

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):	<b>МІКОП</b> muscophenolate mofetil капсули по 250 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	<b>генеричний лікарський засіб</b>
2) проведені дослідження	так <input checked="" type="checkbox"/> ні <input type="checkbox"/> якщо ні, обґрунтувати <b>генеричний лікарський засіб</b> (для генериків не надаються результати власних токсикологічних та фармакологічних випробувань)
2. Фармакологія:	
1) первинна фармакодинаміка	–
2) вторинна фармакодинаміка	–
3) фармакологія безпеки	–
4) фармакодинамічні взаємодії	–
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	–
2) всмоктування	–
3) розподіл	–
4) метаболізм	–
5) виведення	–
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	–
7) інші фармакокінетичні дослідження	–
4. Токсикологія: <input checked="" type="checkbox"/> так Дослідження токсичності у разі повторних введень	
1) токсичність у разі одноразового введення	–
2) токсичність у разі повторних введень	–
3) генотоксичність: <i>in vitro</i>	–
<i>in vivo</i> (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:	—
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	—
7) додаткові дослідження токсичності:	—
антигенність (утворення антитіл)	—
імунотоксичність	—
дослідження механізмів дії	—
лікарська залежність	—
токсичність метаболітів	—
токсичність домішок	—
інше	—
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	—

Заявник  
(власник  
реєстраційного  
посвідчення)

  
 (підпис)  
Самеш Раджендра Прасад  
 (П. У. Б.)

{Порядок доповнено новим Додатком 29 згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 1528 від 27.06.2019}

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)	<b>МІКОП</b> mycophenolate mofetil капсули по 250 мг
2. Заявник	<b>Гетеро Лабз Лімітед (Hetero Labs Limited), Індія</b>
3. Виробник	<b>Гетеро Лабз Лімітед (Hetero Labs Limited), Індія</b>
4. Проведені дослідження:	√ так    ні    якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	<b>генеричний лікарський засіб</b>
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	An open label, balanced, randomized, two-treatment, two-period, two-sequence, cross-over, single oral dose bioequivalence study of Mycophenolate mofetil 250 mg capsules manufactured by Hetero Labs Limited, India comparing with CellCept® 250 mg (containing Mycophenolate mofetil 250 mg) capsules Distributed by Genentech USA, Inc. in healthy, adult, human subjects, under fasting conditions.  Project No.: CR-038-BE-2013
6. Фаза клінічного випробування	Фаза – I дослідження біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	Дата скринінгу: 25.09.2013 – 02.10.2013 період I: 03.10.2013 – 07.10.2013 період II: 15.10.2013 – 19.10.2013
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	запланована: 50 фактична: 45
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Оцінити біоеквівалентність шляхом порівняння біодоступність одноразової пероральної дози досліджуваного препарату Мікофенолату мофетилу 250 мг капсули виробництва Hetero Labs Limited, Індія, з референтним препаратом CellCept® 250 mg (що містить мікофенолату мофетилу 250 мг) капсули, поширювані Genentech USA, Inc., у здорових, дорослих людей в умовах натще. Контролювати безпеку та переносимість разової дози мофетилу мікофенолату 250 мг капсул.

