

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):	ГІНОМАКС ХЛ GYNOMAX XL
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Лікарський засіб з фіксованою комбінацією
2) проведені дослідження	так ні якщо ні, обґрунтувати Лікарський засіб з фіксованою комбінацією Ні, відповідно до Директиви ЄС 2001/83/ЄС
2. Фармакологія:	
1) первинна фармакодинаміка	Не застосовано. Фармакодинамічні властивості добре відомі. Не було проведено нових доклінічних досліджень під керівництвом заявника. (Посилання на літературні джерела).
2) вторинна фармакодинаміка	Не застосовано. Фармакодинамічні властивості добре відомі. Не було проведено нових доклінічних досліджень під керівництвом заявника. (Посилання на літературні джерела).
3) фармакологія безпеки	Не застосовано. Фармакодинамічні властивості добре відомі. Не було проведено нових доклінічних досліджень під керівництвом заявника. (Посилання на літературні джерела).
4) фармакодинамічні взаємодії	Не застосовано. Фармакодинамічні властивості добре відомі. Не було проведено нових доклінічних досліджень під керівництвом заявника. (Посилання на літературні джерела).



3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	Не застосовано. Фармакокінетичні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
2) всмоктування	Не застосовано. Фармакокінетичні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
3) розподіл	Не застосовано. Фармакокінетичні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
4) метаболізм	Не застосовано. Фармакокінетичні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
5) виведення	Не застосовано. Фармакокінетичні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Не застосовано. Фармакокінетичні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
7) інші фармакокінетичні дослідження	Не застосовано. Фармакокінетичні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).



4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
2) токсичність у разі повторних введень	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
3) генотоксичність: in vitro	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
4) канцерогенність:	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
довгострокові дослідження	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).



додаткові дослідження	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
ембріотоксичність	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
пренатальна і постнатальна токсичність	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
б) місцева переносимість	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).



7) додаткові дослідження токсичності:	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
антигенність (утворення антитіл)	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
імунотоксичність	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
дослідження механізмів дії	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
лікарська залежність	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
токсичність метаболітів	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
токсичність домішок	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
інше	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі.



	Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	Фармакодинамічні, фармакокінетичні та токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Таким чином, доклінічний огляд базується на огляді даних, наявних у кількох наукових базах даних або опублікованих даних літератури.

Представник Заявника (власника реєстраційного посвідчення) Зентіва, к.с., Чеська Республіка в Україні (відповідно до доручення від 18.05.2021 року)

Менеджер з регуляторних питань ТОВ «ЗЕНТІВА УКРАЇНА»



О.І.Перехрест

	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 клінічні випробування № 1

1. Назва лікарського засобу (за наявності, номер реєстраційного посвідчення):	ГІНОМАКС ХЛ GYNOMAX XL
2. Заявник	Зентіва, к.с., Чеська Республіка
3. Виробник	ЕКСЕЛТІС ІЛАЧ САНАЇ ВЕ ТІДЖАРЕТ АНОНІМ ШІРКЕТІ, Туреччина
4. Проведені дослідження:	так ні якщо ні, обґрунтувати.
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Лікарський засіб з фіксованою комбінацією.
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Дослідження ефективності та безпеки «Багатоцентрове, рандомізоване, відкрите порівняльне клінічне дослідження ефективності та безпеки фармацевтичного препарату Гіномакс ХЛ, супозиторії вагінальні, виробництва ЕКСЕЛТІС ІЛАЧ САНАЇ ВЕ ТІДЖАРЕТ АНОНІМ ШІРКЕТІ, Туреччина (попередня назва: Ембіл Ілач Сан. Лтд. Шті., Туреччина) з лікарським засобом Гіномакс, супозиторії вагінальні, компанії ЕКСЕЛТІС ІЛАЧ САНАЇ ВЕ ТІДЖАРЕТ АНОНІМ ШІРКЕТІ, Туреччина (попередня назва: Ембіл Ілач Сан. Лтд. Шті., Туреччина) для лікування вульвовагінального кандидозу, бактеріального вагініту, трихомонадного вагініту або змішаних вагінальних інфекцій» Номер дослідження: GMXL-03-01
6. Фаза клінічного випробування	Фаза III
7. Період проведення клінічного випробування	10.02.2017 – 23.07.2018
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Росія
9. Кількість досліджуваних	запланована: 170 фактична: 170
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Метою цього дослідження було вивчити ефективність та безпеку нового препарату Гіномакс ХЛ (300 мг тинідазолу/ 200 мг тіоконазолу/ 100 мг лідокаїну), супозиторії вагінальні, виробництва ЕКСЕЛТІС ІЛАЧ

