

Додаток 29

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 доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):

ІБУПРОМ РР
ІВУПРОМ® RR
таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 200 мг
(Міжнародна непатентована назва:
ібупрофен)

1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація

Гібридний лікарський засіб

2) проведені дослідження

○ так ● Ні якщо ні, обґрунтувати

Заявка на реєстрацію лікарського засобу Ібупром РР, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 200 мг, стосується «гібридного лікарського засобу» відповідно до статті 10 (3) Директиви 2001/83 / ЄС із змінами. Відповідно до вищезазначеної Директиви та відповідно до Наказу МОЗ № 426 у разі реєстрації гібридного лікарського засобу від заявника не вимагається надавати результати відповідних доклінічних випробувань, оскільки дослідження біодоступності можуть бути використані для демонстрації біоеквівалентності. Заявник провів дослідження біоеквівалентності під назвою: «Порівняльне фармакокінетичне дослідження досліджуваного лікарського засобу Ібупром РР Біс, 400 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, та 2 референтних лікарських засобів: Нурофен Форте, 400 мг, таблетки, вкриті

плівковою оболонкою, і Нурофен Експрес Форте, 400 мг, м'які капсули після одноразового прийому здоровими добровольцями натщесерце» («Comparative pharmacokinetic study of test product Ibuprom RR Bis, 400 mg, film-coated tablets and 2 reference products: Nurofen Forte, 400 mg, film-coated tablets and Nurofen Express Forte, 400 mg soft capsules after single administration to healthy volunteers in fasting condition»)

Протокол дослідження № IBRR/USP/06/2017 Версія 1.0 від 08 серпня 2018 року.

Код дослідження: IBRR/USP/06/2017

EudraCT №: 2017-004076-61

Код дослідження в Центральному Реєстрі клінічних досліджень: DBL.474.38.2019

Відповідно до керівних принципів (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/Corr **), якщо заявлено декілька дозувань досліджуваного лікарського засобу, достатньо провести дослідження біоеквівалентності на одному дозування.

Критерії biowaiver, представлені в Керівництві CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1, виконані для дозування 200 мг.

2. Фармакологія:

1) первинна фармакодинаміка

Не застосовується

2) вторинна фармакодинаміка

Не застосовується

3) фармакологія безпеки

Не застосовується

Ibuprofen RR PreclinicalRR-ver_01 від 20.11.2020

4) фармакодинамічні взаємодії	Не застосовується
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	Не застосовується
2) всмоктування	Не застосовується
3) розподіл	Не застосовується
4) метаболізм	Не застосовується
5) виведення	Не застосовується
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Не застосовується
7) інші фармакокінетичні дослідження	Не застосовується
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	Не застосовується
2) токсичність у разі повторних введень	Не застосовується
3) генотоксичність: <i>in vitro</i>	Не застосовується
<i>in vivo</i> (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	Не застосовується
4) канцерогенність: довгострокові дослідження короткострокові дослідження або дослідження середньої	Не застосовується

тривалості	
додаткові дослідження	
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	Не застосовується
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	Не застосовується
7) додаткові дослідження токсичності:	Не застосовується
антигенність (утворення антитіл)	
імунотоксичність	
дослідження механізмів дії	
лікарська залежність	
токсичність метаболітів	
токсичність домішок	
інше	

5. Висновки щодо доклінічного вивчення

Заявка на реєстрацію лікарського засобу Ібупром РР, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 200 мг, стосується «гібридного лікарського засобу» відповідно до статті 10 (3) Директиви 2001/83 / ЄС із змінами.

Відповідно до вищезазначеної Директиви та відповідно до Наказу МОЗ № 426 у разі реєстрації гібридного лікарського засобу від заявника не вимагається надавати результати відповідних доклінічних випробувань, оскільки дослідження біодоступності можуть бути використані для демонстрації біоеквівалентності.

