

## Звіт про клінічні випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	<b>Абіраторон-Тева</b> лікарська форма та дозування: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 250 мг (назва в дослідженнях біоеквівалентності: Абіраторону ацетат, таблетки по 250 мг)
2. Заявник	Заявник в Україні: ТОВ «Тева Україна»
3. Виробник	Тева Фармацевтікал Індастріз Лтд. (Teva Pharmaceutical Industries Ltd.) вул. Елі Хурвіц 18, Інд. зона, Кфар-Саба, Ізраїль (18 Eli Hurvitz St., Ind. Zone, Kfar Saba, Israel)
4. Дослідження проведені:	<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	Дослідження з оцінки відносної біодоступності досліджуваного складу Абіраторону ацетату, таблетки по 250 мг (Тева) порівняно з Зитига (Zytiga®), (абіраторону ацетат) таблетки по 250 мг (Янссен Біотех, Інк. (Janssen Biotech, Inc.)) у здорових дорослих чоловіків в умовах натщесерце № дослідження 11436031
6. Фаза клінічного випробування	Фаза I (біоеквівалентність)
7. Період проведення клінічного випробування	з 01.11.2014 по 25.11.2014
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Сполучені Штати Америки (США)
9. Кількість досліджуваних	Конфіденційна інформація
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Метою цього дослідження було оцінити відносну біодоступність досліджуваного складу Абіраторону ацетату, таблетки по 250 мг (виробник: Тева Фармацевтікал Індастріз Лтд.) порівняно з зареєстрованим референтним препаратом Зитига (Zytiga®) (абіраторону ацетат) таблетки по 250 мг у здорових дорослих чоловіків в умовах прийому натщесерце.
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, рандомізоване, однодозове, з двома введеннями, чотирма періодами у двох послідовностях, перехресне, повторне дослідження за умов прийому натщесерце.
12. Основні критерії включення	1. Чоловіки, віком 18-55 років 2. Суб'єкт має бути готовий утриматися від статевих контактів або погоджується використовувати надійний подвійний бар'єрний метод контрацепції (наприклад, презерватив зі сперміцидом) з початку дослідження і принаймні через 30 днів після завершення дослідження. 3. Індекс маси тіла (ІМТ) 18-30 кг/м <sup>2</sup> включно.

	<p>4. Хороше самопочуття визначається відсутністю клінічно значущих відхилень в оцінках стану здоров'я, проведених під час скринінгу.</p> <p>5. Підписана та датована форма інформованої згоди.</p>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>Абіратерону ацетат, таблетки по 250 мг Виробник: Тева Фармацевтікал Індастріз Лтд.</p> <p>Суб'єкти отримували одноразову дозу абіратерону (1 таблетка абіратерону ацетату 250 мг) після нічного голодування протягом не менше 10 годин. Всі дози (1 таблетка абіратерону ацетату 250 мг) приймали з 240 мл води кімнатної температури.</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p>Зитига (Zytiga®) (абіратерону ацетат) таблетки по 250 мг Виробник: Patheon Inc. вироблено для Janssen Biotech, Inc.</p> <p>Суб'єкти отримували одноразову дозу абіратерону (1 таблетку абіратерону ацетату 250 мг) після нічного голодування протягом не менше 10 годин. Всі дози (1 таблетка абіратерону ацетату 250 мг) приймали з 240 мл води кімнатної температури.</p>
15. Супутня терапія	Відповідно до протоколу не було заплановано одночасне введення ліків.
16. Критерії оцінки ефективності	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ефективність у рамках фармакокінетичного дослідження оцінювалася за допомогою підтвердження біоеквівалентності заявленого лікарського засобу.</li> <li>Якщо показник внутрішньосуб'єктного стандартного відхилення (<math>Swr</math>) для будь-якого параметра менший за 0,294 (референтний показник внутрішньосуб'єктної варіабельності (<math>ISCV</math>) &lt; 30%), використовується стандартний середній метод оцінки біоеквівалентності: 90% довірчий інтервал для точкової оцінки відношення досліджуваний і референтний лікарські засоби (Т/Р) (середнє геометричне значення) на основі аналізу ANOVA для log-перетворених даних має бути у проміжку 80,00% -125,00%.</li> <li>Якщо показник <math>Swr</math> будь-якого параметра дорівнює або більше ніж 0,294 (референтний показник <math>ISCV \geq 30\%</math>), використовується метод RSABE (референтна шкала): для RSABE застосовується вищий показник 95% у межах довірчого інтервалу (<math>\alpha = 0,05</math>, 1-сторонній) для <math>(\bar{Y}_T - \bar{Y}_R)^2 - \theta(S^2wr) \leq 0</math> буде визначатися для ln-перетворених <math>AUC_{0-t}</math>, <math>AUC_{0-inf}</math>, та <math>C_{max}</math>. Точкова оцінка (досліджуваний/референтний лікарський засіб, середнє геометричне значення) повинна бути в межах 80,00% -125,00%. Відповідно до вимог керівництва EMEA CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr ** «Guideline on the Investigation of Bioequivalence» результати відповідають розширеним критеріям прийнятності параметра <math>C_{max}</math> на основі отриманої в ході дослідження внутрішньосуб'єктної варіабельності параметра <math>C_{max}</math> для референтного препарата.</li> </ul>
17. Критерії оцінки безпеки	Безпеку оцінювали шляхом оцінки побічних явищ, фізичного обстеження (в тому числі життєво важливі показники) та стандартних лабораторних досліджень.