11. Дизайн клінічного випробування	Дослідження було відкрите, збалансоване, рандомізоване, дворазове лікування, двоперіодне, дво послідовне, перехресне, одноразове введення, дослідження біоеквівалентності в умовах натще.
12. Основні критерії включення	<p>Суб'єкти з наступними критеріями включення були включені до цього дослідження:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• здорові суб'єкти у віці від 18 до 45 років (обидва включно);</li> <li>• готовність надати письмову інформовану згоду на участь у дослідженні;</li> <li>• індекс маси тіла <math>\geq 18,5 \text{ кг/м}^2</math> та <math>\leq 24,9 \text{ кг/м}^2</math>, маса тіла не менше 50 кг;</li> <li>• відсутність значних захворювань або клінічно значущих аномальних лабораторних значень у лабораторних дослідженнях, анамнезі чи фізичному обстеженні під час скринінгу;</li> <li>• нормальна ЕКГ з 12 відведеннями або така, що має аномалію, яка вважається клінічно незначною;</li> <li>• нормальний огляд рентгенографії грудної клітки;</li> <li>• розуміння природи та мети дослідження та дотримання вимог протоколу;</li> <li>• суб'єкти жіночої статі: з дітородним потенціалом, які застосовують прийнятний метод контролю за народжуваністю протягом тривалості дослідження, за оцінкою дослідника, такі як презервативи, піни, желе, діафрагма, внутрішньоматковий пристрій (ВМС), або утримання, або після менопаузи щонайменше 1 рік або хірургічно стерильні (двостороння перев'язка труб, двостороння оофоректомія або гістеректомія виконані).</li> </ul>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Мусорphenolate mofetil, капсули по 250 мг; перорально
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	CellSept® (Мусорphenolate mofetil), капсули по 250 мг; перорально
15. Супутня терапія	Запитувані суб'єкти дотримувались обмежень щодо ліків (включаючи рослинні препарати та вітамінні добавки) або безрецептурних препаратів до прийому дози в період I та протягом періоду дослідження, як зазначено у критеріях виключення.
16. Критерії оцінки ефективності	Наступні фармакокінетичні параметри $C_{\max}$ , $AUC_{0-t}$ і $AUC_{0-\infty}$ , $T_{\max}$ , $t_{1/2}$ , $K_{el}$ і $AUC_{0-t}/AUC_{0-\infty}$ було визначено для Мікофенолату мофетилу і активного метаболіту мікофенолової кислоти, і біоеквівалентність досліджуваного препарату з препаратом порівняння $C_{\max}$ , $AUC_{0-t}$ і $AUC_{0-\infty}$ було визначено для Мікофенолату мофетилу.
17. Критерії оцінки безпеки	Оцінка безпеки проводилася під час обстеження, під час дослідження, наприкінці дослідження та під час спостереження за випробуваними шляхом проведення медичного обстеження, обліку життєво важливих ознак, лабораторних оцінок і ЕКГ.