Заявник провів дослідження біоеквівалентності під назвою: «Порівняльне фармакокінетичне дослідження досліджуваного лікарського засобу Ібупром РР Біс, 400 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, та 2 референтних лікарських засобів: Нурофен Форте, 400 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, і Нурофен Експрес Форте, 400 мг, м'які капсули після одноразового прийому здоровими добровольцями натщесерце» («Comparative pharmacokinetic study of test product Ibuprom RR Bis, 400 mg, film-coated tablets and 2 reference products: Nurofen Forte, 400 mg, film-coated tablets and Nurofen Express Forte, 400 mg soft capsules after single administration to healthy volunteers in fasting condition»)

Відповідно до керівних принципів (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/Corr **), якщо заявлено декілька дозувань досліджуваного лікарського засобу, достатньо провести дослідження біоеквівалентності на одному дозування.

Критерії biowaiver, представлені в Керівництві CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1, виконані для дозування 200 мг.

Будь ласка, зверніться до огляду доклінічних даних в Модулі 2 та наукової літератури в Модулі 4.

Заявник
(Юнілаб, ЛП,
США)

(підпис)

Войновська Віта Василівна

(П. І. Б.)



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
— номер реєстраційного посвідчення)

ІБУПРОМ РР
IBUPROM® RR

таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 200 мг
(Міжнародна непатентована назва: ібупрофен)

2. Заявник

Юнілаб, ЛПЦ, США
966 Хангерфорд Драйв, офіс 3Б, Роквіль, МД 20850, США

3. Виробник

ТОВ ЮС Фармація, Польща
вул. Зембицка 40, 50-507 Вроцлав, Польща

4. Проведені дослідження:

- Так о ні якщо ні, обґрунтувати

1) тип лікарського засобу, за яким
проводилася або планується реєстрація

Гібридний лікарський засіб

Заявка на реєстрацію лікарського засобу Ібупром РР, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 200 мг, стосується «гібридного лікарського засобу» відповідно до статті 10 (3) Директиви 2001/83 / ЄС із змінами.

Відповідно до вищезазначеної Директиви та відповідно до Наказу МОЗ № 426 у разі реєстрації гібридного лікарського засобу від заявника не вимагається надавати результати відповідних доклінічних випробувань, оскільки дослідження біодоступності можуть бути використані для демонстрації біоеквівалентності.

Заявник провів дослідження біоеквівалентності під назвою: «Порівняльне фармакокінетичне дослідження досліджуваного лікарського засобу Ібупром РР Біс, 400 мг, таблетки, вкриті

плівковою оболонкою, та 2 референтних лікарських засобів: Нурофен Форте, 400 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, і Нурофен Експрес Форте, 400 мг, м'які капсули після одноразового прийому здоровими добровольцями натщесерце» («Comparative pharmacokinetic study of test product Ibuprofen RR Bis, 400 mg, film-coated tablets and 2 reference products: Nurofen Forte, 400 mg, film-coated tablets and Nurofen Express Forte, 400 mg soft capsules after single administration to healthy volunteers in fasting condition»)

Протокол дослідження № IBRR/USP/06/2017 Версія 1.0 від 08 серпня 2018 року.

Код дослідження: IBRR/USP/06/2017

EudraCT №: 2017-004076-61

Код дослідження в Центральному Реєстрі клінічних досліджень: DBL.474.38.2019

Відповідно до керівних принципів (СРМР/ЕWР/QWP/1401/98 Rev. 1/Согт **), якщо заявлено декілька дозувань досліджуваного лікарського засобу, достатньо провести дослідження біоеквівалентності на одному дозуванні.

Критерії біоаівер, представлені в Керівництві СРМР/ЕWР/QWP/1401/98 Rev. 1, виконані для дозування 200 мг.