18. Статистичні методи	<p>Фармакокінетичні аналізи проводяться з використанням Novum Pharmaceutical Research Services.</p> <p>Статистичні аналізи проводяться з використанням програмного забезпечення SAS® (SAS® Institute Inc., США), (версії 9.4 або вище).</p> <p>Всі суб'єкти, які підлягали оцінці та які завершили не менше двох періодів дослідження, один з яких включав референтну схему лікування, включаються в фармакокінетичний аналіз. Всі суб'єкти, які підлягали оцінці та які завершили обидва референтні періоди, використовуються для оцінки внутрішньосуб'єктної варіабельності референтного лікарського засобу (Swr).</p> <p>Тільки суб'єкти, які закінчили всі чотири періоди, включаються в оцінку RSABE (Swr &gt; 0,294), якщо це застосовне.</p> <p>Якщо RSABE не застосовується (Swr &lt; 0,294), тоді суб'єкти, у яких був принаймні один оцінюваний досліджуваний період та принаймні один оцінюваний референтний період, включаються в стандартний аналіз середньої біоеквівалентності (немасштабований ABE).</p>																																								
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	<table border="1" data-bbox="742 884 1492 1601"> <tr> <td colspan="2"><b>Стать</b></td> </tr> <tr> <td>Чоловіки</td> <td>100,00%</td> </tr> <tr> <td colspan="2"><b>Раса</b></td> </tr> <tr> <td>Азіатська</td> <td>1,82%</td> </tr> <tr> <td>Темношкіра</td> <td>90,91%</td> </tr> <tr> <td>Білошкіра</td> <td>3,64%</td> </tr> <tr> <td>Латиноамериканська</td> <td>1,82%</td> </tr> <tr> <td>Інша</td> <td>1,82%</td> </tr> <tr> <td colspan="2"><b>Вік (роки)</b></td> </tr> <tr> <td>Діапазон</td> <td>18-55</td> </tr> <tr> <td colspan="2"><b>Вікові групи</b></td> </tr> <tr> <td>18-40</td> <td>72,73%</td> </tr> <tr> <td>41-64</td> <td>27,27%</td> </tr> <tr> <td colspan="2"><b>Вага (фунти)</b></td> </tr> <tr> <td>Діапазон</td> <td>119 - 239</td> </tr> <tr> <td colspan="2"><b>ІМТ (кг/м<sup>2</sup>)</b></td> </tr> <tr> <td>Діапазон</td> <td>18,5 - 29,7</td> </tr> <tr> <td colspan="2"><b>Курці<sup>1</sup></b></td> </tr> <tr> <td>Так</td> <td>12,73%</td> </tr> <tr> <td>Ні</td> <td>87,27%</td> </tr> </table> <p><sup>1</sup> Визначений як постійний курець (палив протягом 30 днів, починаючи з першої дози)</p>	<b>Стать</b>		Чоловіки	100,00%	<b>Раса</b>		Азіатська	1,82%	Темношкіра	90,91%	Білошкіра	3,64%	Латиноамериканська	1,82%	Інша	1,82%	<b>Вік (роки)</b>		Діапазон	18-55	<b>Вікові групи</b>		18-40	72,73%	41-64	27,27%	<b>Вага (фунти)</b>		Діапазон	119 - 239	<b>ІМТ (кг/м<sup>2</sup>)</b>		Діапазон	18,5 - 29,7	<b>Курці<sup>1</sup></b>		Так	12,73%	Ні	87,27%
<b>Стать</b>																																									
Чоловіки	100,00%																																								
<b>Раса</b>																																									
Азіатська	1,82%																																								
Темношкіра	90,91%																																								
Білошкіра	3,64%																																								
Латиноамериканська	1,82%																																								
Інша	1,82%																																								
<b>Вік (роки)</b>																																									
Діапазон	18-55																																								
<b>Вікові групи</b>																																									
18-40	72,73%																																								
41-64	27,27%																																								
<b>Вага (фунти)</b>																																									
Діапазон	119 - 239																																								
<b>ІМТ (кг/м<sup>2</sup>)</b>																																									
Діапазон	18,5 - 29,7																																								
<b>Курці<sup>1</sup></b>																																									
Так	12,73%																																								
Ні	87,27%																																								
20. Результати ефективності	Основні фармакокінетичні параметри відповідають критеріям біоеквівалентності.																																								
21. Результати безпеки	<p>Жодне з побічних явищ, яких зазнали суб'єкти під час цього дослідження, не було визнане серйозним.</p> <p>Про п'ятнадцять (15) побічних явищ (9 для досліджуваного препарату А, 6 для референтного препарату В) повідомили</p>																																								

