

Звіт про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	ЕТОРИКОКСИБ-ВІСТА, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 30 мг, 60 мг, 90 мг, 120 мг				
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб згідно пункту 1 (підпункту 1.3) розділу III Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460.				
2) проведені дослідження	о	так	✓	ні	якщо ні, обґрунтувати
<p>Обґрунтування: Це генеричний лікарський засіб. Відповідно до вимог розділу III 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 (наказ Міністерства охорони здоров'я України від 26.08.2005 № 426 [зі змінами, чинна редакція]) та статті 10.1 Директиви 2001/83/ЄС доклінічні дослідження не вимагаються.</p>					
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)	 <p>(підпис) Гаврилко О.А. (П. І. Б.)</p>


Звіт про клінічне випробування

01.03.2014

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	ЕТОРИКОКСИБ-ВІСТА, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 30 мг, 60 мг, 90 мг, 120 мг			
2. Заявник	Містрал Кепітал Менеджмент Лімітед, Англія			
3. Виробник	Виробництво готової лікарської форми, первинна та вторинна упаковка, контроль серії, випуск серії: Сінтон Хіспанія, С. Л., Іспанія			
4. Проведені дослідження:	так	<input checked="" type="checkbox"/>	ні	якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб згідно з пунктом 1 (підпунктом 1.3) розділу III Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460.			
5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування	Однодозове, двократне, двоперіодне, перехресне дослідження біоеквівалентності Еторикоксибу, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 120 мг та Агсохія® таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 120 мг у здорових добровольців чоловічої та жіночої статі в умовах голодування			
6. Фаза клінічного випробування	-			
7. Період проведення клінічного випробування	05.03.2014- 19.03.2014			
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Канада			
9. Кількість досліджуваних	36			
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Метою цього дослідження була оцінка біоеквівалентності Еторикоксибу, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 120 мг та Агсохія® таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 120 мг у здорових добровольців чоловічої та жіночої статі в умовах голодування			
11. Дизайн клінічного випробування	Одноцентрове, рандомізоване, однодозове, лабораторно-сліпе, двократне, двоперіодне, перехресне дослідження у здорових чоловіків та жінок			
12. Основні критерії включення	У дослідження були включені добровольці			

	<p>чоловічої та жіночої статі, які не палять або є колишніми курцями, віком щонайменше 18 років з індексом маси тіла, що перевищує або дорівнює 18,50 та менше 30,00 кг/м². Добровольці мали гарне самопочуття, як це визначали історія хвороби, повне фізичне обстеження (включаючи життєво важливі показники) та звичайні клінічні лабораторні дослідження (загальна біохімія, гематологія, аналіз сечі), включаючи негативний вірус імунодефіциту людини (ВІЛ), гепатит В та гепатит С, а також негативний сечовий скринінг алкоголю та наркотиків. Для жінок-суб'єктів якісний тест на вагітність хоріонічного гонадотропіну людини (Р-НСО) повинен бути негативним. Була проведена електрокардіограма (ЕКГ), яка повинна бути без клінічно значущих відхилень.</p>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Еторикоксиб, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 120 мг
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Агсохія® таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 120 мг
15. Супутня терапія	-
16. Критерії оцінки ефективності	<p>Оцінку біоеквівалентності проводили шляхом порівняння фармакокінетичних параметрів досліджуваного та референтного лікарських засобів.</p> <p>Біоеквівалентність встановлена, якщо 90% довірчі інтервали співвідношення середньої площі під кривою (тест/референс) для C_{max}, AUC_{0-t} знаходяться в межах діапазону 80,00-125,00% для еторикоксибу</p>
17. Критерії оцінки безпеки	Оцінка безпеки включала моніторинг побічних явищ, оцінку фізичного стану, оцінку самопочуття, оцінку життєво важливих ознак, ЕКГ та клінічні лабораторні тести
18. Статистичні методи	Для первинних кінцевих точок: ANOVA проводили для Ln-трансформованих фармакокінетичних параметрів C_{max} , AUC_{0-t} для еторикоксибу.

	<p>90% довірчий інтервал був побудований для співвідношення найменшої геометричної середньої площі тестового та еталонного продукту, отриманої з Lp-трансформованих фармакокінетичних параметрів C_{max}, AUC_{0-t} і $AUC_{0-\infty}$ для еторикоксибу</p>
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	<p>Здорові чоловіки та жінки у віці від 18 років та в межах індексу маси тіла (ІМТ) від 18,5 кг/м² до 30 кг/м²</p>
20. Результати ефективності	<p>Згідно з Протоколом дослідження, параметри AUC_{0-t} та C_{max} для еторикоксибу використовувались для оцінки біоеквівалентності.</p> <p>Результати підтверджують, що 90%-і довірчі інтервали для співвідношення досліджуваного і референтного препаратів середніх геометричних квадратів для AUC_{0-t} і C_{max} знаходились у діапазоні прийнятності біоеквівалентності від 80,00% до 125,00%.</p>
21. Результати безпеки	<p>Жодних серйозних побічних явищ (ПЯ) та смертей не було зареєстровано для жодного із суб'єктів, приймавших участь у цьому дослідженні. Дослідник не відкликав жодного суб'єкта через виникнення серйозних побічних явищ. 10 (28%) з 36 суб'єктів, які брали участь у цьому дослідженні, повідомляли про двадцять сім побічних явищ. 3 них 17 відбулося після введення тестового препарату, а 10 - після введення референтного. Найбільш частою побічною реакцією була дисгевзія, яка спостерігалась у трьох (8%) суб'єктів, яким вводили тестовий препарат, та у п'яти (14%) суб'єктів, які отримували референтний препарат, і головний біль, який спостерігався у трьох (8%) випробовуваних лише в тестовій групі. Виникнення ПЯ була подібною для суб'єктів, які приймали тестовий та референтний препарати (19% та 17% відповідно). Загалом більшість ПЯ були визнані легкими (21/27, 78%) та середніми (6/27, 22%) за ступенем тяжкості. Усі аномальні клінічні лабораторні показники</p>

	були незначно вищими або нижчими за їхні нормальні діапазони, і жоден із них не вважався дослідником клінічно значущим.
22. Висновок (заклучення)	<p>У цьому дослідженні підтверджена біоеквівалентність досліджуваного препарату Еторикоксиб, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 120 мг, виробництва Synthop Hispania, S.L., Іспанія з референтним продуктом Агсохія® таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 120 мг, виробництва MSD Sharp & Dohme GmbH, Німеччина</p> <p>Загалом, випробувані препарати, як правило, були безпечними та добре переносились суб'єктами, включеними в це дослідження.</p>
Представник заявника (власника реєстраційного посвідчення)	 <p>(підпис) №1 Гаврилко О.А. (П. І. Б.)</p>