

Додаток 29
до Порядку експертизи
матеріалів/коштів для
реєстрації лікарських засобів,
які подаються на державну
реєстрацію (перереєстрацію),
а також перевірки подачі/змін
до реєстраційних матеріалів
під час періоду реєстрації/сертифікації
(Розділ IV, пункт 4

ЗВІТ
про доклінічне дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності - реєстраційний номер):	Естазіл, Таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 10 мг Естазіл, Таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 20 мг
1) вид лікарського засобу, для якого було заплановано чи планується реєстрація	Генеричний
2) проводили дослідження	<input type="radio"/> Так <input checked="" type="radio"/> Ні о якщо ні, обґрунтуйте, що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
2. Фармакологія:	
1) первинна фармакодинаміка	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»

2) вторинна фармакодинаміка	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
3) фармакологія безпеки	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
4) фармакодинамічні взаємодії	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методи та звіти про їх перевірку	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
2) поглинання	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
3) розподіл	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
4) обмін речовин	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
5) виведення	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
7) інші фармакокінетичні дослідження	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»

4. Токсикологія:

1) однократна токсичність	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
2) токсичність у разі повторного прийому	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
3) генотоксичність:	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
in vitro	
in vivo (включаючи додаткову токсикокінетичну оцінку)	
4) канцерогенність:	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
тривалі дослідження	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
короткотермінові дослідження або дослідження середньої тривалості	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
або середньої тривалості досліджень	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
додаткові дослідження	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
вплив на фертильність та	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні

ранній ембріональний розвиток	препарати»
ембріотоксичність	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
пренатальна та постнатальна токсичність	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
дослідження, в яких препарат вводять потомству (не дозрілим тваринам) та / або оцінюють на довготривалі наслідки	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
б) локальна портативність	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
7) додаткові дослідження токсичності:	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
антигенність (утворення антитіл)	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
імунотоксичність	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
вивчення механізмів дії	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»

наркотична залежність	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
токсичність метаболіту	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
токсичність домішок	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні

	препарати»
Додаткова інформація	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»

5. Висновки доклінічного дослідження	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
--------------------------------------	--

Заявник (Власник ДК)	<p>Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія</p> <p>Голова Представництва «Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед»</p> <p>Пан Віджей Бадекар</p>
----------------------	--




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 - реєстраційний номер)	<p>Естазіл, Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг</p> <p>Естазіл, Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 20 мг</p>
2. Заявник	Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед Атланта Аркаде, Марол Чарч Род, Андхері (Іст), Мумбай - 400059, Індія
3. Виробник	Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед; Віледж Тхеда, ПО Лодхімайра, Техсіл Бадді, Дістрікт Солан, Хімачал Прадеш, 174101, Індія
4. Дослідження: о Так √ Ні о якщо Ні - обґрунтуйте	Дослідження біоеквівалентності одноразових доз есциталопраму оксалату, таблетки 20 мг, виробництва компанії «Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед», Індія, порівняно з Cipralex® (escitalopram oxalate), таблетки 20 мг, виробництва компанії Н. Lundbeck A/S Denmark, UK, у здорових, дорослих добровольців при прийомі натще. Кодований номер клінічного дослідження: Protocol No.: BEQ-280-ESCI -2008
1) вид лікарського засобу, щодо якого була запланована або запланована	Генеричний лікарський засіб
5. Повне найменування клінічного	Повна назва клінічного випробування: Дослідження біоеквівалентності одноразових доз есциталопраму оксалату, таблетки 20 мг, виробництва компанії «Маклеодс Фармасьютикалс

дослідження, кодовий номер клінічного дослідження	Лімітед», Індія, порівняно з Cipralex® (escitalopram oxalate), таблетки 20 мг виробництва компанії Н. Lundbeck A/S Denmark, UK, у здорових, дорослих добровольців при прийомі натще. Закодований номер клінічного випробування: BEQ-280-ESCI-2008
6. Фаза клінічного дослідження	Дослідження біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного дослідження	Тривалість клінічної фази: 1 грудня 2009 року — 18 січня 2010 року Тривалість біоаналітичної фази: 24 квітня 2010 року — 3 травня 2010 року Тривалість статистичної фази: 7 травня 2010 року — 10 травня 2010 року
8. Країни, в яких проводилося клінічне	Індія
9. Кількість учасників дослідження	Очікується: 28 (заплановано) Зараховано: 26 Фактична кількість: 23
10. Мета і вторинні цілі клінічного дослідження	i) Фармакокінетика: провести оцінку порівняльної біодоступності одноразових доз есциталопраму оксалату, таблетки 20 мг, виробництва компанії «Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед», Індія, порівняно з Cipralex® (escitalopram oxalate), таблетки 20 мг виробництва компанії Н. Lundbeck A/S Denmark, UK, у здорових, дорослих добровольців при прийомі натще. ii) Безпека: Провести моніторинг безпеки та переносимості одноразової дози есциталопраму оксалату, таблетки 20 мг, при пероральному застосуванні здоровими дорослими добровольцями натще.
11. Дизайн клінічного дослідження	Відкрите, збалансоване, засліплене для лаборантів, рандомізоване, перехресне дослідження біоеквівалентності однократних доз після прийому натще, з двома схемами лікування, з двома періодами, у двох послідовностях у 28 здорових, дорослих пацієнтів.
12. Основні критерії включення	В дослідження були включені здорові учасники у віці від 18 до 45 років з індексом маси тіла (ІМТ) $\geq 18,70$ кг/м ² та $\leq 25,30$ кг/м ² , з масою тіла не менше 50 кг (для чоловіків) та індексом маси тіла $\geq 17,70$ кг/м ² та $\leq 23,92$ кг/м ² , з масою тіла не менше 45 кг (для жінок), без важких захворювань або клінічно значущих відхилень лабораторних показників/даних лабораторних досліджень в анамнезі або при фізичному обстеженні під час скринінгу, які відповідають критеріям включення та не підпадають під критерії виключення.
13. Препарат дослідження, спосіб введення, дозування	Досліджуваний препарат: есциталопраму оксалат, таблетки 20 мг Спосіб введення: приймали перорально, запиваючи 240 мл питної води Доза: 1 таблетка
14. Референтний препарат, дозування,	Препарат порівняння (R): Cipralex® (escitalopram oxalate), таблетки 20 мг Спосіб введення: приймали перорально, запиваючи 240 мл питної води