18. Статистичні методи	<p>Описова статистика була обчислена та представлена для всіх фармакокінетичних параметрів мофетилу мікофенолату та активного метаболіту мікофенолової кислоти. ANOVA, два односторонніх випробування на біоеквівалентність, аналіз потужності та співвідношення ln-перетворених фармакокінетичних параметрів <math>C_{max}</math>, <math>AUC_{0-t}</math> та <math>AUC_{0-\infty}</math> були обчислені для мофетилу мікофенолату та активного метаболіту мікофенолової кислоти. 90% довірчі інтервали розраховували для ln-перетворених фармакокінетичних параметрів <math>C_{max}</math>, <math>AUC_{0-t}</math> та <math>AUC_{0-\infty}</math>. На основі довірчого інтервалу було зроблено висновок про біоеквівалентність досліджуваного продукту-T Vs референтного продукту-R, якщо 90% довірчий інтервал знаходився у діапазоні прийнятності 80,00-125,00% для ln-перетворених фармакокінетичних параметрів <math>C_{max}</math>, <math>AUC_{0-t}</math> та <math>AUC_{0-\infty}</math> для мофетилу мікофенолату.</p>																																																
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	<p>Для участі у дослідженні були обрані здорові, дорослі люди. Усі суб'єкти пройшли скринінг (за 21 день до першої дози), що включає клінічне обстеження, запис електрокардіограми, рентгенологічне дослідження (рентген грудної клітки) та лабораторні дослідження крові, а також сечі. Суб'єкти були відібрані на основі наступних критеріїв включення та виключення. Клінічне обстеження кожного суб'єкта проводилося під час реєстрації, перед перевіркою кожного періода та/або після закінчення дослідження, або коли лікар вважає за необхідне під час проведення дослідження.</p>																																																
20. Результати ефективності	<p>Сорок п'ять (45) суб'єктів завершили дослідження.</p> <p>Таблиця 1: Підсумок результатів фармакокінетичних параметрів для досліджуваного препарату -T і препарату порівняння -R мофетилу мікофенолату (n = 45)</p> <table border="1" data-bbox="676 1339 1461 1646"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Pharmacokinetic Parameters</th> <th colspan="2">Mean <math>\pm</math> SD (n = 45)</th> </tr> <tr> <th>Test Product (T)</th> <th>Reference Product (R)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><math>T_{max}</math> (hr)</td> <td>0.67<math>\pm</math>0.9567</td> <td>0.67<math>\pm</math>0.6996</td> </tr> <tr> <td><math>C_{max}</math> (ng/mL)</td> <td>3.4218<math>\pm</math>2.47387</td> <td>3.8742<math>\pm</math> 3.63546</td> </tr> <tr> <td><math>AUC_{0-t}</math> (ng.hr/mL)</td> <td>3.2504 <math>\pm</math> 1.75686</td> <td>3.3131 <math>\pm</math> 1.77380</td> </tr> <tr> <td><math>AUC_{0-\infty}</math> (ng.hr/mL)</td> <td>3.4734 <math>\pm</math> 1.80684</td> <td>3.5815 <math>\pm</math> 1.78946</td> </tr> <tr> <td><math>T_{1/2}</math> (hr)</td> <td>1.061<math>\pm</math> 0.6903</td> <td>1.273 <math>\pm</math> 1.0025</td> </tr> <tr> <td><math>K_{el}</math> (1/hr)</td> <td>0.80754 <math>\pm</math> 0.314060</td> <td>0.75399 <math>\pm</math>0.390576</td> </tr> <tr> <td><math>AUC_{\%Extrap\_obs}</math></td> <td>6.9852 <math>\pm</math>4.34046</td> <td>8.0107<math>\pm</math>8.74265</td> </tr> </tbody> </table> <p>Геометричні середні, відношення найменших квадратів і 90% довірчі інтервали для ln-перетворених даних:</p> <table