

### Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (номер реєстраційного посвідчення, за наявності):	<b>Ібупрофен-Тева Форте</b> лікарська форма та дозування: <b>таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 400 мг</b>
2. Заявник	ТОВ «Тева Україна», Україна
3. Виробник	<i>Виробництво нерозфасованої продукції:</i> Меркле ГмбХ, Людвіг-Меркле-Штрассе 3, 89143 Блаубойрен, Німеччина <i>Первинна та вторинна упаковка, контроль серії, дозвіл на випуск серії:</i> Меркле ГмбХ, Вул. Граф-Арко 3, 89079 Ульм, Німеччина
4. Проведені дослідження:	<input checked="" type="checkbox"/> так <input type="checkbox"/> ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	<ul style="list-style-type: none"> <li>Генеричний лікарський засіб</li> </ul>
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	<p>Назва дослідження: Відкрите, рандомізоване, однодозове, перехресне з двома періодами дослідження біоеквівалентності Ібупрофену, таблетки 400 мг при прийомі натщесерце за участю здорових дорослих добровольців.</p> <p>Код дослідження: BE-1993-19 (Version 1.0)</p>
6. Фаза клінічного випробування	Фаза I (дослідження біоеквівалентності)
7. Період проведення клінічного випробування	з 04 жовтня 2019 року по 13 жовтня 2019 року
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	запланована: 40 фактична: 39
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	<ul style="list-style-type: none"> <li>Первинною метою дослідження було оцінити біоеквівалентність Ібупрофену, таблеток 400 мг порівняно з Бруфеном (ібупрофен), таблетками 400 мг після прийому одноразової дози перорально (1 × 400 мг таблетка) здоровими дорослими добровольцями натщесерце.</li> <li>Вторинною метою дослідження було оцінити безпеку та переносимість досліджуваного та референтного лікарських засобів у здорових дорослих добровольців.</li> </ul>
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, рандомізоване, однодозове, перехресне із двома періодами дослідження біоеквівалентності у здорових дорослих добровольців натщесерце.



12. Основні критерії включення	Здорові дорослі особи віком від 18 до 45 років (включно), з індексом маси тіла (ІМТ) від 18,5 кг/м <sup>2</sup> до 30,0 кг/м <sup>2</sup> (обидва включно), вагою не менше 50 кг, без ознак основного захворювання або клінічно значущих відхилень лабораторних показників при скринінгу і які добровільно погодилися на участь в дослідженні.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Ібупрофен, таблетки, 400 мг Для перорального застосування
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	БРУФЕН®, таблетки 400 мг Для перорального застосування
15. Супутня терапія	Під час дослідження не застосовували жодних супутніх препаратів.
16. Критерії оцінки ефективності	90 % довірчий інтервал середнього геометричного показника (T/R), отриманий з дисперсійного аналізу логарифмічно перетворених фармакокінетичних параметрів (ANOVA) AUC <sub>0-t</sub> і C <sub>max</sub> ібупрофену, повинен становити не менше 80,00 % і не більше 125,00 %.
17. Критерії оцінки безпеки	Безпеку досліджуваного та референтного лікарських засобів оцінювали на підставі клінічних та лабораторних досліджень перед введенням досліджуваного препарату та наприкінці дослідження з регулярним моніторингом добровольців під час госпіталізації та реєстрації побічних явищ.
18. Статистичні методи	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Дисперсійний аналіз (ANOVA) був виконаний на логарифмічно перетворених фармакокінетичних параметрах AUC<sub>0-t</sub>, AUC<sub>0-inf</sub>, і C<sub>max</sub> ібупрофену з використанням узагальненої лінійної моделі (процедура PROC GLM) програмного забезпечення SAS® (версія 9.4)</li> <li>• Послідовність, суб'єкти, згруповані за послідовністю, період і лікування як фіксовані наслідки</li> <li>• Непараметричний аналіз T<sub>max</sub> проводили на неперетворених даних.</li> </ul>
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса тощо)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• стать: чоловіки</li> <li>• вік: 22 - 44 років</li> <li>• раса: Азіатська</li> <li>• ІМТ: 19-28,5 кг</li> <li>•</li> </ul>
20. Результати ефективності	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Співвідношення досліджуваного препарату та препарату порівняння логарифмічно перетворених фармакокінетичних параметрів AUC<sub>0-t</sub> і C<sub>max</sub> становить 101,37 % і 107,29 % відповідно.</li> <li>• 90 % довірчі інтервали для перетворених фармакокінетичних параметрів AUC<sub>0-t</sub> і C<sub>max</sub> складають 98,70 % - 104,11 % і 102,15 % - 112,70 %, відповідно.</li> </ul>
21. Результати безпеки	<ul style="list-style-type: none"> <li>• У дослідженні не спостерігалось будь-яких серйозних побічних явищ. Протягом усього дослідження 06 добровольців повідомили про 07 побічних явищ (ПЯ). Повідомлялося про одну подію (підвищення артеріального тиску), яка відбулася до введення дози в період 1, мала легкий характер і повністю зникла. Оцінка причинно-наслідкових зв'язків для цієї події не проводилася, оскільки це було медичне явище. Протягом усього дослідження 05 добровольців повідомили про 06 побічних явищ після дослідження. Всього було повідомлено про 06 ПЯ після дослідження з клінічно значущими відхиленнями від норми, які включали: підвищення рівня калію, зниження кількості лімфоцитів і наявність</li> </ul>



