

Звіт про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності – номер реєстраційного посвідчення)	Ситена [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 25 мг (Ситагліптин)
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 Даний лікарський засіб розроблявся як генеричний лікарський засіб до референтного препарату Янувія [®] 25 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, виробництва «Merck Sharp & Dohme B.V.», Іспанія. Відповідно до статті 10.1 Директиви 2001/83 ЄС (з внесеними поправками) та Наказу МОЗ України №426 від 26.08.2005 (діюча редакція) від заявника не вимагається проведення власних токсикологічних та фармакологічних випробувань, а надаються результати доклінічних досліджень референтного препарату, які викладені у відповідних розділах реєстраційного досьє.
2. Фармакологія:	Доклінічні дослідження не проводились
1) первинна фармакодинаміка	
2) вторинна фармакодинаміка	
3) фармакологія безпеки	
4) фармакодинамічні взаємодії	
3. Фармакокінетика:	Доклінічні дослідження не проводились
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	Доклінічні дослідження не проводились
2) всмоктування	
3) розподіл	
4) метаболізм	
5) виведення	

6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	
7) інші фармакокінетичні дослідження	
4. Токсикологія:	Доклінічні дослідження не проводились
1) токсичність у разі одноразового введення	Доклінічні дослідження не проводились
2) токсичність у разі повторних введень	
3) генотоксичність: in vitro	
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	
4) канцерогенність: довгострокові дослідження	Доклінічні дослідження не проводились
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	
додаткові дослідження	
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	Доклінічні дослідження не проводились
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	
ембріотоксичність	
пренатальна і постнатальна токсичність	
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевонезрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	
6) місцева переносимість	Доклінічні дослідження не проводились
7) додаткові дослідження токсичності:	Доклінічні дослідження не проводились
антигенність (утворення антитіл)	

імунотоксичність	
дослідження механізмів дії	
лікарська залежність	
токсичність метаболітів	
токсичність домішок	
інше	
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	Доклінічні дослідження не проводились

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 _____ (підпис)  _____ (П.І.Б)
--	---



Звіт про доклінічні дослідження

8

1. Назва лікарського засобу (за наявності – номер реєстраційного посвідчення)	Ситена [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 50 мг (Ситагліптин)
1) Тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
2) проведені дослідження:	<p align="center"><input type="checkbox"/> так <input checked="" type="checkbox"/> ні якщо ні, обґрунтувати</p> <p>Даний лікарський засіб розроблявся як генеричний лікарський засіб до референтного препарату Янுவія[®] 50 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, виробництва «Merck Sharp & Dohme B.V.», Іспанія.</p> <p>Відповідно до статті 10.1 Директиви 2001/83 ЄС (з внесеними поправками) та Наказу МОЗ України №426 від 26.08.2005 (діюча редакція) від заявника не вимагається проведення власних токсикологічних та фармакологічних випробувань, а надаються результати доклінічних досліджень референтного препарату, які викладені у відповідних розділах реєстраційного досьє.</p>
2. Фармакологія:	Доклінічні дослідження не проводились
1) первинна фармакодинаміка	Доклінічні дослідження не проводились
2) вторинна фармакодинаміка	
3) фармакологія безпеки	
4) фармакодинамічні взаємодії	
3. Фармакокінетика:	Доклінічні дослідження не проводились
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	Доклінічні дослідження не проводились
2) всмоктування	
3) розподіл	
4) метаболізм	
5) виведення	

6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	
7) інші фармакокінетичні дослідження	
4. Токсикологія:	Доклінічні дослідження не проводились
1) токсичність у разі одноразового введення	Доклінічні дослідження не проводились
2) токсичність у разі повторних введень	
3) генотоксичність: in vitro	
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	
4) канцерогенність:	Доклінічні дослідження не проводились
довгострокові дослідження	
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	
додаткові дослідження	
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	Доклінічні дослідження не проводились
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	
ембріотоксичність	
пренатальна і постнатальна токсичність	
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевонезрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	
6) місцева переносимість	