border="1" data-bbox="676 1736 1461 1928"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Pharmacokinetic Parameters</th> <th colspan="2">Geometric Mean</th> <th rowspan="2">Least Square Mean Ratio T/R</th> <th rowspan="2">90% Confidence Interval</th> </tr> <tr> <th>Test Product (T)</th> <th>Reference Product (R)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><math>C_{max}</math> (ng/mL)</td> <td>2.8538</td> <td>2.9766</td> <td>95.88</td> <td>83.40 - 110.21</td> </tr> <tr> <td><math>AUC_{0-t}</math> (ng.h/mL)</td> <td>3.1161</td> <td>3.2121</td> <td>97.01</td> <td>88.72 - 106.07</td> </tr> <tr> <td><math>AUC_{0-\infty}</math> (ng.h/mL)</td> <td>2.8780</td> <td>2.9356</td> <td>98.04</td> <td>88.82 - 108.21</td> </tr> </tbody> </table>	Pharmacokinetic Parameters	Mean $\pm$ SD (n = 45)		Test Product (T)	Reference Product (R)	$T_{max}$ (hr)	0.67 $\pm$ 0.9567	0.67 $\pm$ 0.6996	$C_{max}$ (ng/mL)	3.4218 $\pm$ 2.47387	3.8742 $\pm$ 3.63546	$AUC_{0-t}$ (ng.hr/mL)	3.2504 $\pm$ 1.75686	3.3131 $\pm$ 1.77380	$AUC_{0-\infty}$ (ng.hr/mL)	3.4734 $\pm$ 1.80684	3.5815 $\pm$ 1.78946	$T_{1/2}$ (hr)	1.061 $\pm$ 0.6903	1.273 $\pm$ 1.0025	$K_{el}$ (1/hr)	0.80754 $\pm$ 0.314060	0.75399 $\pm$ 0.390576	$AUC_{\%Extrap\_obs}$	6.9852 $\pm$ 4.34046	8.0107 $\pm$ 8.74265	Pharmacokinetic Parameters	Geometric Mean		Least Square Mean Ratio T/R	90% Confidence Interval	Test Product (T)	Reference Product (R)	$C_{max}$ (ng/mL)	2.8538	2.9766	95.88	83.40 - 110.21	$AUC_{0-t}$ (ng.h/mL)	3.1161	3.2121	97.01	88.72 - 106.07	$AUC_{0-\infty}$ (ng.h/mL)	2.8780	2.9356	98.04	88.82 - 108.21
Pharmacokinetic Parameters	Mean $\pm$ SD (n = 45)																																																
	Test Product (T)	Reference Product (R)																																															
$T_{max}$ (hr)	0.67 $\pm$ 0.9567	0.67 $\pm$ 0.6996																																															
$C_{max}$ (ng/mL)	3.4218 $\pm$ 2.47387	3.8742 $\pm$ 3.63546																																															
$AUC_{0-t}$ (ng.hr/mL)	3.2504 $\pm$ 1.75686	3.3131 $\pm$ 1.77380																																															
$AUC_{0-\infty}$ (ng.hr/mL)	3.4734 $\pm$ 1.80684	3.5815 $\pm$ 1.78946																																															
$T_{1/2}$ (hr)	1.061 $\pm$ 0.6903	1.273 $\pm$ 1.0025																																															
$K_{el}$ (1/hr)	0.80754 $\pm$ 0.314060	0.75399 $\pm$ 0.390576																																															
$AUC_{\%Extrap\_obs}$	6.9852 $\pm$ 4.34046	8.0107 $\pm$ 8.74265																																															
Pharmacokinetic Parameters	Geometric Mean		Least Square Mean Ratio T/R	90% Confidence Interval																																													
	Test Product (T)	Reference Product (R)																																															
$C_{max}$ (ng/mL)	2.8538	2.9766	95.88	83.40 - 110.21																																													
$AUC_{0-t}$ (ng.h/mL)	3.1161	3.2121	97.01	88.72 - 106.07																																													
$AUC_{0-\infty}$ (ng.h/mL)	2.8780	2.9356	98.04	88.82 - 108.21																																													
21. Результати безпеки	<p>Загалом, профіль безпеки був однаковим: як Мусорphenolate mofetil, капсули по 250 мг, так і Cellcept<sup>®</sup>, капсули по 250 мг, добре переносилися у здорових добровольців.</p>																																																

