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):	**ЕКСІБ®**, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 60 мг **ЕКСІБ®**, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 90 мг **ЕКСІБ®**, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 120 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб (генерик)
2) проведені дослідження	☐ так ☒ ні якщо ні, обґрунтувати *Обґрунтування:* це генеричний лікарський засіб. Відповідно до вимог розділу III 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 (наказ Міністерства охорони здоров'я України від 26.08.2005 № 426 (із змінами, чинна редакція) та статті 10.1 Директиви 2001/83/ЄС доклінічні дослідження не вимагаються.
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:	
1) токсичність у разі одноразового введення	—
2) токсичність у разі повторних введень	—
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:	—
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)

_____

(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)	**ЕКСІБ®**, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 60 мг **ЕКСІБ®**, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 90 мг **ЕКСІБ®**, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 120 мг
2. Заявник	ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», Україна
3. Виробник	ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», Україна
4. Проведені дослідження:	☒ так ☐ ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб (генерик)
5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування	Рандомізоване відкрите перехрестне порівняльне дослідження біоеквівалентності з двома періодам і двома послідовностями лікарського засобу ЕКСІБ, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 120 мг еторикоксибу (ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця») лікарському засобу Аркоксія, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 120 мг еторикоксибу (Merck Sharp&Dohme B.V.) за одноразового перорального застосування у здорових дорослих добровольців натщесерце. Код КВ: 20ANE-3489C
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	З 24.02.2021 р. по 24.03.2021 р.
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Туреччина — клінічна частина; Іспанія — біоаналітична частина, статистичний аналіз

	Параметр ФК	**Оцінка біоеквівалентності**		**Внутрішньо-суб'єктний коефіцієнт варіації (%)**
		Співвідношення T/R (%)	**90% ДІ (%)**	
	AUC_{0-t} (год*мкг/мл)	99,23	96,97; 101,54	5,05
	C_{max} (мкг/мл)	102,15	94,54; 110,37	17,10
	Скорочення: T – тестовий препарат; R – референтний препарат; ДІ – довірчий інтервал. Через те, що у двох добровольців концентрації були нижче LLOQ через 72 години після прийому препарату, замість AUC_{0-72h} для всіх добровольців було розраховано AUC_{0-t}. Скорочення: див. пункт 16.			
21. Результати оцінки безпеки	В ході дослідження було зафіксовано 5 побічних явищ: 3 з яких (підвищення рівня глюкози крові, головний біль, запаморочення) виникли під час прийому тестового препарату та 2 (підвищення рівня глюкози крові, головний біль) — під час прийому референтного препарату. Жодне з них не було серйозним та не завадило продовженню участі у дослідженні.			
22. Висновок (заключення)	Результати підтверджують, що 90% довірчі інтервали для співвідношення середніх геометричних значень фармакокінетичних параметрів C_{max} та AUC_{0-t} знаходяться в межах інтервалу прийнятності біоеквівалентності, що доводить біоеквівалентність розробленого лікарського засобу ЕКСІБ, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 120 мг (ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця») та референтного лікарського засобу Аркоксія, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 120 мг (Merck Sharp&Dohme B.V.).			

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)

(підпис)

Бригун О.М.

(П. І. Б.)