7) додаткові дослідження токсичності:	Доклінічні дослідження не проводились
антигенність (утворення антитіл)	
імунотоксичність	
дослідження механізмів дії	
лікарська залежність	
токсичність метаболітів	
токсичність домішок	
інше	
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	Доклінічні дослідження не проводились

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)		
		(підпис)  (П.І.Б)

Звіт про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності – номер реєстраційного посвідчення)	Ситена [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 100 мг (Ситагліптин)
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 Даний лікарський засіб розроблявся як генеричний лікарський засіб до референтного препарату Янுவія [®] 100 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, виробництва «Merck Sharp & Dohme B.V.», Іспанія. Відповідно до статті 10.1 Директиви 2001/83 ЄС (з внесеними поправками) та Наказу МОЗ України №426 від 26.08.2005 (діюча редакція) від заявника не вимагається проведення власних токсикологічних та фармакологічних випробувань, а надаються результати доклінічних досліджень референтного препарату, які викладені у відповідних розділах реєстраційного досьє.
2. Фармакологія:	Доклінічні дослідження не проводились
1) первинна фармакодинаміка	Доклінічні дослідження не проводились
2) вторинна фармакодинаміка	
3) фармакологія безпеки	
4) фармакодинамічні взаємодії	
3. Фармакокінетика:	Доклінічні дослідження не проводились
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	Доклінічні дослідження не проводились
2) всмоктування	
3) розподіл	
4) метаболізм	
5) виведення	

6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	
7) інші фармакокінетичні дослідження	
4. Токсикологія:	Доклінічні дослідження не проводились
1) токсичність у разі одноразового введення	Доклінічні дослідження не проводились
2) токсичність у разі повторних введень	
3) генотоксичність: in vitro	
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	
4) канцерогенність: довгострокові дослідження	Доклінічні дослідження не проводились
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	
додаткові дослідження	
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	Доклінічні дослідження не проводились
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	
ембріотоксичність	
пренатальна і постнатальна токсичність	
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевонезрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	
6) місцева переносимість	Доклінічні дослідження не проводились

7) додаткові дослідження токсичності:	Доклінічні дослідження не проводились
антигенність (утворення антитіл)	
імунотоксичність	
дослідження механізмів дії	
лікарська залежність	
токсичність метаболітів	
токсичність домішок	
інше	
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	Доклінічні дослідження не проводились

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 _____ (підпис)
	 _____ (П.І.Б)

ЗВІТ

про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	Ситена [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 25 мг (Ситагліптин)
2. Заявник	АТ «Фармак»
3. Виробник	АТ «Фармак» (вторинне пакування, маркування, випуск серії з продукції in bulk фірм-виробників САГ Манюфекчурінг, С.Л.Ю., Іспанія (виробництво, пакування готової продукції, контроль серії та випуск серії), Галенікум Хелс, С.Л., Іспанія (контроль серії (фізико-хімічний) та випуск серії), Лабораторія Ечеварне, С.А., Іспанія (контроль серії (мікробіологічний контроль))
4. Проведені дослідження:	так ні <input checked="" type="checkbox"/> 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	Відповідно до Настанови СТ-Н МОЗУ 42-7.3:2020 «Лікарські засоби. Дослідження біоеквівалентності» та CPMP/QWP/EWP/1401/98 Rev.1/Corr** Guideline on the investigation of bioequivalence» якщо на державну реєстрацію лікарського засобу подається кілька дозувань досліджуваного лікарського засобу, то залежно від пропорційності складу в різних дозуваннях та інших властивостей препарату, описаних нижче, може бути достатньо проведення дослідження біоеквівалентності тільки на одному або двох дозуваннях. В рандомізованому, перехресному клінічному дослідженні біоеквівалентності двох препаратів Ситагліптину, 100 мг, таблеток, вкритих плівковою оболонкою, після одноразового прийому здоровими добровольцями в умовах натще було доведено біоеквівалентність для найбільш чутливого дозування 100 мг.