5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування

«Порівняльне фармакокінетичне дослідження досліджуваного лікарського засобу Ібупром РР Біс, 400 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, та 2 референтних лікарських засобів: Нурофен Форте, 400 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, і Нурофен Експрес Форте, 400 мг, м'які капсули після одноразового прийому здоровими добровольцями натщесерце» («Comparative pharmacokinetic study of test product Ibuprofen RR Bis, 400 mg, film-coated tablets and 2 reference products: Nurofen Forte, 400 mg, film-coated tablets and Nurofen Express Forte, 400 mg soft capsules after single administration to healthy volunteers in fasting condition»)

Протокол дослідження № IBRR/USP/06/2017 Версія 1.0 від 08 серпня 2018 року.

Код дослідження: IBRR/USP/06/2017

EudraCT №: 2017-004076-61

Код дослідження в Центральному Реєстрі клінічних досліджень: DBL.474.38.2019

6. Фаза клінічного випробування

Дослідження біоеквівалентності – фармакокінетичне дослідження

7. Період проведення клінічного випробування

з 12.02.2019 по 28.03.2019

8. Країни, де проводилося клінічне

Польща

випробування

9. Кількість досліджуваних

запланована: 57
фактична: 56

10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування

Мета: (первинні цілі) дослідити фармакокінетичний профіль ібупрофену досліджуваного препарату (Ібупром RR Біс, 400 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, виробництва ТОВ ЮС Фармація, Польща) порівняно з референтним препаратом Нурофен Форте, 400 мг, таблетки, вкриті плівкою, виробництва Reckitt Benckiser [Польща] SA після прийому одноразової пероральної дози натщесерце.

Вторинні цілі: оцінити частоту побічних реакцій лікарського засобу.

11. Дизайн клінічного випробування

Одноцентрове, рандомізоване, відкрите, лабораторно-сліпе, перехресне дослідження, з трьома схемами лікування, трьома послідовностями, у трьох періодах з разовою пероральною дозою натщесерце з періодом відмивання не менше 7 діб між двома або трьома введеннями досліджуваних препаратів у періоди I-III.

12. Основні критерії включення

Усі суб'єкти повинні відповідати таким основним критеріям:

Дорослі чоловіки та жінки віком від 18 до 55 років включно, які не палять принаймні 3 місяці до дня скринінгу, стан здоров'я яких було підтверджено медичним обстеженням та результатами лабораторних досліджень; з індексом маси тіла (ІМТ) від 18 до 29,9 (маса, кг)/(ріст, м)² включно; жінки використовують надійний метод контрацепції. Здорові суб'єкти – це особи, які не мають клінічно значущої хвороби чи захворювання, що визначається їх історією хвороби, фізичним оглядом, лабораторними та ЕКГ-дослідженнями.

13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії

Ібупром RR Біс, 400 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою
Одна таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 400 мг ібупрофену
Шлях введення: перорально

14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії

Референтний ЛЗ:
Нурофен Форте, 400 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, виробництва Reckitt Benckiser (Польща) S.A.
Одна таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 400 мг ібупрофену
Режим прийому: разова пероральна доза

15. Супутня терапія

Суб'єктам було заборонено використовувати ліки, що відносяться за рецептом та без рецепта, за 14 діб до введення досліджуваного препарату (крім парацетамолу ≤ 1 г/добу при головному

болі), включаючи вітаміни, пастилки, рослини та дієтичні добавки, антибіотики, що приймаються для короткочасного лікування гострої інфекції.

16. Критерії оцінки ефективності
Не застосовано

17. Критерії оцінки безпеки
Критерії оцінки безпеки представлені у звіті про дослідження (Протокол дослідження № IBRR/USP/06/2017 Версія 1.0 від 8 серпня 2018р.; Код дослідження: IBRR/USP/06/2017; Номер EudraCT: 2017-004076-61; Код дослідження у Центральному реєстрі клінічних випробувань: DBL.474.38.2019), доступний у Модулі 5.2.1 Звіти про порівняльні дослідження біодоступності та біоеквівалентності.

