

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 – реєстраційний номер)	Валсартан 40 Маклеодс/ Valsartan 40 Macleods Валсартан 80 Маклеодс/ Valsartan 80 Macleods Валсартан 160 Маклеодс/ Valsartan 160 Macleods Валсартан 320 Маклеодс/ Valsartan 320 Macleods таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 40 мг, 80 мг, 160 мг або 320 мг
2. Заявник	Маклеодс Фармасьютікалс Лімітед Атланта Аркаде, Марол Чарч Роад (Marol Church Road), Андхері (Andheri) (Схід), Мумбаї - 400059, Індія
3. Виробник	Маклеодс Фармасьютікалс Лімітед Плот No 25-27, Сюрвей No 366, Прем'єр Індастріал Істейт, Качігам, Даман - 396210 (Фаза II), Індія.
4. Дослідження: Так V Ні якщо ні – обґрунтуйте. Заявка подається за категорією відтворених препаратів, що підтверд- жується дослідженнями біоеквівалент- ності проти референтного препарату Diovan® 320 мг (Валсартан), таблетки,	

вкриті плівковою оболонкою	
1) Вид лікарського засобу, для якого планується реєстрація	Відтворений
5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування	Повна назва клінічного випробування: Дослідження біоеквівалентності одноразової дози таблеток Валсартану 320 мг, виготовлених Маклеодс Фармасьютікалс Лімітед (Macleods Pharmaceuticals Limited), Індія, у порівнянні з таблетками Diovan® 320 мг (Валсартан), виробленого компанією Novartis Pharma GmbH, Німеччина у здорових добровольців натщесерце. Кодований номер клінічного випробування: BEQ-433-VALS-2009
6. Етап клінічного випробування	Біоеквівалентність
7. Період клінічного випробування	Тривалість клінічної фази: 17 січня 2011 - 16 лютого 2011 Тривалість біоаналітичної фази: 01 травня 2011 - 24 травня 2011 Тривалість статистичної фази: 25 травня 2011
8. Країни, де проводилось клінічне випробування	Індія
9. Кількість пацієнтів	очікувано: 40 (заплановано та зараховано) фактично: 38 (завершено)
10. Мета та вторинні завдання клінічного випробування	I) Фармакокінетика: Для оцінки порівняльної пероральної біодоступності одноразової дози таблетки Валсартану 320 мг, виготовленої Маклеодс Фармасьютікалс Лімітед (Macleods Pharmaceuticals Limited), Індія, з таблетками Diovan® 320 мг (Валсартан), виробленого компанією Novartis Pharma GmbH, Німеччина у здорових добровольців натщесерце. II) Безпека: Для контролю безпеки та переносимості одноразової дози таблеток Валсартану 320 мг при прийомі у здорових добровольців натщесерце.
11. Розробка клінічного випробування	Відкрите, збалансоване, приховане для аналітиків, рандомізоване, двократне, двопослідовне, одноразове, перехресне дослідження біоеквівалентності з двох періодів на 36 здорових добровольців натщесерце.
12. Основні критерії включення	Здорові добровольці 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) та з масою тіла не менше 45 кг (для жінок) та відсутність істотного захворювання, клінічно значущі лабораторні показники, відсутність клінічно значущої історії хвороби та нормальне фізичне обстеження під час скринінгу та дотримання критеріїв включення та виключення були критеріями включення.
13. Випробуваний препарат, спосіб введення, дозування	Склад і лікарська форма випробуваного препарату: таблетки Валсартану 320 мг Спосіб прийому: Приймати перорально з 240 мл питної води. Доза: 1 таблетка

