

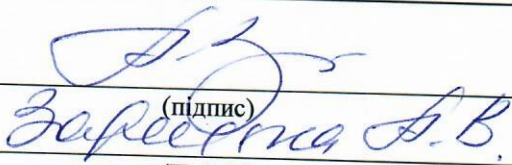
ЗВІТ про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	Нефам [®] , таблетки, вкриті оболонкою, 30 мг (Нефопаму гідрохлорид)
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 Даний лікарський засіб є генеричним лікарським засобом до референтного препарату Акупан [®] , таблетки, по 30 мг, виробництва «Meda Pharma N.V.», Бельгія Відповідно до статті 10.1 Директиви 2001/83 ЄС (з внесеними поправками) та Наказу МОЗ України №426 від 26.08.2005 (діюча редакція) від заявника не вимагається проведення власних токсикологічних та фармакологічних випробувань, а надаються результати доклінічних досліджень референтного препарату, які викладені у відповідних розділах реєстраційного досьє.
2. Фармакологія:	
1) первинна фармакодинаміка	Доклінічні дослідження не проводились
2) вторинна фармакодинаміка	
3) фармакологія безпеки	
4) фармакодинамічні взаємодії	
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	Доклінічні дослідження не проводились
2) всмоктування	
3) розподіл	
4) метаболізм	
5) виведення	
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Доклінічні дослідження не проводились

7) інші фармакокінетичні дослідження	
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	Доклінічні дослідження не проводились
2) токсичність у разі повторних введеннь	
3) генотоксичність: in vitro	
in vivo (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:	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:	
антигенність (утворення антитіл)	Доклінічні дослідження не проводились

імунотоксичність	
дослідження механізмів дії	
лікарська залежність	
токсичність метаболітів	
токсичність домішок	
інше	
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	Доклінічні дослідження не проводились

Заявник
(власник
реєстраційного
посвідчення)

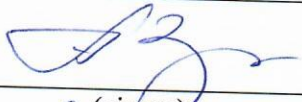

 (підпис)
 Зарецька С.В.
 (П. І. Б.)

8

ЗВІТ про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	Нефам [®] , таблетки, вкриті оболонкою, 30 мг (Нефопаму гідрохлорид)
2. Заявник	АТ «Фармак»
3. Виробник	АТ «Фармак», Україна
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 рандомізоване, з двома послідовностями, двома періодами, перехресне відкрите дослідження біоеквівалентності разової дози таблеток Нефопаму гідрохлориду 30 мг (АТ «Фармак», Україна) у порівнянні з Акупан [®] таблетки 30 мг (iNova Pharmaceutical (Aust) Pty Ltd, Австралія) за участю здорових добровольців при прийомі натщесерце. Код клінічного випробування: FK/NFP/21
6. Фаза клінічного випробування	I фаза
7. Період проведення клінічного випробування	з 28.05.2022 по 11.06.2022 року.
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Йорданія
9. Кількість досліджуваних	Запланована: 32 Фактична: 31

