

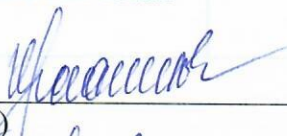
Додаток 29

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):	Соліфур				
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб				
2) проведені дослідження	<input type="radio"/>	так	<input checked="" type="radio"/>	ні	Згідно з типом заявки (генерик) власні доклінічні дослідження не проводились.
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	
б) 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)	 _____
	(П. І. Б.) <i>Храбункова Г.С.</i> _____

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)	Соліфур (таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг або по 10 мг)			
2. Заявник	Еспарма ГмбХ, Німеччина			
3. Виробник	<ul style="list-style-type: none"> - Ра Чем Фарма Лтд, Індія – <i>виробництво bulk, первинне пакування, вторинне пакування, контроль якості</i> - еспарма Фарма Сервісез ГмбХ, Німеччина - <i>вторинне пакування</i> - Фармадокс Хелткер Лтд, Мальта – <i>контроль якості</i> - Штайнер енд Ко Дойче Арцнайміттельгесельшафт мбХ енд Ко КГ, Німеччина – <i>контроль якості</i> - еспарма ГмбХ, Німеччина – <i>випуск серії</i> 			
4. Проведені дослідження:	✓	так	о	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	160-13-ЕМ Відкрите, рандомізоване, збалансоване, з двома групами лікування, двома періодами, двома послідовностями, двома дозами, скорочене, з двома переходами перехресне дослідження пероральної біоеквівалентності таблеток Соліфенацину сукцинату 10 мг, вкритих плівковою оболонкою, виробництва компанії «РА Хем Фарма Лтд» на замовлення компанії «Арісто Фарма ГмбХ», Німеччина, і таблеток ВЕЗИКУР (містить Соліфенацин) 10 мг, вкритих плівковою оболонкою, виробництва компанії «Астеллас Фарма Юероп Бі Ві», Нідерланди, за участі 36 здорових дорослих людей в умовах прийому натщесерце			
6. Фаза клінічного випробування	I (вивчення біоеквівалентності)			
7. Період проведення клінічного випробування	Залучення першого учасника дослідження: 30 квітня 2016 р. Завершення дослідження останнім учасником: 25 травня 2016 р.			

	Завершення дослідження (звіт) 27 вересня 2016 р.
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	Заплановано: 36; залучено: 36; пройшли дослідження до кінця: 35; проаналізовано: 36; включено до статистичної оцінки фармакокінетичних даних згідно з протоколом: 35
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Основна мета: Визначення пероральної біоеквівалентності таблеток Соліфенацину сукцинату 10 мг, вкритих плівковою оболонкою, виробництва компанії «РА Хем Фарма Лтд» на замовлення компанії «Арісто Фарма ГмбХ», Німеччина, і таблеток ВЕЗИКУР (містить Соліфенацин) 10 мг, вкритих плівковою оболонкою, виробництва компанії «Астеллас Фарма Юероп Бі Ві», Нідерланди, за участі 36 здорових дорослих людей в умовах прийому натщесерце. Другорядна мета: Моніторинг клінічного статусу, побічних явищ, результатів лабораторних досліджень і оцінка відносної безпечності і переносимості лікарських форм соліфенацину сукцинату.
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, рандомізоване, збалансоване, з двома групами лікування, двома періодами, двома послідовностями, з однією дозою, скорочене, з двома переходами перехресне дослідження пероральної біодоступності у здорових дорослих людей в умовах прийому натщесерце. Двадцять чотири (24) зразки крові по 05 мл кожен було взято у вакутейнери з K2EDTA у кожного учасника під час кожного періоду до прийому ліків [(0.00) (протягом 02.00 години до прийому ліків)] і через 1.00, 2.00, 2.50, 3.00, 3.50, 4.00, 4.50, 5.00, 5.50, 6.00, 6.50, 7.00, 7.50, 8.00, 8.50, 9.00, 10.00, 12.00, 16.00, 24.00, 36.00, 48.00 і 72.00 години після прийому ліків. Зразки через 36.00, 48.00 і 72.00 годин після прийому ліків брали в амбулаторному режимі (на окремих візитах).
12. Основні критерії включення	Включали учасників у віці від 18 до 45 років включно. ІМТ від 18,5 до 30 кг/м ² включно з масою тіла \geq 45 кг. Нормальні основні показники стану організму (артеріальний тиск, частота пульсу, частота дихання і температура тіла). Нормальний медичний та хірургічний анамнез, схвалений лікарем або головним дослідником до початку дослідження.

