

Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності – номер реєстраційного посвідчення)	РЕНОТОР, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 25 мг; 50 мг				
2. Заявник	ТОВ НВФ «МІКРОХІМ»				
3. Виробник	ТОВ НВФ «МІКРОХІМ»				
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	генеричний лікарський засіб				
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Відкрите рандомізоване дослідження з оцінки біоеквівалентності лікарських препаратів «РЕНОТОР», таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг (ТОВ НВФ «МІКРОХІМ», Україна) та «ІНСПРА®», таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг (Пфайзер Інк., США) за участю здорових добровольців Код дослідження: EPL-TBE Версія протоколу 1.0 від 16.03.2021				
6. Фаза клінічного випробування	Клінічне дослідження з оцінки біоеквівалентності				
7. Період проведення клінічного випробування	Дата початку клінічного етапу дослідження: 27.07.2021 Дата завершення клінічного етапу дослідження: 22.08.2021				
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Україна				
9. Кількість досліджуваних	запланована: рандомізовано 22 здорових добровольця фактична: рандомізовано 22 здорових добровольця				
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Оцінка біоеквівалентності препаратів «РЕНОТОР», таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг (ТОВ НВФ «МІКРОХІМ», Україна) та «ІНСПРА®», таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг (Пфайзер Інк., США) шляхом порівняльного вивчення їх біодоступності при прийомі натще здоровими добровольцями				
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, рандомізоване, перехресне з двома послідовностями, двома періодами дослідження				
12. Основні критерії включення	- Здорові добровольці. - Підписана Інформована Згода добровольця на участь у дослідженні та готовність виконувати всі заплановані процедури дослідження.				

	<ul style="list-style-type: none"> - Стать: чоловіча, жіноча. - Вік: від 18 до 50 років включно. - Індекс маси тіла (ІМТ): ≥ 18.5 кг/м² та ≤ 30 кг/м². - Контрольний рівень артеріального тиску не нижче 110 мм рт. ст. систолічного і 70 мм рт. ст. діастолічного включно. - Наявність негативного результату тесту на наявність вірусу SARS-CoV-2 методом ПЛР.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	«РЕНОТОР», таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг (ТОВ НВФ «МІКРОХІМ», Україна) для перорального застосування.
14. Препарати порівняння, спосіб застосування, сила дії	«ІНСПРА®», таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг (Пфайзер Інк., США) для перорального застосування.
15. Супутня терапія	В ході досліджування супутня терапія не була застосована
16. Критерії оцінки ефективності	Для оцінки біоеквівалентності використано метод, заснований на розрахунку 90% довірчих інтервалів для співвідношення середніх геометричних значень T/R параметрів C_{max} , $AUC_{(0-t)}$ для досліджуваних препаратів. Препарати вважають біоеквівалентними, якщо 90% довірчий інтервал для співвідношення середніх геометричних значень параметрів C_{max} , $AUC_{(0-t)}$ досліджуваних препаратів знаходиться в межах 0.8000-1.2500 (80.00-125.00%).
17. Критерії оцінки безпеки	Для оцінки безпеки досліджуваних препаратів був проведений аналіз ПЯ/ПР.
18. Статистичні методи	Програмне забезпечення: Phoenix WinNonLin 8.3 (Pharsight Corp., Certara L.P., США). На основі кількісного визначення еплеренону в плазмі крові для кожного добровольця розраховані такі фармакокінетичні параметри: C_{max} , T_{max} , $AUC_{(0-t)}$, $AUC_{(0-\infty)}$, K_{el} , $T_{1/2}$, AUC_{res} . Для логарифмічно перетворених параметрів C_{max} і $AUC_{(0-t)}$ еплеренону виконано багатофакторний дисперсійний аналіз, ґрунтуючись на моделі з фіксованими ефектами: послідовність, суб'єкт дослідження в послідовності, період і препарат. Розраховано коефіцієнти міжсуб'єктної та внутрішньосуб'єктної варіацій для зазначених параметрів. Обчислені значення 90% довірчих інтервалів для співвідношення середніх геометричних значень параметрів C_{max} і $AUC_{(0-t)}$.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	В дослідженні прийняли участь 10 добровольців чоловічої та 12 жіночої статі. Середній вік всіх добровольців – 29.55 (± 8.31) років. Зріст всіх добровольців знаходився в межах від 151 см до 200 см, в середньому 172.50 (± 12.64) см. Маса тіла всіх добровольців знаходилась в нормальному діапазоні від 42.25 до 109.85 кг, в середньому 70.28 (± 15.33). Індекс маси тіла (в середньому 23.5 (± 3.6) кг/м ²) знаходився в межах прийнятих нормальних значень і відповідав вимогам критеріїв включення

	в дослідження ($\geq 18.5 \text{ кг/м}^2$ та $\leq 30 \text{ кг/м}^2$).
20. Результати ефективності	Обчислені 90% довірчі інтервали для співвідношення середніх геометричних значень параметрів C_{\max} і $AUC_{(0-t)}$ еплеренону знаходяться в межах 80.00-125.00%.
21. Результати безпеки	В ході дослідження не було випадків ПЯ/ПР. Таким чином, безпека досліджуваних препаратів оцінена як добра.
22. Висновок (заклучення)	Біоеквівалентність препаратів «РЕНТОР», таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг (ТОВ НВФ «МІКРОХІМ», Україна) та «ІНСПРА®», таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг (Пфайзер Інк., США), доведена.
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	Генеральний директор ТОВ НВФ «МІКРОХІМ» І. Б. Погромський



Звіт про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності – номер реєстраційного посвідчення):	РЕНОТОР, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 25 мг; 50 мг				
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	генеричний лікарський засіб				
2) проведені дослідження	<input type="checkbox"/>	так	<input checked="" type="checkbox"/>	ні	якщо ні, обґрунтувати
Для генеричних лікарських засобів не вимагається проведення власних токсикологічних та фармакологічних доклінічних досліджень.					
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: <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)	Генеральний директор ТОВ НВФ «МІКРОХІМ» І. Б. Погромський (підпис)