	<p>САНАЇ ВЕ ТІДЖАРЕТ АНОНІМ ШІРКЕТІ, Туреччина (попередня назва: Ембіл Ілач Сан. Лтд. Шті., Туреччина) для лікування вагінітів різної етіології (кандидоз, трихомоніаз, бактеріальний вагініт) у порівнянні з зареєстрованим лікарським засобом для місцевого застосування тієї ж фармакотерапевтичної групи Гіномакс (150 мг тинідазолу/ 100 мг тіоконазолу), супозиторії вагінальні, виробництва ЕКСЕЛТІС ІЛАЧ САНАЇ ВЕ ТІДЖАРЕТ АНОНІМ ШІРКЕТІ, Туреччина (попередня назва: Ембіл Ілач Сан. Лтд. Шті., Туреччина)</p>
11. Дизайн клінічного випробування	<p>Багатоцентрове, рандомізоване, відкрите порівняльне клінічне дослідження ефективності та безпеки фармацевтичного препарату Гіномакс ХЛ, супозиторії вагінальні, виробництва ЕКСЕЛТІС ІЛАЧ САНАЇ ВЕ ТІДЖАРЕТ АНОНІМ ШІРКЕТІ, Туреччина (попередня назва: Ембіл Ілач Сан. Лтд. Шті., Туреччина) з лікарським засобом Гіномакс, супозиторії вагінальні, компанії ЕКСЕЛТІС ІЛАЧ САНАЇ ВЕ ТІДЖАРЕТ АНОНІМ ШІРКЕТІ, Туреччина (попередня назва: Ембіл Ілач Сан. Лтд. Шті., Туреччина) для лікування вульвовагінального кандидозу, бактеріального вагініту, трихомонадного вагініту або змішаних вагінальних інфекцій. Фаза III</p>
12. Основні критерії включення	<p>Жінки віком від 18 до 50 років з попереднім діагнозом: вульвовагінальний кандидоз, бактеріальний вагініт, трихомонадний вагініт або змішана вагінальна інфекція (кандидоз, трихомоніаз, бактеріальний вагініт).</p>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>Гіномакс ХЛ, супозиторії вагінальні, 1 супозиторій містить 300 мг тинідазолу/ 200 мг тіоконазолу/ 100 мг лідокаїну. Тривалість та спосіб застосування: Три дні, 1 супозиторій щодня (на ніч) внутрішньовагінально.</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p>Гіномакс, супозиторії вагінальні (тинідазол 150 мг + тіоконазол 100 мг), виробництва ЕКСЕЛТІС ІЛАЧ САНАЇ ВЕ ТІДЖАРЕТ АНОНІМ ШІРКЕТІ, Туреччина (попередня назва: Ембіл Ілач Сан. Лтд. Шті., Туреччина)</p>
15. Супутня терапія	<p>Дозволена супутня терапія. Якщо супутня патологія не є критерієм для виключення пацієнтки з дослідження, а використовувані ліки можна приймати одночасно з досліджуваним препаратом, і вони не були заборонені в цьому клінічному дослідженні, слід проводити лікування супутньої патології звичайним способом. Інформацію про супутні лікарські засоби слід вказати в оригінальній документації. Усі наступні зміни супутньої терапії під час дослідження також повинні бути відображені в документах клінічного дослідження. Прийом вітамінів та комбінованих оральних контрацептивів дозволений. Заборонена супутня терапія</p>

