) та лікарського засобу Lamprene® (Клофазимін) м'яких гелевих капсул по 100 мг (Novartis Pharma S.A.S., Франція) у здорових, дорослих людей після приймання їжі. |
| 1) вид лікарського засобу для якого реєстрація була запланована | Генеричний лікарський засіб |
| 5. Повна назва клінічного дослідження, кодовий номер клінічного дослідження | Повна назва клінічного випробування: Однодозове дослідження біоеквівалентності <i>in-vivo</i> таблеток Клофазиміну 100 мг (Macleods Pharmaceuticals Ltd., Індія) та лікарського засобу Lamprene® (Клофазимін) м'яких гелевих капсул по 100 мг (Novartis Pharma S.A.S., Франція) у здорових, дорослих людей після приймання їжі. Кодований номер клінічного випробування: BEQ -2229-CLOF-2017 |
| 6. Фаза клінічного дослідження, | Біоеквівалентність |

| | |
|------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 7. Період проведення клінічного дослідження | Тривалість клінічної фази: 30 листопада 2017 – 22 лютого 2018 Тривалість біоаналітичної фази: 02 лютого 2018 – 09 лютого 2018 Тривалість статистичної фази: 19 лютого 2018 |
| 8. Країни, в яких проводилося клінічне дослідження | Індія |
| 9. Кількість учасників дослідження | Заплановано: 24 (заплановано та зараховано) Фактично: 20 |
| 10. Мета і вторинні цілі клінічного дослідження | Фармакокінетика: Оцінка порівняльної пероральної біодоступності одноразової дози таблеток Клофазиміну 100 мг (Macleods Pharmaceuticals Ltd., Індія) та лікарського засобу Lamprene® (Клофазимін) м'яких гелевих капсул по 100 мг (Novartis Pharma S.A.S., Франція) у здорових, дорослих людей після приймання їжі. Безпека: Для контролю безпеки і переносимості одноразової пероральної дози таблеток Клофазиміну 100 мг та лікарського засобу Lamprene® (Клофазимін) м'яких гелевих капсул по 100 мг (Novartis Pharma S.A.S., Франція) при введенні здоровим, дорослим людям після приймання їжі. |
| 11. Схема клінічного дослідження | Відкрите, збалансоване, сліпе, рандомізоване, з двома курсами лікування, з двома періодами, з двома послідовностями, з одноразовою дозою, перехресне дослідження біоеквівалентності за участю 24 здорових, дорослих людей після приймання їжі. |
| 12. Основні критерії включення | Здорові люди у віці від 18 до 45 років з індексом маси тіла (ІМТ) від 18,50 кг / м ² до 29,99 кг / м ² (обидва включно) з масою тіла не менше 50 кг (для чоловіків) і з вагою тіла не менше понад 45 кг (для жінок) та відсутність значущих захворювань, без клінічно значущі лабораторних показників, з відсутність клінічно значущої історії хвороби та з нормальним фізичним обстеження під час скринінгу, і які відповідають критеріям включення і виключення. |
| 13. Препарат дослідження, спосіб введення, дозування | Випробуваний лікарський засіб: Клофазимін таблетки по 100 мг Спосіб прийому: Призначають перорально, запиваючи 240 мл води. Доза: 1 таблетка |
| 14. Референтний препарат, дозування, спосіб введення | Референтний лікарський засіб: Lamprene® (Клофазимін) м'які гелеві капсули по 100 мг Спосіб прийому: Призначають перорально, запиваючи 240 мл води. Доза: 1 таблетка |
| 15. Супутня терапія | Не визначено |