спосіб введення	Доза: 1 таблетка																						
15. Супутня терапія	Не застосовується																						
16. Критерії оцінки ефективності	Ефективність: на підставі 90% довірчого інтервалу для C_{max} та $AUC_{0-72,00}$ есциталопраму було зроблено висновок про біоеквівалентність есциталопраму в досліджуваному препараті та препараті порівняння. Якщо довірчі інтервали повністю знаходяться в діапазоні 80% - 125% для логарифмічно перетворених C_{max} та $AUC_{0-72,00}$, тоді тестовий та референтний препарати будуть вважатися БІОЕКВІВАЛЕНТНИМИ .																						
17. Критерії обстеження для оцінки безпеки	Моніторинг безпеки та переносимості однократної дози есциталопраму оксалату, таблетки 20 мг, при застосуванні здоровими дорослими добровольцями натще.																						
18. Статистичні методи	Логарифмічно перетворені фармакокінетичні параметри (C_{max} та $AUC_{0-72,00}$), аналізуються за допомогою моделі ANOVA. Розраховано 90% довірчий інтервал для співвідношення середніх показників (середні геометричні) C_{max} та $AUC_{0-72,00}$ для обох препаратів.																						
19. Демографічні показники досліджуваного населення (стать, вік, раса та ін.)	Стать: чоловіча Вік: від 18 до 45 років Раса: азіатські індійці																						
20. Результати ефективності	<p>90% довірчі інтервали перетворених параметрів для Есциталопраму оксалату підсумовуються нижче:</p> <table border="1" data-bbox="434 1153 1374 1624"> <thead> <tr> <th colspan="5">Геометричне середнє, співвідношення та 90% довірчий інтервал для есциталопраму</th> </tr> <tr> <th rowspan="2">Фармакокінетичні параметри</th> <th colspan="2">Геометричне середнє</th> <th rowspan="2">Співвідношення (T/R) (%)</th> <th rowspan="2">90% довірчі інтервали для логарифмічно перетворених параметрів</th> </tr> <tr> <th>Досліджуваний препарат (T)</th> <th>Препарат порівняння (R)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>C_{max} (нг/мл)</td> <td>25,613</td> <td>24,485</td> <td>104,61</td> <td>100,22-109,18</td> </tr> <tr> <td>$AUC_{0-72,00}$ (нг*ч/мл)</td> <td>719,004</td> <td>718,274</td> <td>100,10</td> <td>97,21-103,08</td> </tr> </tbody> </table>	Геометричне середнє, співвідношення та 90% довірчий інтервал для есциталопраму					Фармакокінетичні параметри	Геометричне середнє		Співвідношення (T/R) (%)	90% довірчі інтервали для логарифмічно перетворених параметрів	Досліджуваний препарат (T)	Препарат порівняння (R)	C_{max} (нг/мл)	25,613	24,485	104,61	100,22-109,18	$AUC_{0-72,00}$ (нг*ч/мл)	719,004	718,274	100,10	97,21-103,08
Геометричне середнє, співвідношення та 90% довірчий інтервал для есциталопраму																							
Фармакокінетичні параметри	Геометричне середнє		Співвідношення (T/R) (%)	90% довірчі інтервали для логарифмічно перетворених параметрів																			
	Досліджуваний препарат (T)	Препарат порівняння (R)																					
C_{max} (нг/мл)	25,613	24,485	104,61	100,22-109,18																			
$AUC_{0-72,00}$ (нг*ч/мл)	719,004	718,274	100,10	97,21-103,08																			
21. Результати обстеження безпеки	Під час проведення дослідження було зареєстровано два побічних явища. Під час оцінки безпеки після дослідження повідомлялося про побічні явища у двох учасників (суб'єкти 7 та 8).																						
22. Висновок (висновок)	90% довірчі інтервали для співвідношення (Тестовий/Референтний) C_{max} та $AUC_{0-72,00}$ для есциталопраму оксалат лежать в діапазоні прийнятних значень 80-125% для усіх вище зазначених параметрів.																						

	<p>Таким чином, можна зробити висновок, що досліджуваний препарат есциталопраму оксалат, таблетки 20 мг, виробництва компанії «Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед», Індія, є біоеквівалентним препарату порівняння - Cipralex® (escitalopram oxalate), таблетки 20 мг, виробництва компанії Н. Lundbeck A/S Denmark, UK, при застосуванні здоровими дорослими добровольцям натще. Обидві лікарські форми добре переносяться після введення одноразової дози досліджуваних препаратів.</p>
--	--

Заявник (Власник Реєстраційного Свідоцтва)	Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія Голова Представництва «Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед»  Пан Віджей Бадекар
--	---