	<p>Протягом періоду терапії та періоду спостереження заборонялося застосування системних препаратів та інших місцевих препаратів однієї фармакотерапевтичної групи.</p> <p>На період лікування досліджуванім/порівняльним препаратом було заборонено використання діафрагми та презервативів для контрацепції; не рекомендувалося застосування тампонів, спринцювання та сперміцидних препаратів, оскільки основа супозиторіїв Гіномакс ХЛ та Гіномакс може зруйнувати структуру латексу.</p> <p>Пацієнтки не повинні вживати алкоголь протягом усієї участі в клінічному дослідженні.</p> <p>Протягом усього періоду участі в клінічному дослідженні рекомендувалося утримуватися від статевих контактів (через ризик повторного зараження).</p>
<p>16. Критерії оцінки ефективності</p>	<p>1. Основний (первинний) критерій ефективності</p> <p>Частота клінічного одужання під час візиту 3 (день 10) при оцінці терапевтичних результатів.</p> <p>Вторинні критерії ефективності</p> <ul style="list-style-type: none"> • Частота клінічного одужання під час візиту 4 (день 30) при оцінці терапевтичних результатів. • Частота зменшення / зникнення клінічних ознак та симптомів захворювання під час візиту 2 (день 4), візиту 3 (день 10) та візиту 4 (день 30) порівняно з вихідними даними візит 1 (день 0-1). • Частота елімінації збудника під час мікробіологічного дослідження (відсутність росту мікроорганізмів, збудників захворювання) під час візиту 3 (день 10) та візиту 4 (день 30) порівняно з вихідними даними візиту 1 (день 0-1). • Частота відсутності ознак вульвовагінального кандидозу, бактеріального вагініту, трихомонадного вульвовагініту або змішаної вульвовагінальної інфекції у лабораторних дослідженнях під час візиту 3 (день 10) та візиту 4 (день 30) порівняно з вихідними даними візиту 1 (день 0-1)
<p>17. Критерії оцінки безпеки</p>	<p>1. Частота побічних явищ/реакцій, серйозних побічних явищ/реакцій/несерйозних побічних реакцій на всіх етапах участі пацієнтки в клінічному дослідженні, частка серйозних та непередбачених побічних явищ реакцій по відношенню до загальної кількості побічних явищ/реакцій.</p> <p>2. Частота клінічно значущих змін лабораторних показників.</p> <p>3. Частота клінічно значущих змін цих фізикальних оглядів та показників життєдіяльності (АТ, частота серцевих скорочень, температура тіла).</p>

	<p>4. Переносимість терапії, яку оцінювали за часткою пацієнток, виключених з дослідження через побічні явища/реакції, серйозні побічні явища/реакції</p>
<p>18. Статистичні методи</p>	<p>Для статистичного аналізу був використаний стандартний пакет статистичних програм SPSS версії 22.0. Усі статистичні методи використовувалися без будь-яких додаткових поправок до стандартних процедур.</p> <p>Дані пацієнток подаються у вигляді зведених таблиць та діаграм з частотами (відносними та абсолютними) для якісних змінних, параметрів (для параметрично розподілених значень) або інших значень, які відповідно відображають розподіл значень для кожного з візитів.</p> <p>Інтервальні змінні були описані з використанням медіани, середнього значення, стандартного відхилення, мінімальних та максимальних значень.</p> <p>Номінальні змінні представлені в таблицях частот.</p> <p>Відсотки були розраховані на основі наявних даних, виключаючи відсутні дані.</p> <p>Вибір статистичних критеріїв визначався типом розподілу даних та умовою рівності дисперсій. Аналіз нормально розподілених змінних проводили за допомогою параметричних методів (ANOVA, t-критерій Стьюдента), у іншому випадку використовували непараметричні методи (тест Вілкоксона-Манна-Вітні). Такі ж підходи були застосовані до парних критеріїв при порівнянні ознак у динаміці (парний t-критерій Стьюдента або критерій Вілкоксона для попарного порівняння). Порівняльний аналіз якісних змінних проводили за допомогою тесту хі-квадрат та точного двостороннього тесту Фішера. Результати відображаються у графічному та табличному вигляді та, за необхідності, коментуються. 95% довірчий інтервал для пропорцій, виражених двійковими змінними, обчислювався методом Клоппера-Пірсона.</p> <p><i>Застосований рівень значущості</i></p> <p>Усі методи статистичного аналізу використовували на рівні достовірності 5%, використовуючи двосторонні критерії або двосторонні довірчі інтервали.</p> <p>Процедури реєстрації відсутніх, не аналізованих та сумнівних даних</p> <p>Інформація була введена в базу даних комп'ютера вручну, після чого було проведено автоматичну та візуальну перевірку даних на повноту, допустимі діапазони. Усі помилки, виявлені під час процесу контролю якості, були виправлені.</p> <p>Фактично, відсутні дані були встановлені та занесені до бази даних з подальшим їх врахуванням у статистичному аналізі. Таким чином, значення "N"</p>