18. Статистичні методи
Статистика: описовий статистичний аналіз фармакокінетичних параметрів, включаючи середнє арифметичне, середнє геометричне, стандартне відхилення, коефіцієнт варіації, медіану, діапазон, мінімум (мін.) та максимум (макс.), проводили для всіх суб'єктів, які пройшли всі періоди дослідження.

19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)

Стать	ВІК [years]	Зріст [cm]	Вага [cm]	ІМТ [kg/m ²]
Чоловіки	Норма	25	25	25
	Середнє	34.0	179.4	77.8
	SD	10.7	6.8	10.9
	Мін	19.00	162.00	58.00
	Макс	52.00	193.00	103.00
Жінки	Норма	32	32	32
	Середнє	37.6	165.8	67.3
	SD	11.0	5.2	8.4
	Мін	18.00	154.00	49.00
	Макс	55.00	176.00	84.00

20. Результати ефективності
Результати фармакокінетики та порівняння біоеквівалентності представлені у звіті про дослідження (Протокол дослідження № IBRR/USP/06/2017 Версія 1.0 від 8 серпня 2018р.; Код дослідження: IBRR/USP/06/2017; Номер EudraCT: 2017-004076-61; Код дослідження в Центральному реєстрі клінічних випробувань: DBL.474.38.2019), доступний у Модулі 5.2.1 Порівняльні звіти про дослідження біодоступності та біоеквівалентності.

21. Результати безпеки

Результати безпеки представлені у звіті про дослідження (Протокол дослідження № IBRR/USP/06/2017 Версія 1.0 від 8 серпня 2018р.; Код дослідження: IBRR/USP/06/2017; Номер EudraCT: 2017-004076-61; Код дослідження у Центральній реєстр клінічних випробувань: DBL.474.38.2019), доступний у Модулі 5.3.1.2 Порівняльний звіт про дослідження біодоступності та біоеквівалентності.

22. Висновок (заключення)

Досліджуваний ЛЗ Ібупром РР Біс, 400 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, (виробництва ТОВ ЮС Фармація, Польща) та референтний ЛЗ Нурофен Форте, 400 мг, таблетки, вкриті плівкою, (виробництва Reskitt Biocisier (Польща) S.A.) є біоеквівалентними. Відповідно до керівних принципів (СРМР/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/Сопг**), якщо заявлено декілька дозувань досліджуваного лікарського засобу, достатньо провести дослідження біоеквівалентності на одному дозуванні. Критерії biowaiver, представлені в Керівництві СРМР/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1, виконані для дозування 200 мг.

Заявник
(Юнілаб, ЛП,
США)

Войновська Віта Василівна
(П.І.Б.)



Директору ДП «Державний експертний центр
Міністерства охорони здоров'я України»

20 листопада 2020

Предмет: Заява заявника (Юнілаб, ЛП) щодо можливості публікації Звіту про клінічне дослідження (Додаток 30) та Звіту про доклінічні дослідження (Додаток 29) для лікарського засобу **Ібупром РР, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 200 мг.**

Шановні пані та панове,

Заявник Юнілаб, ЛП поголжується на публікацію Звіту про клінічне дослідження (Додаток 30) та Звіту про доклінічні дослідження (Додаток 29) на офіційному сайті МОЗ України.

Після оцінки вищевказаних додатків Державним Експертним Центром Міністерства охорони здоров'я України, ми хотіли б підтвердити остаточний зміст звітів до їх публікації на офіційному сайті МОЗ України.

Ми також пропонуємо видалити ім'я та підпис, особи, що засвідчила Звіт про клінічне дослідження та Звіт про доклінічні дослідження у зв'язку із захистом персональних даних.