14. Референтний препарат, дозування, спосіб введення	Склад і лікарська форма референтного препарату: Таблетки Diovan® 320 мг (Валсартан) Спосіб прийому: Приймати перорально з 240 мл питної води. Доза: 1 таблетка																																					
15. Супутня терапія	Не застосовується																																					
16. Оцінка якості роботи	Ефективність: 90% довірчий інтервал для C_{max} , AUC_{0-t} та $AUC_{0-\infty}$ Валсартану лягли в основу висновку біоеквівалентності Валсартану у продуктах R і T. Якщо довірчі інтервали повністю включені до діапазону 80.00% - 125.00% для логарифмічно перетворених C_{max} , AUC_{0-t} та $AUC_{0-\infty}$, тоді продукція буде вважатися біоеквівалентною.																																					
17. Критерії оцінки безпеки	Для контролю безпеки та переносимості одноразової дози таблеток Валсартану 320 мг при застосуванні для здорових добровольців натщесерце.																																					
18. Статистичні методи	Логарифмічно перетворені фармакокінетичні параметри (C_{max} , AUC_{0-t} та $AUC_{0-\infty}$) аналізуються за допомогою моделі ANOVA. Розраховано 90%-ний довірчий інтервал для співвідношення обох середніх продуктів (геометричні середні) C_{max} , AUC_{0-t} . Співвідношення середньої AUC_{0-t} до середньої $AUC_{0-\infty}$ для тесту та референтного препарату виражаються у відсотках, а перевірка потужності проводиться за допомогою SAS® версії 9.1.3.																																					
19. Демографічні показники досліджуваної сукупності (стать, вік, раса тощо)	Стать Чоловіча Вік від 18 до 45 років Раса – азіати, індуси																																					
20. Результати ефективності	90% довірчі інтервали в трансформованих параметрах для Валсартану приведені нижче: <table border="1" data-bbox="338 1211 1318 1527"> <thead> <tr> <th colspan="7">Середнє геометричне, коефіцієнт, мінливість значень індивідуума, потужність та 90% довірчий інтервал для Валсартану</th> </tr> <tr> <th rowspan="2">Фармакокінетичні параметри</th> <th colspan="2">Середнє геометричне</th> <th rowspan="2">Коефіцієнт (T/R) (%)</th> <th rowspan="2">Мінливість значень індивідуума (%)</th> <th rowspan="2">Потужність (%)</th> <th rowspan="2">90% довірчий інтервал (%)</th> </tr> <tr> <th>Еталон (R)</th> <th>Випробування (T)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>C_{max} (нг / мл)</td> <td>8093.951</td> <td>7502.237</td> <td>107.89</td> <td>31.46</td> <td>86.87</td> <td>95.79 - 121.52</td> </tr> <tr> <td>AUC_{0-t} (нг * год / мл)</td> <td>55563.698</td> <td>50117.840</td> <td>110.87</td> <td>28.38</td> <td>92.44</td> <td>99.53 - 123.49</td> </tr> <tr> <td>$AUC_{0-\infty}$ (нг * год / мл)</td> <td>57335.248</td> <td>52053.863</td> <td>110.15</td> <td>27.25</td> <td>94.15</td> <td>99.30 - 122.18</td> </tr> </tbody> </table>	Середнє геометричне, коефіцієнт, мінливість значень індивідуума, потужність та 90% довірчий інтервал для Валсартану							Фармакокінетичні параметри	Середнє геометричне		Коефіцієнт (T/R) (%)	Мінливість значень індивідуума (%)	Потужність (%)	90% довірчий інтервал (%)	Еталон (R)	Випробування (T)	C_{max} (нг / мл)	8093.951	7502.237	107.89	31.46	86.87	95.79 - 121.52	AUC_{0-t} (нг * год / мл)	55563.698	50117.840	110.87	28.38	92.44	99.53 - 123.49	$AUC_{0-\infty}$ (нг * год / мл)	57335.248	52053.863	110.15	27.25	94.15	99.30 - 122.18
Середнє геометричне, коефіцієнт, мінливість значень індивідуума, потужність та 90% довірчий інтервал для Валсартану																																						
Фармакокінетичні параметри	Середнє геометричне		Коефіцієнт (T/R) (%)	Мінливість значень індивідуума (%)	Потужність (%)	90% довірчий інтервал (%)																																
	Еталон (R)	Випробування (T)																																				
C_{max} (нг / мл)	8093.951	7502.237	107.89	31.46	86.87	95.79 - 121.52																																
AUC_{0-t} (нг * год / мл)	55563.698	50117.840	110.87	28.38	92.44	99.53 - 123.49																																
$AUC_{0-\infty}$ (нг * год / мл)	57335.248	52053.863	110.15	27.25	94.15	99.30 - 122.18																																
21. Результати безпеки	Один пацієнт (пацієнт під номером 15) зазнав небажаних явищ під час 1 періоду дослідження (після введення дози). Під час оцінки безпеки після дослідження повідомлялося про небажані явища для 6 пацієнтів.																																					
22. Висновок	Випробуваний продукт, таблетки Валсартану 320 мг, виготовлені Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед (Macleods Pharmaceuticals Limited), Індія, біоеквівалентні референтному препарату таблеткам Diovan® 320 мг (Валсартан), виробництва компанії Novartis Pharma GmbH, Німеччина у здорових добровольців натщесерце.																																					

Заявник (Власник Ресстраційного Свідоцтва)	Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія Голова Представництва «Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед» Тан Віджей Бадекар
---	---



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):	Валсартан 40 Маклеодс/ Valsartan 40 Macleods Валсартан 80 Маклеодс/ Valsartan 80 Macleods Валсартан 160 Маклеодс/ Valsartan 160 Macleods Валсартан 320 Маклеодс/ Valsartan 320 Macleods таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 40 мг, 80 мг, 160 мг або 320 мг
1) вид лікарського засобу, для якого було заплановано чи планується реєстрація	Генеричний
2) проводили дослідження	o Так √ Ні o 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) однократна 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	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні

ранній ембріональний розвиток	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 антитіл)	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 (Власник ДК)	Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія
	Голова Представництва «Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед»
	Пан Віджай Бадекар