	Під час дослідження було зареєстровано шість (06) побічних реакцій (ПР), ПР не були ні серйозними, ні небезпечними для життя. У ході дослідження повідомлялося про наступні ПР:			
	№ суб'єкта	Препарат	Період дослідження	Побічні реакції
	08	T	I	Блювання
	23	T/R	PSSA	Гемоглобін
	27	T	II	Лихоманка
	32	T/R	PSSA	Збільшені тромбоцити
	32	T/R	PSSA	Підвищення SGPT
	33	R	I	Головний біль
22. Висновок (заключення)	Досліджуваний лікарський засіб Мікофенолату мофетил 250 мг капсули (який містить мікофенолату мофетилу 250 мг) Hetero Labs Limited, Індія, є біоеквівалентним препарату порівняння CellCept® 250 mg (що містить мікофенолату мофетилу 250 мг) капсули, поширювані Genentech USA, Inc., у здорових, дорослих людей в умовах натще. Загалом, профіль безпеки як досліджуваного лікарського засобу, так і препарату порівняння (Т і Р) був подібним. Повідомлень про смерть, серйозні або несподівані небажані явища не надходило. Досліджувані препарати добре переносились усіма суб'єктами, які брали участь у дослідженні.			

Заявник  
(власник  
реєстраційного  
посвідчення)



Саїлеш Раджендра Прасад  
(П. І. Б.)

{Порядок доповнено новим Додатком 29 згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 1528 від 27.06.2019}

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)	<b>МІКОП</b> mycophenolate mofetil капсули по 250 мг
2. Заявник	<b>Гетеро Лабз Лімітед (Hetero Labs Limited), Індія</b>
3. Виробник	<b>Гетеро Лабз Лімітед (Hetero Labs Limited), Індія</b>
4. Проведені дослідження:	√ так    ні    якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	<b>генеричний лікарський засіб</b>
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	An open label, balanced, randomized, two-treatment, two-period, two-sequence, cross-over, single oral dose bioequivalence study of Mycophenolate mofetil 250 mg capsules manufactured by Hetero Labs Limited, India comparing with CellCept® 250 mg (containing Mycophenolate mofetil 250 mg) capsules Distributed by Genentech USA, Inc. in healthy, adult, human subjects, under fed conditions.  Project No.: CR-039-BE-2013
6. Фаза клінічного випробування	Фаза – I дослідження біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	Дата скринінгу: 25.09.2013 – 05.10.2013 період I: 07.10.2013 – 11.10.2013 період II: 17.10.2013 – 21.10.2013
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	запланована: 50 фактична: 43
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Оцінити біоеквівалентність шляхом порівняння біодоступність одноразової пероральної дози досліджуваного препарату Мікофенолату мофетилу 250 мг капсули виробництва Hetero Labs Limited, Індія, з референтним препаратом CellCept® 250 mg (що містить мікофенолату мофетилу 250 мг) капсули, поширювані Genentech USA, Inc., у здорових, дорослих людей в умовах під час прийому їжі. Контролювати безпеку та переносимість разової дози мофетилу мікофенолату 250 мг капсул.

11. Дизайн клінічного випробування	Дослідження було відкрите, збалансоване, рандомізоване, дворазове лікування, двоперіодне, двопослідовне, перехресне, одноразове введення, дослідження біоеквівалентності в умовах під час прийому їжі.
12. Основні критерії включення	<p>Суб'єкти з наступними критеріями включення були включені до цього дослідження:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• здорові суб'єкти у віці від 18 до 45 років (обидва включно);</li> <li>• готовність надати письмову інформовану згоду на участь у дослідженні;</li> <li>• індекс маси тіла <math>\geq 18,5 \text{ кг/м}^2</math> та <math>\leq 24,9 \text{ кг/м}^2</math>, маса тіла не менше 50 кг;</li> <li>• відсутність значних захворювань або клінічно значущих аномальних лабораторних значень у лабораторних дослідженнях, анамнезі чи фізичному обстеженні під час скринінгу;</li> <li>• нормальна ЕКГ з 12 відведеннями або така, що має аномалію, яка вважається клінічно незначною;</li> <li>• нормальний огляд рентгенографії грудної клітки;</li> <li>• розуміння природи та мети дослідження та дотримання вимог протоколу;</li> <li>• суб'єкти жіночої статі: з дітородним потенціалом, які застосовують прийнятний метод контролю за народжуваністю протягом тривалості дослідження, за оцінкою дослідника, такі як презервативи, піни, желе, діафрагма, внутрішньоматковий пристрій (ВМС), або утримання, або після менопаузи щонайменше 1 рік або хірургічно стерильні (двостороння перев'язка труб, двостороння оофоректомія або гістеректомія виконані).</li> </ul>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Мусорphenolate mofetil, капсули по 250 мг; перорально
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	CellSept® (Мусорphenolate mofetil), капсули по 250 мг; перорально
15. Супутня терапія	Запитувані суб'єкти дотримувались обмежень щодо ліків (включаючи рослинні препарати та вітамінні добавки) або безрецептурних препаратів до прийому дози в період I та протягом періоду дослідження, як зазначено у критеріях виключення.
16. Критерії оцінки ефективності	Наступні фармакокінетичні параметри $C_{\max}$ , $AUC_{0-t}$ і $AUC_{0-\infty}$ , $T_{\max}$ , $t_{1/2}$ , $K_{el}$ і $AUC_{0-t}/AUC_{0-\infty}$ було визначено для Мікофенолату мофетилу і активного метаболіту мікофенолової кислоти, і біоеквівалентність досліджуваного препарату з препаратом порівняння $C_{\max}$ , $AUC_{0-t}$ і $AUC_{0-\infty}$ було визначено для Мікофенолату мофетилу.
17. Критерії оцінки безпеки	Оцінка безпеки проводилася під час обстеження, під час дослідження, наприкінці дослідження та під час спостереження за випробуваними шляхом проведення медичного обстеження, обліку життєво важливих ознак, лабораторних оцінок і ЕКГ.



