

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) однокільова токсичність	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
2) токсичність у разі	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні

повторного прийому	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	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні

постнатальна токсичність	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»

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)	<p>Донемак 5, Таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 5 мг</p> <p>Донемак 10, Таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 10 мг</p>
2. Заявник	Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед; Атланта Аркаде, Марол Чарч Роад, Андхері (Іст), Мумбай – 400059, Індія
3. Виробник	Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед; Віледж Тхеда, ПО Лодхімайра, Техсіл Бадді, Дістрікт Солан, Хімачал Прадеш, 174101, Індія
4. Дослідження: √ Так o Ні o якщо Ні – обґрунтуйте	Протокол № : BEQ-299-DONE-2008 Версія № : 03 Дата : 01 липня 2009
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: Дослідження біоеквівалентності одноразової дози таблеток Донепезилу гідрохлориду 10 мг (кожна таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 10 мг Донепезилу гідрохлориду), вироблена Macleods Pharmaceuticals Ltd., Індія, у порівнянні з таблетками Aricept® (кожна таблетка по 10 мг містить 10 мг Донепезилу гідрохлориду еквівалентно 9,12 мг вільної основи донепезилу), виготовлених Eisai Ltd., Велика Британія у здорових, дорослих людей, які перебувають в умовах натщесерце. Кодований номер клінічного випробування: BEQ-299-DONE-2008
6. Фаза клінічного	Біоеквівалентність

дослідження	
7. Період проведення клінічного дослідження	Тривалість клінічної фази: 02 липня 2009 – 14 серпня 2009 Тривалість біоаналітичної фази: 10 грудня 2009 – 23 грудня 2009 Тривалість статистичної фази: 20 січня 2010
8. Країни, в яких проводилося клінічне дослідження	Індія
9. Кількість учасників дослідження	Заплановано: 40 (заплановано та зараховано) Фактично: 30 (завершено)
10. Мета і вторинні цілі клінічного дослідження	Фармакокінетика: Оцінка порівняльної пероральної біодоступності одноразової дози таблеток Донепезилу гідрохлориду 10 мг (кожна таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 10 мг Донепезилу гідрохлориду), вироблена Macleods Pharmaceuticals Ltd., Індія, у порівнянні з таблетками Agicept® (кожна таблетка по 10 мг містить 10 мг Донепезилу гідрохлориду еквівалентно 9,12 мг вільної основи донепезилу), виготовлених Eisai Ltd., Велика Британія у здорових, дорослих людей, які перебувають в умовах натщесерце. Безпека: Для контролю безпеки і переносимості одноразової дози Донепезилу гідрохлориду таблеток по 10 мг при введенні здоровим, дорослим добровольцям.
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 40 здорових, дорослих людей, які перебувають в умовах натщесерце.
12. Основні критерії включення	Здорові люди у віці від 18 до 45 років з індексом маси тіла (ІМТ) від 18,70 кг / м ² до 25,30 кг / м ² , з масою тіла не менше 50 кг (для чоловіків) та з індексом маси тіла (ІМТ) від 17,70 кг / м ² до 23,92 кг / м ² і з вагою тіла не менше понад 45 кг (для жінок) та відсутність значущих захворювань, без клінічно значущих лабораторних показників, з відсутністю клінічно значущої історії хвороби та з відповідним фізичним обстеження під час скринінгу, і які відповідають критеріям включення і виключення.
13. Препарат дослідження, спосіб введення, дозування	Випробуваний лікарський засіб: Донепезилу гідрохлориду у таблетках по 10 мг Спосіб прийому: Призначають перорально, запиваючи 240 мл води. Доза: 1 таблетка
14. Референтний препарат, дозування, спосіб введення	Референтний лікарський засіб: Agicept® (Донепезил гідрохлорид) 10 мг (кожна таблетка по 10 мг містить 10 мг Донепезилу гідрохлориду еквівалентно 9,12 мг вільної основи донепезилу) 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 $AUC_{0-72.00}$ год Донепезилу лягли в основу висновку про біоеквівалентність Донепезилу в референтному (Р) та тестовому (Т) препаратах. Якщо 90% довірчий інтервал повністю включений в діапазон 80,00 - 125,00% для логарифмічно перетворених показників C_{max} і $AUC_{0-72.00}$ год, тоді продукти будуть заявлені як біоеквівалентні.																	
17. Критерії обстеження для оцінки безпеки	Безпека: Для контролю безпеки і переносимості одноразової дози Донепезилу гідрохлориду таблеток по 10 мг при введенні здоровим, дорослим людям.																	
18. Статистичні методи	Логарифмічно перетворені фармакокінетичні параметри (C_{max} і $AUC_{0-72.00}$) донепезилу 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} та AUC_{0-72} . Перевірка потужності виконується з використанням SAS ® версії 9.1.3.																	
19. Демографічні показники досліджуваного населення (стать, вік, раса та ін.)	Стать - чоловіки Вік - від 18 до 39 років Раса - індуци чоловічої статі																	
20. результати ефективності	90% довірчий інтервал перетворених параметрів Донепезилу зведені нижче: <table border="1" data-bbox="497 1146 1487 1451"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Фармакокінетичні параметри</th> <th colspan="2">Середнє геометричне</th> <th rowspan="2">Співвідношення (Т/Р)</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>24.418</td> <td>24.222</td> <td>100.81</td> <td>95.54 - 106.37</td> </tr> <tr> <td>$AUC_{0-72.00}$ (нг*год/мл)</td> <td>537.251</td> <td>535.459</td> <td>100.33</td> <td>98.40 - 102.30</td> </tr> </tbody> </table>	Фармакокінетичні параметри	Середнє геометричне		Співвідношення (Т/Р)	90% довірчий інтервал (%)	Тестове (Т)	Референтне (Р)	C_{max} (нг/мл)	24.418	24.222	100.81	95.54 - 106.37	$AUC_{0-72.00}$ (нг*год/мл)	537.251	535.459	100.33	98.40 - 102.30
Фармакокінетичні параметри	Середнє геометричне		Співвідношення (Т/Р)	90% довірчий інтервал (%)														
	Тестове (Т)	Референтне (Р)																
C_{max} (нг/мл)	24.418	24.222	100.81	95.54 - 106.37														
$AUC_{0-72.00}$ (нг*год/мл)	537.251	535.459	100.33	98.40 - 102.30														
21. Результати обстеження безпеки	У 5 учасників спостерігались побічні реакції протягом першого періоду, а у трьох учасників спостерігались побічні реакції протягом другого періоду. Під час оцінки безпеки після дослідження повідомлялося про побічні реакції у трьох учасників.																	