	<p>лейкоцитарної естерази в сечі, глюкози в сечі, підвищення рівня лужної фосфатази.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Всі ці ПЯ після дослідження були легкими за інтенсивністю і не пов'язані з досліджуваним лікарським засобом.</li> <li>• Всі ПЯ не були повністю вирішені, проте були закриті після закінчення 30-денного періоду спостереження, так як суб'єкт не з'явився в установу для подальшого спостереження.</li> </ul> <p>На підставі клінічних та лабораторних даних безпеки було встановлено, що обидва лікарські засоби, випробуваний та референтний, є безпечними та добре переносяться.</p>
<p>22. Висновок (заключення)</p>	<p>На підставі отриманих результатів лікарські засоби Ібупрофен таблетки, 400 мг (поданий на реєстрацію в Україні від заявника ТОВ «Тева Україна» під торговою назвою Ібупрофен-Тева Форте; лікарська форма та дозування: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 400 мг), вироблений компанією Меркле ГмбХ, Людвіг-Меркле-Штрассе 3, 89143 Блаубойрен, Німеччина та лікарський засіб БРУФЕН® (ібупрофен) таблетки, 400 мг, виробництва: Майлан Фарма ГмбХ, 6312 Штайнгаузен, Швейцарія, є біоеквівалентними.</p>

<p>Заявник (власник реєстраційного посвідчення)</p>	<div style="text-align: center;">   <p>(підпис)  <u>Резцов С.В.</u>  (П. І. Б.)  Менеджер по регуляторним проектам ТОВ «Тева Україна»  (посада)</p> </div> <div style="text-align: center;">     <p>(підпис)  <u>Кухарська О.С.</u>  (П. І. Б.)  Керівник регуляторного відділу ТОВ «Тева Україна»  (посада)</p> <p>Дата: 04 листопада 2021р.</p> </div>
---	--

### ЗВІТ про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	<b>Ібупрофен-Тева Форте</b> лікарська форма та дозування: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 400 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
2) проведені дослідження	так <input type="checkbox"/> <b>ні</b> <input checked="" type="checkbox"/> якщо ні, обґрунтувати
Згідно вимог міжнародних керівництв та українського законодавства до даного типу лікарського засобу (генеричний) результати власних доклінічних досліджень не вимагаються та представлені відповідними даними опублікованої наукової літератури (загальнодоступна інформація).	
2. Фармакологія:	
1) первинна фармакодинаміка	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
2) вторинна фармакодинаміка	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
3) фармакологія безпеки	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
4) фармакодинамічні взаємодії	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методи та звіти щодо їх валідації	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
2) всмоктування	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
3) розподіл	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
4) метаболізм	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
5) виведення	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства



6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
7) інші фармакокінетичні дослідження	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
2) токсичність у разі повторних введень	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
3) генотоксичність: in vitro	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
4) канцерогенність:	
довгострокові дослідження	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
додаткові дослідження	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
ембріотоксичність	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
пренатальна і постнатальна токсичність	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
б) місцева переносимість	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
7) додаткові дослідження токсичності:	



антигенність (утворення антитіл)	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
імунотоксичність	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
дослідження механізмів дії	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
лікарська залежність	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
токсичність метаболітів	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
токсичність домішок	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
інше	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	Згідно вимог міжнародних керівництв та українського законодавства до даного типу лікарського засобу (генеричний) результати власних доклінічних досліджень не вимагаються та представлені відповідними даними опублікованої наукової літератури (загальнодоступна інформація).

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 (підпис) <u>Резцов С.В.</u> (П. І. Б.) Менеджер по регуляторним проектам ТОВ «Тева Україна» (посада)
	 (підпис) <u>Кухарська О.С.</u> (П. І. Б.) Керівник регуляторного відділу ТОВ «Тева Україна» (посада)
Дата: <u>04 листопада 2021р.</u>	