	<p>(кількість пацієток) у поданні деяких показників може бути дещо меншим за вихідну кількість пацієток. Відсотки були розраховані на основі кількості дійсних даних під час відповідного візиту. Екстремальних значень (відхилень) не зафіксовано.</p>
<p>19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)</p>	<p>Під час дослідження було рандомізовано 140 пацієток віком від 18 до 49 років включно з діагнозами: вульвовагінальний кандидоз (ICD-10: В 37.3), бактеріальний вагініт (ICD-10: N 76) та змішана вульвовагінальна інфекція (вульвовагінальний кандидоз + бактеріальний вагініт).</p> <p>У дослідження не було включено жодної пацієтки з трихомонадним вагінітом.</p> <p>У групах лікування діагнози включених пацієток розподілялися таким чином: у групу з досліджуваним препаратом було включено 28 (40,6%) пацієток з вульвовагінальним кандидозом, 36 (52,2%) з бактеріальним вагінітом, 5 (7,2%) - зі змішаною вульвовагінальною інфекцією. У групу препарату порівняння було включено 32 (45,7%) пацієтки з вульвовагінальним кандидозом, 36 (51,4%) з бактеріальним вагінітом, 2 (2,9%) зі змішаною вульвовагінальною інфекцією. Групи не мають статистично значущих відмінностей ($p = 0,462$).</p> <p>Середній вік у популяції пацієток, які приймали досліджуваний препарат, становив $30,86 \pm 8,24$ років (від 18 до 49 включно), середня вага - $60,80 \pm 6,30$ кг (від 47 до 78), зріст - $164,67 \pm 5,63$ см (від 153 до 178), ІМТ - $22,44 \pm 2,29$ кг/м² (від 18,3 до 29,0). Середній вік у популяції пацієток, які приймали препарат порівняння, становив $30,13 \pm 5,98$ років (від 18 до 45 включно), середня вага становила $60,76 \pm 6,80$ кг (від 48,0 до 80,5), зріст - $167,23 \pm 5,78$ см (від 156 до 180), ІМТ - $21,72 \pm 2,08$ кг/м² (від 17,7 до 26,6). Статистично значущих відмінностей між групами з точки зору антропометричних показників немає, крім зростання ($p = 0,009$).</p> <p>Дослідження в основному включало представниць європеїдної раси - 132 пацієтки (67 (97,1%) у групі досліджуваного препарату та 65 (92,9%) у групі препарату порівняння) та 7 представниць негроїдної раси (2 (2,9%) у групі досліджуваного препарату та 5 (7,1%) у групі препарату порівняння).</p>
<p>20. Результати ефективності</p>	<p>Препарат Гіномакс ХЛ, супозиторії вагінальні, виробництва ЕКСЕЛТІС ІЛАЧ САНАЇ ВЕ ТІДЖАРЕТ АНОНІМ ШІРКЕТІ, Туреччина (попередня назва:</p>