18. Статистичні методи	<p>Описова статистика була обчислена та представлена для всіх фармакокінетичних параметрів мофетилу мікофенолату та активного метаболіту мікофенолової кислоти. ANOVA, два односторонніх випробування на біоеквівалентність, аналіз потужності та співвідношення ln-перетворених фармакокінетичних параметрів <math>C_{max}</math>, <math>AUC_{0-t}</math> та <math>AUC_{0-\infty}</math> були обчислені для мофетилу мікофенолату та активного метаболіту мікофенолової кислоти. 90% довірчі інтервали розраховували для ln-перетворених фармакокінетичних параметрів <math>C_{max}</math>, <math>AUC_{0-t}</math> та <math>AUC_{0-\infty}</math>. На основі довірчого інтервалу було зроблено висновок про біоеквівалентність досліджуваного продукту-T Vs референтного продукту-R, якщо 90% довірчий інтервал знаходився у діапазоні прийнятності 80,00-125,00% для ln-перетворених фармакокінетичних параметрів <math>C_{max}</math>, <math>AUC_{0-t}</math> та <math>AUC_{0-\infty}</math> для мофетилу мікофенолату.</p>																																																
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	<p>Для участі у дослідженні були обрані здорові, дорослі люди. Усі суб'єкти пройшли скринінг (за 21 день до першої дози), що включає клінічне обстеження, запис електрокардіограми, рентгенологічне дослідження (рентген грудної клітки) та лабораторні дослідження крові, а також сечі. Суб'єкти були відібрані на основі наступних критеріїв включення та виключення. Клінічне обстеження кожного суб'єкта проводилося під час реєстрації, перед перевіркою кожного періода та/або після закінчення дослідження, або коли лікар вважає за необхідне під час проведення дослідження.</p>																																																
20. Результати ефективності	<p>Сорок три (43) суб'єкти завершили дослідження.</p> <p>Таблиця 1: Підсумок результатів фармакокінетичних параметрів для досліджуваного препарату -T і препарату порівняння -R мофетилу мікофенолату (n = 43)</p> <table border="1" data-bbox="675 1305 1453 1608"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Pharmacokinetic Parameters</th> <th colspan="2">Mean <math>\pm</math> SD (n = 43)</th> </tr> <tr> <th>Test Product (T)</th> <th>Reference Product (R)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><math>T_{max}</math> (hr)</td> <td>2.00 <math>\pm</math> 0.9034</td> <td>2.00 <math>\pm</math> 0.8435</td> </tr> <tr> <td><math>C_{max}</math> (ng/mL)</td> <td>2.1766 <math>\pm</math> 1.44016</td> <td>2.4112 <math>\pm</math> 1.68863</td> </tr> <tr> <td><math>AUC_{0-t}</math> (ng.hr/mL)</td> <td>5.5699 <math>\pm</math> 3.64671</td> <td>5.7982 <math>\pm</math> 4.12684</td> </tr> <tr> <td><math>AUC_{0-inf}</math> (ng.hr/mL)</td> <td>5.8699 <math>\pm</math> 3.76173</td> <td>6.0623 <math>\pm</math> 4.14512</td> </tr> <tr> <td><math>T_{1/2}</math> (hr)</td> <td>1.427 <math>\pm</math> 1.8205</td> <td>1.273 <math>\pm</math> 0.8131</td> </tr> <tr> <td><math>K_{el}</math> (1/hr)</td> <td>0.68955 <math>\pm</math> 0.287942</td> <td>0.72297 <math>\pm</math> 0.392031</td> </tr> <tr> <td><math>AUC_{\%Extrap\_obs}</math></td> <td>6.2490 <math>\pm</math> 4.16111</td> <td>6.9033 <math>\pm</math> 