

Звіт про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	Урсіс®				
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або <u>планується реєстрація</u>	Генеричний лікарський засіб				
2) проведені дослідження	о	так	+	ні	якщо ні, обґрунтувати згідно до п. 1.4 розділу III наказу МОЗ від 26.08.2005 № 426 (зі змінами) у модулях 4 та 5 для генериків не надаються результати власних токсикологічних та фармакологічних випробувань
2. Фармакологія:					
1) первинна фармакодинаміка	не надається				
2) вторинна фармакодинаміка	не надається				
3) фармакологія безпеки	не надається				
4) фармакодинамічні взаємодії	не надається				
3. Фармакокінетика:					
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	не надається				
2) всмоктування	не надається				
3) розподіл	не надається				
4) метаболізм	не надається				
5) виведення	не надається				
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	не надається				
7) інші фармакокінетичні дослідження	не надається				

4. Токсикологія:

1) токсичність у разі одноразового введення	не надається
2) токсичність у разі повторних введень	не надається
3) генотоксичність: <i>in vitro</i>	
<i>in vivo</i> (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	не надається
4) канцерогенність:	
довгострокові дослідження	не надається
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	не надається
додаткові дослідження	не надається
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	не надається
ембріотоксичність	не надається
пренатальна і постнатальна токсичність	не надається
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	не надається
6) місцева переносимість	не надається
7) додаткові дослідження токсичності:	
антигенність (утворення антитіл)	не надається
імунотоксичність	не надається
дослідження механізмів дії	не надається
лікарська залежність	не надається
токсичність метаболітів	не надається
токсичність домішок	не надається
інше	не надається
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	не надається

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)

(підпис)

Коляда В.В.

(П. І. Б.)



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)	Урсіс, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 250 мг
2. Заявник	АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД»
3. Виробник	АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД»
4. Проведені дослідження:	+ так о ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або <u>планується реєстрація</u>	Гібридний лікарський засіб
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	«Клінічне випробування з оцінки біоеквівалентності лікарських засобів Урсіс, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 500 мг, виробництва АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД», Україна та Урсофальк, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 500 мг, виробництва «Др. Фальк Фарма ГмбХ», Німеччина в умовах одноразового перорального прийому здоровими добровольцями» KVZ-URS
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	20.06.2019-02.08.2019 р.р.
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Україна
9. Кількість досліджуваних	40 добровольців
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Оцінки біоеквівалентності лікарських засобів Урсіс, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 500 мг, виробництва АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД», Україна та Урсофальк, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 500 мг, виробництва «Др. Фальк Фарма ГмбХ», Німеччина шляхом порівняльного вивчення фармакокінетичних параметрів при однократному прийомі здоровими добровольцями разової дози

11. Дизайн клінічного випробування	Порівняльне, рандомізоване, перехресне з двома періодами і двома послідовностями (за схемою TR/RT) дослідження по вивченню біоеквівалентності при одноразовому прийомі здоровими добровольцями одноразової дози тестового і референтного препаратів з «осліпленням» аналітичного етапу дослідження.
12. Основні критерії включення	<ol style="list-style-type: none">1. Здорові добровольці чоловіки і жінки європеїдної раси у віці 18-55 років (включно).2. Надання письмової інформованої згоди добровольцем на участь в клінічному випробуванні до початку будь-яких процедур скринінгу.3. Здатність добровольця, на думку Дослідника, слідувати всім вимогам протоколу випробування, тобто здатність добровольця до адекватної співпраці.4. Індекс маси тіла знаходиться в нормальних межах ($\geq 18,5 \text{ кг/м}^2$ і $\leq 30,0 \text{ кг/м}^2$).5. Доброволець не має гострих і хронічних захворювань серцево-судинної системи, нейроендокринної системи, нирок, печінки, шлунково-кишкового тракту, дихальної системи.6. Результати фізикального, інструментального та лабораторного обстеження добровольця знаходяться в межах норми або відхилення розцінені Дослідником як клінічно незначимі.7. Результати флюорографії або рентгенографії в межах норми (дослідження має бути проведено не більш ніж за 10 місяців до дня рандомізації).8. Згода використовувати медично підтвержені бар'єрні методи контрацепції протягом усього періоду випробування.9. Обов'язок добровольця обмежувати харчування, напоїв та режиму загальної активності на період всього часу дослідження10. Результати ультразвукового дослідження печінки, жовчного міхура, функції скорочення жовчного міхура без клінічно значимих змін
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Урсіс, таблетки вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг для перорального застосування
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Урсофальк, таблетки вкриті плівковою оболонкою по 500 мг для перорального

15. Супутня терапія	відсутня
16. Критерії оцінки ефективності	<p>Для оцінки біоеквівалентності використовується метод, що базується на 90% довірчому інтервалі для відношення середніх геометричних значень аналізованих ФК-параметрів (C_{\max}, AUC_{0-t}) для тестованого та референтного препаратів.</p> <p>ФК-параметр $AUC_{0-\infty}$ є допоміжним та для прийняття рішення щодо біоеквівалентності не використовується, а служить лише для підтвердження порівнянності ФК-параметрів досліджуваних лікарських засобів.</p> <p>Препарати вважаються біоеквівалентними, якщо 90% довірчі інтервали для ФК-параметрів AUC_{0-t} і C_{\max} для відношень середніх геометричних значень тестованого та референтного препаратів знаходяться в межах 0,8000–1,2500 (80,00%–125,00%).</p>
17. Критерії оцінки безпеки	<p>Показниками безпеки є: будь-які ПР / ПЯ, зареєстровані в процесі випробування (дані фізикального огляду та вимірювання життєво-важливих показників (АТ, ЧП і температури тіла) в процесі випробування, дані ЕКГ, результати лабораторного аналізу крові).</p>
18. Статистичні методи	<p>Статистичному аналізу підлягають результати визначення концентрації урсодезоксихолева кислота в плазмі крові, фармакокінетичні дані.</p> <p>Оцінка відмінностей між двома препаратами і побудова для них 90% довірчих інтервалів.</p> <p>Статистична обробка ФК-даних виконується позамоделним методом з використанням спеціалізованої програми WinNonLin (Certara, L.P., США) або іншої, аналогічної за можливостями, та програми Excel (Microsoft Corp., США).</p>
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	<p>У випробування буде включено не більше 60 добровольців.</p> <p>З них будуть рандомізовані 40 здорових добровольців обох статей у віці від 18 до 55 років включно, які відповідають встановленим вимогам критеріїв включення / невключення.</p>
20. Результати ефективності	<p>Критерієм ефективності препаратів Урсіс і Урсофальк є їх біоеквівалентність, що оцінюється шляхом порівняння основних фармакокінетичних параметрів C_{\max} и AUC_{0-t}.</p>

Для визначення фармакокінетичних параметрів в аналіз і статистичну обробку результатів були включені дані про концентрацію урсодезоксихолевої кислоти в плазмі крові 36 добровольців, які повністю завершили участь в дослідженні після прийому тестового і референтного препаратів. 25

21. Результати безпеки

не надається

22. Висновок (заключення)

Грунтуючись на результатах аналізу C_{max} и AUC_{0-t} урсодезоксихолевої кислоти можна зробити висновок, що препарат Урсіс, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 500 мг, виробництва АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД», Україна, біоеквівалентний інноваційному препарату Урсофальк, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 500 мг, виробництва «Др. Фальк Фарма ГмбХ», Німеччина.

Заявник
(власник
реєстраційного
посвідчення)

(підпис)

Коляда В.В.

(П. І. Б.)