	<p>Ембіл Ілач Сан. Лтд. Шті., Туреччина), не менш ефективний, ніж препарат Гіномакс, супозиторії вагінальні виробництва ЕКСЕЛТІС ІЛАЧ САНАЇ ВЕ ТІДЖАРЕТ АНОНІМ ШІРКЕТІ, Туреччина (попередня назва: Ембіл Ілач Сан. Лтд. Шті., Туреччина), для лікування вульвовагінального кандидозу, бактеріального вагініту або змішаних вагінальних інфекцій.</p>
<p>21. Результати безпеки</p>	<p>Препарат Гіномакс ХЛ, супозиторії вагінальні виробництва ЕКСЕЛТІС ІЛАЧ САНАЇ ВЕ ТІДЖАРЕТ АНОНІМ ШІРКЕТІ, Туреччина (попередня назва: Ембіл Ілач Сан. Лтд. Шті., Туреччина), не менш безпечний, ніж препарат Гіномакс, супозиторії вагінальні виробництва ЕКСЕЛТІС ІЛАЧ САНАЇ ВЕ ТІДЖАРЕТ АНОНІМ ШІРКЕТІ, Туреччина (попередня назва: Ембіл Ілач Сан. Лтд. Шті., Туреччина), для лікування вульвовагінального кандидозу, бактеріального вагініту або змішаних вагінальних інфекцій.</p>
<p>22. Висновок (заключення)</p>	<p>Гіномакс ХЛ, супозиторії вагінальні виробництва ЕКСЕЛТІС ІЛАЧ САНАЇ ВЕ ТІДЖАРЕТ АНОНІМ ШІРКЕТІ, Туреччина (попередня назва: Ембіл Ілач Сан. Лтд. Шті., Туреччина), вважається не менш ефективним та безпечним препаратом, ніж Гіномакс, вагінальні супозиторії виробництва ЕКСЕЛТІС ІЛАЧ САНАЇ ВЕ ТІДЖАРЕТ АНОНІМ ШІРКЕТІ, Туреччина (попередня назва: Ембіл Ілач Сан. Лтд. Шті., Туреччина), для лікування вульвовагінального кандидозу, бактеріального вагініту або змішаних вагінальних інфекцій.</p>

Представник Заявника (власника реєстраційного посвідчення) Зентіва, к.с., Чеська Республіка в Україні (відповідно до доручення від 18.05.2021 року)

Менеджер з регуляторних питань ТОВ «ЗЕНТІВА УКРАЇНА»



О.І.Перехрест

	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 клінічні випробування № 2

1. Назва лікарського засобу (за наявності, номер реєстраційного посвідчення):	ГІНОМАКС ХЛ GYNOMAX XL
2. Заявник	Зентіва, к.с., Чеська Республіка
3. Виробник	ЕКСЕЛТІС ІЛАЧ САНАІ ВЕ ТІДЖАРЕТ АНОНІМ ШІРКЕТІ, Туреччина
4. Проведені дослідження:	так ні якщо ні, обґрунтувати.
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Лікарський засіб з фіксованою комбінацією.
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Дослідження ефективності та безпеки «Національне, багатоцентрове, відкрите дослідження з однією групою, фаза IV для оцінки ефективності та безпеки вагінальних супозиторій Гіномакс ХЛ у лікуванні бактеріального вагінозу, кандидозного вульвовагініту, трихомонального вагініту та змішаних вагінальних інфекцій: Гіно-Тюрк» Номер дослідження - NCT03839875
6. Фаза клінічного випробування	Фаза IV
7. Період проведення клінічного випробування	03.04.2019 – 09.08.2019
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Туреччина
9. Кількість досліджуваних	запланована: аналіз ефективності за даними 98 пацієток та аналіз безпеки за даними 116 пацієток. фактична: аналіз ефективності за даними 98 пацієток та аналіз безпеки за даними 116 пацієток.
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Первинною метою дослідження було оцінити ефективність вагінальних супозиторій Гіномакс ХЛ, що містять 300 мг тинідазолу, 200 мг тіконазолу та 100 мг лідокаїну, для лікування бактеріального вагінозу, кандидозного вульвовагініту, трихомонального вагініту та змішаних вагінальних інфекцій. Для цього було розраховано співвідношення пацієток, які реагують на лікування.