	10 суб'єктів, які брали участь у цьому дослідженні. Дванадцять (12) з повідомлених побічних явищ вважалися «легкими» і спонтанно вирішились до кінця дослідження. Три (3) із повідомлених побічних явищ вважалися «помірними» і спонтанно вирішились до кінця дослідження.
22. Висновок	На підставі отриманих результатів, таблетки абіратерону ацетату, 250 мг (поданий на реєстрацію в Україні від заявника ТОВ «Тева Україна» під торговою назвою Абіратерон-Тева; лікарська форма та дозування: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 250 мг) та Зитига (Zytiga®) (абіратерону ацетат) таблетки, 250 мг є біоеквівалентними.


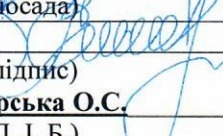
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	  _____ (підпис) Пелешук Л.В. (П. І. Б.) Менеджер по регуляторним проектам ТОВ «Тева Україна» (посада)
	 _____ (підпис) Кухарська О.С. (П. І. Б.) Керівник регуляторного відділу ТОВ «Тева Україна» (посада)  Дата: 30 травня 2022 р.

**ЗВІТ**  
**про доклінічні дослідження**

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	<b>Абіраторон-Тева</b> лікарська форма та дозування: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 250 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
2) проведені дослідження	так <b>ні X</b> якщо ні, обґрунтувати Згідно вимог міжнародних керівництв та українського законодавства до даного типу лікарського засобу (генеричний) результати власних доклінічних досліджень не вимагаються та представлені відповідними даними опублікованої наукової літератури (загальнодоступна інформація).
<b>2. Фармакологія:</b>	
1) первинна фармакодинаміка	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
2) вторинна фармакодинаміка	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
3) фармакологія безпеки	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
4) фармакодинамічні взаємодії	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
<b>3. Фармакокінетика:</b>	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
2) всмоктування	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
3) розподіл	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
4) метаболізм	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
5) виведення	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства

7) інші фармакокінетичні дослідження	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
2) токсичність у разі повторних введень	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
3) генотоксичність: in vitro	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
4) канцерогенність:	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
довгострокові дослідження	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
додаткові дослідження	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
ембріотоксичність	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
пренатальна і постнатальна токсичність	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
б) місцева переносимість	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства

7) додаткові дослідження токсичності:	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
антигенність (утворення антитіл)	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
імунотоксичність	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
дослідження механізмів дії	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
лікарська залежність	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
токсичність метаболітів	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
токсичність домішок	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
інше	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	Згідно вимог міжнародних керівництв та українського законодавства до даного типу лікарського засобу (генеричний) результати власних доклінічних досліджень не вимагаються та представлені відповідними даними опублікованої наукової літератури (загальнодоступна інформація).

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 _____ (підпис) <b>Пелешук Л.В.</b> (П. І. Б.)
	<b>Менеджер по регуляторним проектам ТОВ «Тева Україна»</b> (посада)
	 _____ (підпис) <b>Кухарська О.С.</b> (П. І. Б.) <b>Керівник регуляторного відділу ТОВ «Тева Україна»</b> (посада)
	<b>Дата: 17 червня 2021р.</b>