7.72219</td> </tr> </tbody> </table> <p>Геометричні середні, відношення найменших квадратів і 90% довірчі інтервали для ln-перетворених даних:</p> <table border="1" data-bbox="675 1697 1453 1888"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Pharmacokinetic Parameters</th> <th colspan="2">Geometric Mean</th> <th rowspan="2">Least Square Mean Ratio T/R</th> <th rowspan="2">90% Confidence Interval</th> </tr> <tr> <th>Test Product (T)</th> <th>Reference Product (R)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><math>C_{max}</math> (ng/mL)</td> <td>1.7823</td> <td>1.8570</td> <td>95.98</td> <td>84.64 - 108.83</td> </tr> <tr> <td><math>AUC_{0-t}</math> (ng.h/mL)</td> <td>4.4947</td> <td>4.4167</td> <td>101.77</td> <td>93.05 - 111.30</td> </tr> <tr> <td><math>AUC_{0-\infty}</math> (ng.h/mL)</td> <td>4.7982</td> <td>4.7672</td> <td>100.65</td> <td>92.96 - 108.98</td> </tr> </tbody> </table>	Pharmacokinetic Parameters	Mean $\pm$ SD (n = 43)		Test Product (T)	Reference Product (R)	$T_{max}$ (hr)	2.00 $\pm$ 0.9034	2.00 $\pm$ 0.8435	$C_{max}$ (ng/mL)	2.1766 $\pm$ 1.44016	2.4112 $\pm$ 1.68863	$AUC_{0-t}$ (ng.hr/mL)	5.5699 $\pm$ 3.64671	5.7982 $\pm$ 4.12684	$AUC_{0-inf}$ (ng.hr/mL)	5.8699 $\pm$ 3.76173	6.0623 $\pm$ 4.14512	$T_{1/2}$ (hr)	1.427 $\pm$ 1.8205	1.273 $\pm$ 0.8131	$K_{el}$ (1/hr)	0.68955 $\pm$ 0.287942	0.72297 $\pm$ 0.392031	$AUC_{\%Extrap\_obs}$	6.2490 $\pm$ 4.16111	6.9033 $\pm$ 7.72219	Pharmacokinetic Parameters	Geometric Mean		Least Square Mean Ratio T/R	90% Confidence Interval	Test Product (T)	Reference Product (R)	$C_{max}$ (ng/mL)	1.7823	1.8570	95.98	84.64 - 108.83	$AUC_{0-t}$ (ng.h/mL)	4.4947	4.4167	101.77	93.05 - 111.30	$AUC_{0-\infty}$ (ng.h/mL)	4.7982	4.7672	100.65	92.96 - 108.98
Pharmacokinetic Parameters	Mean $\pm$ SD (n = 43)																																																
	Test Product (T)	Reference Product (R)																																															
$T_{max}$ (hr)	2.00 $\pm$ 0.9034	2.00 $\pm$ 0.8435																																															
$C_{max}$ (ng/mL)	2.1766 $\pm$ 1.44016	2.4112 $\pm$ 1.68863																																															
$AUC_{0-t}$ (ng.hr/mL)	5.5699 $\pm$ 3.64671	5.7982 $\pm$ 4.12684																																															
$AUC_{0-inf}$ (ng.hr/mL)	5.8699 $\pm$ 3.76173	6.0623 $\pm$ 4.14512																																															
$T_{1/2}$ (hr)	1.427 $\pm$ 1.8205	1.273 $\pm$ 0.8131																																															
$K_{el}$ (1/hr)	0.68955 $\pm$ 0.287942	0.72297 $\pm$ 0.392031																																															
$AUC_{\%Extrap\_obs}$	6.2490 $\pm$ 4.16111	6.9033 $\pm$ 7.72219																																															
Pharmacokinetic Parameters	Geometric Mean		Least Square Mean Ratio T/R	90% Confidence Interval																																													
	Test Product (T)	Reference Product (R)																																															
$C_{max}$ (ng/mL)	1.7823	1.8570	95.98	84.64 - 108.83																																													
$AUC_{0-t}$ (ng.h/mL)	4.4947	4.4167	101.77	93.05 - 111.30																																													
$AUC_{0-\infty}$ (ng.h/mL)	4.7982	4.7672	100.65	92.96 - 108.98																																													