	Вторинною метою дослідження було оцінити профіль безпеки та переносимість вагінальних супозиторій Гіномакс ХЛ. З цією метою були визначені зареєстровані побічні ефекти та частота цих побічних ефектів у пацієток, які застосовували вагінальні супозиторії Гіномакс ХЛ.
11. Дизайн клінічного випробування	Національне, багатоцентрове, відкрите дослідження з однією групою, фаза IV для оцінки ефективності та безпеки вагінальних супозиторій Гіномакс ХЛ у лікуванні бактеріального вагінозу, кандидозного вульвовагініту, трихомонального вагініту та змішаних вагінальних інфекцій: Гіно-Тюрк
12. Основні критерії включення	До цього дослідження були включені пацієтки у віці від 18 до 45 років, які на думку дослідників можуть використовувати Гіномакс ХЛ протягом 3 днів для лікування трихомонального вагініту, бактеріального вагінозу, кандидозного вульвовагініту або змішаних вагінальних інфекцій.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Вагінальний супозиторій Гіномакс ХЛ, 1 супозиторій містить 200 мг тіконазолу, 300 мг тинідазолу та 100 мг лідокаїну. Внутрішньовагінальне введення супозиторії виконує пацієтка, лежачи на спині. Згідно з вимогою протягом 3 днів поспіль пацієтки вводили по 1 супозиторії щодня перед сном.
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Референтний лікарський засіб відсутній
15. Супутня терапія	Попередня та супутня терапія У цьому дослідженні фази IV будь-які ліки, призначені дослідником або його/її асистентами, або ліки, необхідні для усунення НЯ під час дослідження, або ліки, що використовувалися до дослідження, були детально задокументовані в індивідуальній реєстраційній карті дослідником. Будь-які супутні ліки (включаючи ліки, що продаються без рецепта, рослинні засоби, захисні вакцини, вітаміни та харчові добавки) реєструвались у індивідуальній реєстраційній карті. Визначення, кількість, тривалість прийому ліків або тип процедури, причини введення ліків та результат будь-якої проведеної процедури повинні бути задокументовані. Пацієтки, що приймали ліки, який мають такий самий ефект, що й Гіномакс ХЛ, виключали з дослідження.
16. Критерії оцінки ефективності	Оцінку ефективності проводили за співвідношенням пацієток, які повністю або частково одужали відповідно до клінічних та мікробіологічних оцінок.
17. Критерії оцінки безпеки	Оцінку безпеки проводили, враховуючи побічні явища, результати клінічних та гінекологічних оглядів, ознаки життєдіяльності, результат тесту на вагітність та аналізу сечі.