З повагою,

Головний спеціаліст з реєстрації
ТОВ ЮС Фармація
підпис
Магдалена Вітеска
Магістр природничих наук

печатка Юнілаб, ЛП

Уповноважена особа заявника в Україні



Директору ДП «Державний експертний центр
Міністерства охорони здоров'я України»

20 листопада 2020

Предмет: Заява заявника (Юнілаб, ЛП) щодо можливості публікації Звіту про клінічне дослідження (Додаток 30) та Звіту про доклінічні дослідження (Додаток 29) для лікарського засобу **Ібупром Макс РР, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 400 мг.**

Шановні пані та панове,

Заявник Юнілаб, ЛП поголжується на публікацію Звіту про клінічне дослідження (Додаток 30) та Звіту про доклінічні дослідження (Додаток 29) на офіційному сайті МОЗ України.

Після оцінки вищевказаних додатків Державним Експертним Центром Міністерства охорони здоров'я України, ми хотіли б підтвердити остаточний зміст звітів до їх публікації на офіційному сайті МОЗ України.

Ми також пропонуємо видалити ім'я та підпис, особи, що засвідчила Звіт про клінічне дослідження та Звіт про доклінічні дослідження у зв'язку із захистом персональних даних.

З повагою,

Головний спеціаліст з реєстрації
ТОВ ЮС Фармація
підпис
Магдалена Вітеска
Магістр природничих наук

печатка Юнілаб, ЛП

Уповноважена особа заявника в Україні



Віта Войновська

UNILAB, LP

966 Hungerford Drive, Suite 3B, Rockville, MD 20850, tel: 301-279-0002, fax: 301-279-0003

Head of State Expert Center
of MoH of Ukraine

20th November 2020

Subject: Statement by the MAH (Unilab, LP) on allowing the publishing of Clinical research report (Annex 30) and Preclinical research report (Annex 29) for IBUPROM MAX® RR (ІБУПРОМ МАКС РР) 400 mg, film-coated tablet, *Ibuprofen*.

Dear Sir/Madam,

The Marketing Authorisation Holder - Unilab, LP, agrees with the publishing of Clinical research report (Annex 30) and Preclinical research report (Annex 29) on the website State Expert Center of MoH of Ukraine.

Hereby, following the assessment of the above mentioned Annexes performed by State Expert Center of MoH of Ukraine we would like confirm the final content of the reports before their publishing on the SEC's website.

We also propose to redact the name and signature of the signee of the statement for reasons of personal data protection.

Yours faithfully,

Senior Regulatory Affairs Specialist
MSP ZDROUMIE Sp. z o.o.
[Signature]
Marekowska Wieszka M.Sc. Pharm.

UNILAB, LP
966 Hungerford Dr, Suite 3B
Rockville, MD 20850

КОПІЯ
ЗГІДНО З ОРИГІНАЛОМ



Додаток 29

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 доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	ІБУПРОМ МАКС РР IBUPROM MAX® RR таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 400 мг (Міжнародна непатентована назва: ібупрофен)				
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб				
2) проведені дослідження	○	так	●	Ні	якщо ні, обґрунтувати Ібупром Макс РР, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 400 мг лікарський засіб, виробництва ТОВ ЮС Фармація, подається на державну реєстрацію за типом Заяви та Реєстраційної форми на генеричний лікарський засіб згідно зі статтею 10(1) та 10(2) Директиви 2001/83/ЄС зі змінами. У відповідності до Директиви 2001/83/ЄС та вимог Наказу МОЗ України № 426 до матеріалів реєстраційного досьє на генеричні лікарські засоби виробником не проводились власні доклінічні дослідження. Заявник провів дослідження біоеквівалентності під назвою: «Порівняльне фармакокінетичне дослідження досліджуваного лікарського засобу Ібупром РР Біс, 400 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, та 2 референтних лікарських засобів: Нурофен Форте, 400 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, і Нурофен Експрес Форте, 400