	<p>Так як Ситена[®], таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 25 мг мають:</p> <ul style="list-style-type: none"> – однаковий технологічний процес для дозування 25 мг та 100 мг; – якісний склад обох дозувань, 25 мг та 100 мг, препарату є однаковим; – склад обох дозувань препарату кількісно пропорційний; – відповідні дані розчинення <i>in vitro</i> підтверджують відсутність необхідності проведення досліджень біоеквівалентності <i>in vivo</i> для дозування Ситена[®], таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 25 мг окремі дослідження біоеквівалентності для ЛЗ Ситена[®], таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 25 мг, не проводились.
6. Фаза клінічного випробування	
7. Період проведення клінічного випробування	
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	
9. Кількість досліджуваних	
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	
11. Дизайн клінічного випробування	
12. Основні критерії включення	
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	
15. Супутня терапія	
16. Критерії оцінки ефективності	

17. Критерії оцінки безпеки	
18. Статистичні методи	
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	
20. Результати ефективності	
21. Результати безпеки	
22. Висновок (заключення)	

Заявник (власник
реєстраційного посвідчення)



[Handwritten signature]

(підпис)

За реєстрацію АБ

(П. І. Б.)

ЗВІТ

про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	Ситена [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 50 мг (Ситагліптин)
2. Заявник	АТ «Фармак»
3. Виробник	АТ «Фармак» (вторинне пакування, маркування, випуск серії з продукції in bulk фірм-виробників САГ Манюфекчурінг, С.Л.Ю., Іспанія (виробництво, пакування готової продукції, контроль серії та випуск серії), Галенікум Хелс, С.Л., Іспанія (контроль серії (фізико-хімічний) та випуск серії), Лабораторія Ечеварне, С.А., Іспанія (контроль серії (мікробіологічний контроль))
4. Проведені дослідження:	так <input type="checkbox"/> ні <input checked="" type="checkbox"/> 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	<p>Відповідно до Настанови СТ-Н МОЗУ 42-7.3:2020 «Лікарські засоби. Дослідження біоеквівалентності» та CPMP/QWP/EWP/1401/98 Rev.1/Corr** Guideline on the investigation of bioequivalence» якщо на державну реєстрацію лікарського засобу подається кілька дозувань досліджуваного лікарського засобу, то залежно від пропорційності складу в різних дозуваннях та інших властивостей препарату, описаних нижче, може бути достатньо проведення дослідження біоеквівалентності тільки на одному або двох дозуваннях.</p> <p>В рандомізованому, перехресному клінічному дослідженні біоеквівалентності двох препаратів Ситагліптину, 100 мг, таблеток, вкритих плівковою оболонкою, після одноразового прийому здоровими добровольцями в умовах натще було доведено біоеквівалентність для найбільш чутливого дозування 100 мг.</p>

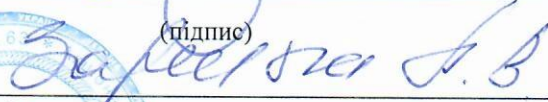
	<p>Так як Ситена[®], таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 50 мг мають:</p> <ul style="list-style-type: none"> – однаковий технологічний процес для дозування 50 мг та 100 мг; – якісний склад обох дозувань, 50 мг та 100 мг, препарату є однаковим; – склад обох дозувань препарату кількісно пропорційний; – відповідні дані розчинення <i>in vitro</i> підтверджують відсутність необхідності проведення досліджень біоеквівалентності <i>in vivo</i> для дозування Ситена[®], таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 50 мг; <p>окремі дослідження біоеквівалентності для ЛЗ Ситена[®], таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 50 мг, не проводились.</p>
6. Фаза клінічного випробування	
7. Період проведення клінічного випробування	
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	
9. Кількість досліджуваних	
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	
11. Дизайн клінічного випробування	
12. Основні критерії включення	
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	
15. Супутня терапія	
16. Критерії оцінки ефективності	

17. Критерії оцінки безпеки	
18. Статистичні методи	
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	
20. Результати ефективності	
21. Результати безпеки	
22. Висновок (заключення)	

Заявник (власник
реєстраційного посвідчення)



(підпис)



(П. І. Б.)