<p>18. Статистичні методи</p>	<p>У цьому дослідженні проводилися статистичні оцінки на основі оцінки симптомів пацієнтки (таких як свербіж, відчуття печіння, болю, запалення), які були зареєстровані до та після досліджуваного лікування. Записані результати були представлені з описовими таблицями. Крім того, кожна оцінка симптому була проаналізована до та після лікування та в рамках таких визначень, як "відсутній, легкий, помірний, важкий" з використанням таблиці за методом МакНемара 2x2, а результати були представлені у вигляді таблиці. Вторинні параметри були проаналізовані на основі відсотків та представлені у вигляді описових таблиць. Аналіз безпеки був проведений у популяції безпеки, яка включала пацієнок, які вводили принаймні 1 дозу досліджуваного препарату, а НЯ були представлені описовою статистикою.</p>
<p>19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)</p>	<p>Всього до дослідження було включено 116 пацієнок, а 18 пацієнок не завершили дослідження згідно протоколу. В результаті, дані 98 пацієнок, що відповідали критеріям включення/виключення, були оцінені щодо ефективності під час першого та подальших візитів, а дані після завершення дослідження згідно протоколу були включені до аналізу ефективності. З іншого боку, 116 пацієнок, які отримували принаймні одну дозу Гіномакс ХЛ, були включені до аналізу безпеки. Вважалося, що пацієнтки, з якими не вдалося зв'язатися по телефону для перевірки введення препарату Гіномакс ХЛ, отримали принаймні одну дозу досліджуваного препарату, тому вони були включені в аналіз безпеки.</p>
<p>20. Результати ефективності</p>	<p>На підставі первинного клінічного діагнозу, визначеного дослідником, більшість пацієнок мали змішані вагінальні інфекції (54,1%), а також бактеріальний вагіноз (35,7%) та кандидозний вульвовагініт (31,6%) під час першого візиту. У однієї пацієнтки (1,0%) був діагностований трихомональний вагініт. Згідно з результатами мікробіологічного обстеження, серед 98 пацієнок у 44 (44,9%) був діагностований бактеріальний вагіноз, у 20 (20,4%) – кандидозний вульвовагініт, а у 13 (13,3%) – змішана вагінальна інфекція. Всупереч первинному клінічному діагнозу, мікробіологічні дослідження показали, що 21 пацієнтка (21,4%) не мала вагінальної інфекції. Незважаючи на те, що у однієї пацієнтки за рішенням дослідника був діагностований трихомоніаз, це не було підтверджено мікробіологічним дослідженням. Згідно з клінічними даними, загальне повне одужання спостерігалось у 76,5% пацієнок. Після класифікації одужання за інфекційною групою результати показали, що повне одужання було виявлено відповідно у 82,9%, 67,7%, 100,0% та 77,4% пацієнок з бактеріальним вагінозом, кандидозним вульвовагінітом,</p>

	<p>трихомональним вагінітом та змішаними інфекціями. Згідно з мікробіологічними даними, загальне повне одужання спостерігалось у 85,7% пацієток. Результати мікробіологічних досліджень, оцінені за кожним діагностичним критерієм, показали, що повне одужання було виявлено відповідно у 93,2%, 85,0% та 61,5% пацієток з бактеріальним вагінозом, кандидозним вульвовагінітом та змішаними інфекціями.</p>
<p>21. Результати безпеки</p>	<p>Під час дослідження не було зафіксовано жодних серйозних або несерйозних небажаних явищ, які б призвели до виключення пацієтки із дослідження. Безпеку оцінювали у популяції безпеки, яка складалася з 116 пацієток, які отримували принаймні одну дозу Гіномакс ХЛ. Серед 116 пацієток 17 мали 32 небажаних явища. Небажані явища були закодовані та систематизовані у список згідно з MedDRA версія 22.1. Зареєстровані НЯ були класифіковані та представлені рекомендованим терміном та класом органів та систем (SOC), як це передбачено в MedDRA.</p> <p>Найчастіше повідомлялося про небажані явища у групі розладів шлунково-кишкового тракту, за ними слідували шкірні та підшкірні розлади, загальні розлади у місці введення, а також порушення опорно-рухового апарату та сполучної тканини. Більшість небажаних явищ були легкими за ступенем тяжкості і малоймовірно мали відношення до досліджуваного препарату.</p> <p>Жодна із пацієток тимчасово або назавжди не припиняла лікування препаратом Гіномакс ХЛ через небажані явища або через непереносимість.</p> <p>Гіномакс ХЛ вважався безпечним і добре переноситься з точки зору небажаних явищ, клінічних та лабораторних оцінок після внутрішньовагінального введення протягом 3 днів поспіль.</p>
<p>22. Висновок (заключення)</p>	<p>Результати дослідження показують, що вагінальні супозиторії Гіномакс ХЛ, що містять 300 мг тинідазолу, 200 мг тіоконазолу та 100 мг лідокаїну, при застосуванні один раз на день протягом трьох днів поспіль, забезпечують ефективне та безпечне лікування у пацієток з бактеріальним вагінозом, кандидозним вульвовагінітом та змішаними вагінальними інфекціями.</p>

**Представник Заявника (власника
реєстраційного посвідчення) Зентіва, к.с., Чеська
Республіка в Україні (відповідно до доручення
від 18.05.2021 року)**

**Менеджер з регуляторних питань
ТОВ «ЗЕНТИВА УКРАЇНА»**



О.І.Перехрест