				<p>мг, м'які капсули після одноразового прийому здоровими добровольцями натщесерце» (<i>«Comparative pharmacokinetic study of test product Ibuprom RR Bis, 400 mg, film-coated tablets and 2 reference products: Nurofen Forte, 400 mg, film-coated tablets and Nurofen Express Forte, 400 mg soft capsules after single administration to healthy volunteers in fasting condition»</i>)</p> <p>Протокол дослідження № IBRR/USP/06/2017 Версія 1.0 від 08 серпня 2018 року. Код дослідження: IBRR/USP/06/2017 EudraCT №: 2017-004076-61 Код дослідження в Центральному Реєстрі клінічних досліджень: DBL.474.38.2019</p>
2. Фармакологія:				
1) первинна фармакодинаміка				Не застосовується
2) вторинна фармакодинаміка				Не застосовується
3) фармакологія безпеки				Не застосовується
4) фармакодинамічні взаємодії				Не застосовується
3. Фармакокінетика:				
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації				Не застосовується
2) всмоктування				Не застосовується
3) розподіл				Не застосовується
4) метаболізм				Не застосовується

5) виведення	Не застосовується
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Не застосовується
7) інші фармакокінетичні дослідження	Не застосовується
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	Не застосовується
2) токсичність у разі повторних введень	Не застосовується
3) генотоксичність: <i>in vitro</i>	Не застосовується
<i>in vivo</i> (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	Не застосовується
4) канцерогенність:	Не застосовується
довгострокові дослідження	
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	
додаткові дослідження	
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	Не застосовується
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	
б) місцева переносимість	Не застосовується
7) додаткові дослідження токсичності:	Не застосовується
антигенність (утворення антитіл)	
імунотоксичність	
дослідження механізмів дії	
лікарська залежність	
токсичність метаболітів	
токсичність домішок	
інше	
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	<p>Ібупром Макс РР, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 400 мг лікарський засіб, виробництва ТОВ ЮС Фармація, подається на державну реєстрацію за типом Заяви та Реєстраційної форми на генеричний лікарський засіб згідно зі статтею 10(1) та 10(2) Директиви 2001/83/ЄС зі змінами.</p> <p>У відповідності до Директиви 2001/83/ЄС та вимог Наказу МОЗ України № 426 до матеріалів реєстраційного досяє на генеричні лікарські засоби виробником не проводились власні доклінічні дослідження.</p> <p>Заявник провів дослідження біоеквівалентності під назвою: «Порівняльне фармакокінетичне дослідження досліджуваного лікарського засобу Ібупром РР Біс, 400 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, та 2 референтних лікарських засобів: Нурофен Форте, 400 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, і Нурофен Експрес Форте,</p>

400 мг, м'які капсули після одноразового прийому здоровими добровольцями натщесерце».

Будь ласка, зверніться до огляду доклінічних даних в Модулі 2 та наукової літератури в Модулі 4.

Заявник
(Юнілаб, ЛП,
США)

(підпис)

Войновська Віта Василівна
(П. І. Б.)



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 — номер реєстраційного посвідчення)	<p style="text-align: center;">ІБУПРОМ МАКС РР ІВУПРОМ МАХ® РР</p> <p style="text-align: center;">таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 400 мг (Міжнародна непатентована назва: ібупрофен)</p>		
2. Заявник	<p style="text-align: center;">Юнілаб, ЛТ, США 966 Хангерфорд Драйв, офіс 3Б, Роквіль, МД 20850, США</p>		
3. Виробник	<p style="text-align: center;">ТОВ ЮС Фармація, Польща вул. Зембицка 40, 50-507 Вроцлав, Польща</p>		
4. Проведені дослідження:	•	Так	о ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким провадилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб		
5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування	<p>«Порівняльне фармакокінетичне досліджуваного лікарського засобу Ібупром РР Біс, 400 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, та 2 референтних лікарських засобів: Нурофен Форте, 400 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, і Нурофен Експрес Форте, 400 мг, м'які капсули після одноразового прийому здоровими добровольцями натщесерце» («<i>Comparative pharmacokinetic study of test product Ibuprofen RR Bis, 400 mg, film-coated tablets and 2 reference products: Nurofen Forte, 400 mg, film-coated tablets and Nurofen Express Forte, 400 mg soft capsules after single administration to healthy volunteers in fasting condition</i>») Протокол дослідження № ІВРР/УСП/06/2017 Версія 1.0 від 08 серпня 2018 року. Код дослідження: ІВРР/УСП/06/2017</p>		