| 16. Критерії оцінки ефективності | Ефективність: 90% довірчий інтервал для C_{max} і AUC_{0-72} клофазиміну лягли в основу висновку про біоеквівалентність клофазиміну в реферетному (Р) та тестовому (Т) препаратах. Якщо 90% довірчий інтервал повністю включений в діапазон 80,00-125,00% для логарифмічно перетворених показників C_{max} і AUC_{0-72} , тоді продукти будуть заявлені як біоеквівалентності. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|--------------------------------|---------------------------|--|--|--------------------------|---------------------|--|----------------------|--------------------------------|---------------------------|-------------|----------------|-------------------|-------------|---------|---------|-------|-------------------|--------------------------|--------------|----------|--------|-------|-------------------|
| 17. Критерії обстеження для оцінки безпеки | Безпека: Для контролю безпеки і переносимості одноразової пероральної дози таблеток Клофазиміну 100 мг та лікарського засобу Lamprone® (Клофазимін) м'яких гелевих капсул по 100 мг при введенні здоровим, дорослим людям після приймання їжі. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 18. Статистичні методи | Логарифмічно перетворені фармакокінетичні параметри (C_{max} і AUC_{0-72}) клофазиміну аналізуються з використанням моделей ANOVA (модель дисперсійного аналізу). Було підраховано 90% довірчий інтервал для співвідношення обох препаратів, що складає в середньому (геометричним способом) для показників C_{max} і AUC_{0-72} . Співвідношення Т/Р для кожного учасника C_{max} і AUC_{0-72} , % біодоступності C_{max} і AUC_{0-72} проводиться з використанням | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 19. Демографічні показники досліджуваного населення (стать, вік, раса та ін.) | Стать – чоловіки та жінки Вік - від 18 до 45 років Раса - індуци чоловічої та жіночої статі | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 20. результати ефективності | <p>Результати, отримані з трансформованими первинними параметрами ефективності, зведені нижче:</p> <table border="1" data-bbox="584 1111 1473 1547"> <thead> <tr> <th colspan="6">Середнє геометричне, Співвідношення, Внутрішньо-суб'єктний С.V., і 90% довірчий інтервал для клофазиміну (N = 20 суб'єктів)</th> </tr> <tr> <th rowspan="2">Фармокінетичні параметри</th> <th colspan="2">Середнє геометричне</th> <th rowspan="2">Співвідношення (Т/Р)</th> <th rowspan="2">Внутрішньо-суб'єктний С.V. (%)</th> <th rowspan="2">90% довірчий інтервал (%)</th> </tr> <tr> <th>Тестове (Т)</th> <th>Референтне (Р)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>C_{max} (нг/мл)</td> <td>125.2 27</td> <td>120.921</td> <td>103 .56</td> <td>27.02</td> <td>89,27 – 120,14</td> </tr> <tr> <td>AUC_{0-72} (нг*год/мл)</td> <td>3023. 138</td> <td>2989.403</td> <td>101.13</td> <td>15.71</td> <td>92,67 - 110,36</td> </tr> </tbody> </table> | Середнє геометричне, Співвідношення, Внутрішньо-суб'єктний С.V., і 90% довірчий інтервал для клофазиміну (N = 20 суб'єктів) | | | | | | Фармокінетичні параметри | Середнє геометричне | | Співвідношення (Т/Р) | Внутрішньо-суб'єктний С.V. (%) | 90% довірчий інтервал (%) | Тестове (Т) | Референтне (Р) | C_{max} (нг/мл) | 125.2 27 | 120.921 | 103 .56 | 27.02 | 89,27 – 120,14 | AUC_{0-72} (нг*год/мл) | 3023. 138 | 2989.403 | 101.13 | 15.71 | 92,67 - 110,36 |
| Середнє геометричне, Співвідношення, Внутрішньо-суб'єктний С.V., і 90% довірчий інтервал для клофазиміну (N = 20 суб'єктів) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Фармокінетичні параметри | Середнє геометричне | | Співвідношення (Т/Р) | Внутрішньо-суб'єктний С.V. (%) | 90% довірчий інтервал (%) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Тестове (Т) | Референтне (Р) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| C_{max} (нг/мл) | 125.2 27 | 120.921 | 103 .56 | 27.02 | 89,27 – 120,14 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| AUC_{0-72} (нг*год/мл) | 3023. 138 | 2989.403 | 101.13 | 15.71 | 92,67 - 110,36 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 21. Результати обстеження безпеки | Двоє учасників (учасники № 11 та 14) зазнали несприятливих явищ протягом досліджуваного періоду. Під час оцінки безпеки після дослідження повідомлялося про побічні явища у семи суб'єктів (учасники № 02, 10, 13, 15, 20, 23 та | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| | |
|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 22. Висновок (висновок) | <p>90% довірчий інтервал для співвідношення (тестове/ референтне) C_{max} і AUC_{0-72} для клофазиміну знаходяться в допустимих межах біоеквівалентності 80,00-125,00%.</p> <p>Таким чином, досліджуваний препарат Клофазимін таблетки по 100 мг (Macleods Pharmaceuticals Limited, Індія) є біоеквівалентним до референтного лікарського засобу Lamprone® (Клофазимін) м'яких гелевих капсул по 100 мг (Novartis Pharma S.A.S., Франція) у здорових, дорослих людей після приймання їжі.</p> |
|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

| | |
|---------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Заявник | <p>Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія</p> <p>Голова Представництва «Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед»</p> <p>Пан Віджей Бадекар</p> |
|---------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