10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Оцінити біоеквівалентність досліджуваного препарату Нефопаму гідрохлориду по відношенню до референтного препарату Акупан® при пероральному застосуванні.
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, рандомізоване, з двома послідовностями, двома періодами, перехресне дослідження біоеквівалентності одноразової дози з періодом відмивання 7 днів між прийомами доз із залученням 32 здорових суб'єктів в умовах натще.
12. Основні критерії включення	<ol style="list-style-type: none"> 1. Здорові суб'єкти. 2. Жінки – суб'єкти дослідження – повинні практикувати утримування від статевих контактів або використовувати прийнятну з медичної точки зору форму контрацепції (наприклад, внутрішньоматкова спіраль або подвійний бар'єрний метод). В рамках цього дослідження всі жінки вважаються з дітородним потенціалом, якщо вони не в постменопаузі, біологічно або хірургічно стерильні (гістеректомія, двостороння оваріоектомія або перев'язка труб) протягом більше одного року. 3. Вік 18-50 років (на день підписання інформованої згоди). 4. Індекс маси тіла від 18,5 до 30 кг/м² включно (мінімальна вага для чоловіків - 50 кг, вага для жінок - 45 кг). 5. Суб'єкт доступний протягом усього періоду дослідження та надав письмову інформовану згоду. 6. Нормальний стан після фізичного обстеження, або відхилення оцінені лікарем як клінічно незначущі. 7. Стан кардіоваскулярної, цереброваскулярної, гастроінтестинальної та респіраторної систем в межах норми. 8. Показники життєво важливих функцій в межах норми, або відхилення оцінені як клінічно незначущі. 9. ЕКГ в межах норми. 10. Суб'єкти, які не курять, або колишні курці (ті, які припинили курити, принаймні за 6 місяців до першого дозування). 11. Результати тестів функції печінки та нирок в межах норми, або відхилення оцінені як клінічно незначущі. 12. Результати усіх лабораторних тестів на скринінгу в межах норми або відхилення оцінені як клінічно незначущі.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Нефопаму гідрохлориду 30 мг, таблетки, вкриті оболонкою Виробник АТ «Фармак», Україна 1 таблетка містить нефопаму гідрохлориду 30 мг Пероральний прийом
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Акупан®, таблетки, 30 мг Виробник iNova Pharmaceutical (Aust) Pty Ltd, Австралія. 1 таблетка містить нефопаму гідрохлориду 30 мг Пероральний прийом.
15. Супутня терапія	Не дозволялося приймати будь-які ліки (за винятком контрацептивів). Ці обмеження застосовувались протягом всього дослідження.

16. Критерії оцінки ефективності	<p>На основі вимірювань нефопаму гідрохлориду у плазмі визначали наступні фармакокінетичні параметри: Основні параметри: $AUC_{(0-last)}$ та C_{max}. Вторинні параметри: $AUC_{(0-inf)}$, λz, T_{max}, $t_{1/2}$ та залишкова площа (%). 90% довірчий інтервал для співвідношень C_{max} та $AUC_{(0-last)}$ повинен знаходитися в межах допустимого діапазону 80,00% - 125,00%.</p>
17. Критерії оцінки безпеки	Небажані явища (НЯ), лабораторні параметри, фізикальне обстеження, електрокардіограма (ЕКГ), життєво важливі показники.
18. Статистичні методи	ANOVA (дисперсійний аналіз) та 90% довірчий інтервал для ln-трансформованих C_{max} , $AUC_{(0-last)}$ та $AUC_{(0-inf)}$ для нефопаму гідрохлориду.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	В групі були включені добровольці-чоловіки європеїдної раси, віком від 20 до 49 років, з індексом маси тіла (ІМТ) в межах 19,1-29,8 кг/м ² .
20. Результати ефективності	<p>Межі 90% довірчих інтервалів для відношення геометричних середніх сукупностей значень C_{max} та $AUC_{(0-last)}$ для нефопаму гідрохлориду для тестового та референтного препаратів склали відповідно: 97,93-112,38% та 97,19-108,95%, що відповідають критерію біоеквівалентності 80,00-125,00%.</p> <p>Біоеквівалентність продемонстрована на основі співвідношення середнього значення ln-трансформованих даних (відношення T/R) для $\ln C_{max}$ та $\ln AUC_{(0-last)}$, що становили для нефопаму гідрохлориду: 104,91% та 102,91%, відповідно.</p>
21. Результати безпеки	Жодних серйозних побічних реакцій та небажаних явищ під час дослідження не було зафіксовано. Таким чином, можна зробити висновок, що обидва препарати є безпечними та добре переносяться.
22. Висновок (заклучення)	<p>Ґрунтуючись на результатах аналізу фармакокінетичних параметрів C_{max}, $AUC_{(0-last)}$ для нефопаму гідрохлориду, отриманих в клінічному випробуванні, та враховуючи порівняну переносимість досліджуваного лікарського засобу, можна зробити висновок, що лікарський засіб Нефопаму гідрохлориду таблетки, вкриті оболонкою, 30 мг (АТ «Фармак», Україна) є біоеквівалентним референтному препарату Акупан® таблетки, 30 мг, виробництва iNova Pharmaceutical (Aust) Pty Ltd (Австралія).</p>
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	<p style="text-align: center;">  <hr style="width: 100%; border: 0.5px solid black;"/> (підпис) Зарієв А.В. <hr style="width: 100%; border: 0.5px solid black;"/> (П. І. Б.) </p>