	Еудаст №: 2017-004075-61 Код дослідження в Центральному Реєстрі клінічних досліджень: DVL.474.38.2019
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності – фармакокінетичне дослідження
7. Період проведення клінічного випробування	з 12.02.2019 по 28.03.2019
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Польща
9. Кількість досліджуваних	запланована: 57 фактична: 56
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	<u>Мета:</u> (первинні цілі) дослідити фармакокінетичний профіль ібупрофену досліджуваного препарату (Ібупром RR Біс, 400 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, виробництва ТОВ ЮС Фармація, Польща) порівняно з референтним препаратом Нурофен Форте, 400 мг, таблетки, вкриті плівкою, виробництва Reskitt Venkiset [Польща] SA після прийому одноразової пероральної дози натпесерце. <u>Вторинні цілі:</u> оцінити частоту побічних реакцій лікарського засобу.
11. Дизайн клінічного випробування	Однопентрове, рандомізоване, відкрите, лабораторно-сліпе, перехресне дослідження, з трьома схемами лікування, трьома послідовностями, у трьох періодах з разовою пероральною дозою натпесерце з періодом відмивання не менше 7 діб між двома або трьома введеннями досліджуваних препаратів у періоди I-III.
12. Основні критерії включення	<u>Усі суб'єкти повинні відповідати таким основним критеріям:</u> Дорослі чоловіки та жінки віком від 18 до 55 років включно, які не палять принаймні 3 місяці до дня скринінгу, стан здоров'я яких було підтверджено медичним обстеженням та результатами лабораторних досліджень; з індексом маси тіла (BMI) від 18 до 29,9 (маса, кг)/(ріст, м) ² включно; жінки використовують надійний метод контрацепції. Здорові суб'єкти – це особи, які не мають клінічно значущої хвороби чи захворювання, що визначається їх історією хвороби, фізичним оглядом, лабораторними та ЕКГ-дослідженнями.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Ібупром RR Біс, 400 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою Одна таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 400 мг ібупрофену