21. Результати безпеки	<p>Загалом, профіль безпеки був однаковим: як Мусорphenolate mofetil, капсули по 250 мг, так і Cellcept<sup>®</sup>, капсули по 250 мг, добре переносилися у здорових добровольців.</p> <p>Під час дослідження чотири суб'єкти повідомили про побічні реакції (ПР). Під час оцінки безпеки після дослідження було зареєстровано лише одну ПР для одного суб'єкта. ПР не були ні серйозними, ні небезпечними для життя. У ході дослідження повідомлялося про наступні ПР:</p> <table border="1" data-bbox="675 481 1453 719"> <thead> <tr> <th>№ суб'єкта</th> <th>Період дослідження</th> <th>Побічні реакції</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>09</td> <td>I</td> <td>Лихоманка (висока температура тіла)</td> </tr> <tr> <td>39</td> <td>I</td> <td>Блювання</td> </tr> <tr> <td>47</td> <td>PSSA</td> <td>Зниження гемоглобіну</td> </tr> <tr> <td>48</td> <td>I</td> <td>Блювання</td> </tr> <tr> <td>50</td> <td>I</td> <td>Висип</td> </tr> </tbody> </table>	№ суб'єкта	Період дослідження	Побічні реакції	09	I	Лихоманка (висока температура тіла)	39	I	Блювання	47	PSSA	Зниження гемоглобіну	48	I	Блювання	50	I	Висип
№ суб'єкта	Період дослідження	Побічні реакції																	
09	I	Лихоманка (висока температура тіла)																	
39	I	Блювання																	
47	PSSA	Зниження гемоглобіну																	
48	I	Блювання																	
50	I	Висип																	
22. Висновок (заключення)	<p>Досліджуваний лікарський засіб Мікофенолату мофетил 250 мг капсули (який містить мікофенолату мофетилу 250 мг) Hetero Labs Limited, Індія, є біоеквівалентним препаратом порівняння Cellcept<sup>®</sup> 250 mg (що містить мікофенолату мофетилу 250 мг) капсули, поширювані Genentech USA, Inc., у здорових, дорослих людей в умовах під час прийому їжі. Загалом, профіль безпеки як досліджуваного лікарського засобу, так і препарату порівняння (Т і Р) був подібним. Повідомлень про смерть, серйозні або несподівані небажані явища не надходило. Досліджувані препарати добре переносились усіма суб'єктами, які брали участь у дослідженні.</p>																		

Заявник  
(власник  
реєстраційного  
посвідчення)



(підпис)

Саїлеш Раджендра Прасад  
(П. І. Б.)

{Порядок доповнено новим Додатком 29 згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 1528 від 27.06.2019}