13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>Таблетки Соліфенацину сукцинат, вкриті плівковою оболонкою, 10 мг, виробництва компанії РА Хем Фарма Лтд на замовлення Арісто Фарма ГмбХ, Німеччина. Доза: 10 мг Спосіб застосування: перорально з 240 ± 5 мл води у кожному періоді у сидячому положенні</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p>ВЕЗИКУР (містить Соліфенацину сукцинат) 10 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, виробництва компанії «Астеллас Фарма Юероп Бі Ві», Нідерланди. Країна, де придбано: Німеччина Доза: 10 мг Спосіб застосування: перорально з 240 ± 5 мл води у кожному періоді у сидячому положенні</p>
15. Супутня терапія	-
16. Критерії оцінки ефективності	<p>Основні фармакокінетичні змінні: C_{max} (нг/мл), AUC₀₋₇₂ (нг.год./мл) Другорядні фармакокінетичні змінні: T_{max} (год.)</p>
17. Критерії оцінки безпеки	<p>Оцінки безпечності, проведені до початку дослідження з метою скринінгу добровольців, охоплювали ЕКГ у 12 відведеннях, рентенографію грудної клітки, загальний аналіз крові, біохімічний аналіз сироватки, аналіз сечі та серологічне дослідження. Було проведено клінічну оцінку, яка включає загальне та системне обстеження. Під час реєстрації у кожному періоді дослідження проводилась перевірка подиху на алкоголь, а також аналіз сечі на наркотики для виявлення учасників, які нещодавно вживали наркотичні речовини. Було проведено клінічну оцінку, яка включає загальне та системне обстеження.</p>
18. Статистичні методи	ANOVA
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	<p>18-45 років, БМІ 18,5 – 30 кг/м² Чоловіки та жінки (які не планують мати дітей, або які хірургічно стерилізовані або чоловіки яких зробили вазектомію)</p>
20. Результати ефективності	<p>Діапазон прийнятної біоеквівалентності становив від ≥ 80,00% до ≤ 125,00% для 90% довірчих інтервалів різниці середніх логарифмічно перетворених значень C_{max} та AUC₀₋₇₂ для Соліфенацину. 90% довірчі інтервали різниці середніх логарифмічно перетворених значень C_{max} (94,13%–102,89%) та AUC₀₋₇₂ (95,69%–103,97%) Соліфенацину знаходяться у межах критеріїв біоеквівалентності. Співвідношення геометричних середніх значень (точкова оцінка) фармакокінетичних параметрів C_{max} та AUC₀₋₇₂ логарифмічно перетворених даних становлять відповідно 98,41% та 99,74%. Отже, на основі цих критеріїв досліджуваний</p>

препарат є біоеквівалентним референтному препарату.

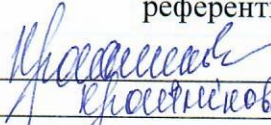
21. Результати безпеки

У цьому дослідженні випробовувана лікарська форма Соліфенацину сукцинату – таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 10 мг, мала переносимість, рівнозначну референтній після однократного прийому натщесерце у здорових дорослих людей. Під час дослідження було зареєстровано одне (01) побічне явище у одного (01) учасника. У ході проведення цього дослідження не було випадків серйозних побічних явищ, смерті.

22. Висновок (заключення)

За даними статистичного аналізу зроблений висновок, що тестовий продукт є біоеквівалентним до референтного в умовах натще.

Заявник
(власник
реєстраційного
посвідчення)


_____ (підпис)
_____ Г. П. Хохчи́кова Г. П. (П. І. Б.)