	Шлях введення: перорально																																							
<p>14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії</p>	<p><u>Референтний ЛЗ:</u> Нурофен Форте, 400 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, виробництва Reskitt Venckiser (Польща) S.A. Одна таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 400 мг ібупрофену Режим прийому: разова пероральна доза</p>																																							
<p>15. Супутня терапія</p>	<p>Суб'єктам було заборонено використовувати ліки, що відпускаються за рецептом та без рецепта, за 14 діб до введення досліджуваного препарату (крім парацетамолу ≤ 1 г/добу при головному болю), включаючи вітаміни, пастилки, рослини та дієтичні добавки, антибіотики, що приймаються для короткочасного лікування гострої інфекції.</p>																																							
<p>16. Критерії оцінки ефективності</p>	<p>Не застосовано</p>																																							
<p>17. Критерії оцінки безпеки</p>	<p>Критерії оцінки безпеки представлені у звіті про дослідження (Протокол дослідження № ВВRR/USP/06/2017 Версія 1.0 від 8 серпня 2018р.; Код дослідження: ВВRR/USP/06/2017; Номер ЕндаСТ: 2017-004076-61; Код дослідження у Центральному реєстрі клінічних випробувань: DV1.474.38.2019), доступний у Модулі 5.2.1 Звітти про порівняльні дослідження біодоступності та біоеквівалентності.</p>																																							
<p>18. Статистичні методи</p>	<p>Статистика: описовий статистичний аналіз фармакокінетичних параметрів, включаючи середнє арифметичне, середнє геометричне, стандартне відхилення, коефіцієнт варіації, медіану, діапазон, мінімум (мін.) та максимум (макс.), проводили для всіх суб'єктів, які пройшли всі періоди дослідження.</p>																																							
<p>19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Стать</th> <th>Вік [years]</th> <th>Зріст [cm]</th> <th>Вага [cm]</th> <th>ІМТ [kg/m²]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="5">Чоловіки</td> <td>Норма</td> <td>25</td> <td>25</td> <td>25</td> </tr> <tr> <td>Середнє</td> <td>34.0</td> <td>179.4</td> <td>77.8</td> </tr> <tr> <td>SD</td> <td>10.7</td> <td>6.8</td> <td>10.9</td> </tr> <tr> <td>Мін</td> <td>19.00</td> <td>162.00</td> <td>58.00</td> </tr> <tr> <td>Макс</td> <td>52.00</td> <td>193.00</td> <td>103.00</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">Жінки</td> <td>Норма</td> <td>32</td> <td>32</td> <td>32</td> </tr> <tr> <td>Середнє</td> <td>37.6</td> <td>165.8</td> <td>67.3</td> </tr> <tr> <td>SD</td> <td>11.0</td> <td>5.2</td> <td>8.4</td> </tr> </tbody> </table>	Стать	Вік [years]	Зріст [cm]	Вага [cm]	ІМТ [kg/m ²]	Чоловіки	Норма	25	25	25	Середнє	34.0	179.4	77.8	SD	10.7	6.8	10.9	Мін	19.00	162.00	58.00	Макс	52.00	193.00	103.00	Жінки	Норма	32	32	32	Середнє	37.6	165.8	67.3	SD	11.0	5.2	8.4
Стать	Вік [years]	Зріст [cm]	Вага [cm]	ІМТ [kg/m ²]																																				
Чоловіки	Норма	25	25	25																																				
	Середнє	34.0	179.4	77.8																																				
	SD	10.7	6.8	10.9																																				
	Мін	19.00	162.00	58.00																																				
	Макс	52.00	193.00	103.00																																				
Жінки	Норма	32	32	32																																				
	Середнє	37.6	165.8	67.3																																				
	SD	11.0	5.2	8.4																																				

	г.Міа	18.00	154.00	49.00	18.9
	Макс	55.00	176.00	84.00	29.8

20. Результати ефективності

Результати фармакокінетики та порівняння біоеквівалентності представлені у звіті про дослідження (Протокол дослідження № ІВRR/USP/06/2017 Версія 1.0 від 8 серпня 2018р.; Код дослідження: ІВRR/USP/06/2017; Номер ЕндаСТ: 2017-004076-61; Код дослідження в Центральному реєстрі клінічних випробувань: DVL.474.38.2019), доступний у Модулі 5.2.1 Порівняльні звіти про дослідження біодоступності та біоеквівалентності.

21. Результати безпеки

Результати безпеки представлені у звіті про дослідження (Протокол дослідження № ІВRR/USP/06/2017 Версія 1.0 від 8 серпня 2018р.; Код дослідження: ІВRR/USP/06/2017; Номер ЕндаСТ: 2017-004076-61; Код дослідження у Центральний реєстр клінічних випробувань: DVL.474.38.2019), доступний у Модулі 5.3.1.2 Порівняльний звіт про дослідження біодоступності та біоеквівалентності.

22. Висновок (заключення)

Досліджуваний ЛЗ Ібупроф РР Біс, 400 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, (виробництва ТОВ ЮС Фармація, Польща) та референтний ЛЗ Нурофен Форте, 400 мг, таблетки, вкриті плівковою, (виробництва Reskitt Venckiser (Польща) S.A.) є біоеквівалентними.

Заявник
(Юнілаб, ЛП,
США)

Войновська Віта Раєвичівна
(П. І. Б.)

(підпис)