ЗВІТ
про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	Ситена [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 100 мг (Ситагліптин)
2. Заявник	АТ «Фармак»
3. Виробник	АТ «Фармак» (вторинне пакування, маркування, випуск серії з продукції <i>in bulk</i> фірм-виробників САГ Манюфекчурінг, С.Л.Ю., Іспанія (виробництво, пакування готової продукції, контроль серії та випуск серії), Галенікум Хелс, С.Л., Іспанія (контроль серії (фізико-хімічний) та випуск серії), Лабораторія Ечеварне, С.А., Іспанія (контроль серії (мікробіологічний контроль))
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
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Рандомізоване, перехресне клінічне дослідження біоеквівалентності двох препаратів Ситагліптину, 100 мг, таблеток, вкритих плівковою оболонкою, після одноразового прийому здоровими добровольцями в умовах натще Протокол: GAL-SIT-01 EUDRA-CT: 2014-005437-31
6. Фаза клінічного випробування	I фаза

7. Період проведення клінічного випробування	З 22.06.2015 року по 27.07.2015 року
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Іспанія
9. Кількість досліджуваних	Запланована: 30 Фактична: 28
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Оцінити відносну біодоступність препарату ситагліптин, що досліджується, щодо референтного препарату і продемонструвати їх біоеквівалентність відповідно до встановлених критеріїв. Оцінити переносимість двох препаратів ситагліптину.
11. Дизайн клінічного випробування	Дослідження 1 фази, відкрите, рандомізоване, перехресне, з двома періодами та двома послідовностями, одноцетрове, з одноразовим пероральним застосуванням кожного препарату (тестового чи референтного) натще, з засліпленням лабораторного визначення концентрації ситагліптину обох препаратів в плазмі крові.
12. Основні критерії включення	Здорові добровольці чоловічої та жіночої статі, які задовольняють наступним критеріям: 1. Чоловіки та жінки, які після отримання інформації щодо дизайну, мети проекту, можливих ризиків, які можуть витікати з цього та ознайомленні з фактом, що в будь-який момент вони можуть відмовитись від участі в випробуванні, надали та підписали форму інформованої згоди. 2. Вік від 18 до 55 років. 3. Суб'єкти без органічних чи психічних порушень. 4. Медичні записи та результати фізикального обстеження в нормі. 5. Відсутність клінічно значущих відхилень в результатах загального аналізу крові, біохімічного аналізу крові, серологічних досліджень (Ag HBs, HС-антитіл, ВІЛ-антитіл) і загального аналізу сечі. 6. Показники життєво важливих функцій та ЕКГ в межах норми.

<p>13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії</p>	<p>Ситагліптин (МНН), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 100 мг (САГ Манюфекчурінг, С.Л.Ю., Іспанія). Діюча речовина: ситагліптин; Пероральне одноразове застосування в стані натще в кожен період дослідження, період відмивання 7 днів.</p>
<p>14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії</p>	<p>Янувія[®], 100 мг таблетки, вкриті плівковою оболонкою, виробництва «Merck Sharp & Dohme Ltd.», Іспанія. Діюча речовина: ситагліптин; Пероральне одноразове застосування в стані натще в кожен період дослідження, період відмивання 7 днів.</p>
<p>15. Супутня терапія</p>	<p>Суб'єктам заборонялось застосовувати супутню терапію, за винятком симптоматичного лікування лікарськими засобами, які не взаємодіють з ситагліптином, такими як ацетамінофен, якщо у суб'єкта був біль.</p>
<p>16. Критерії оцінки ефективності</p>	<p>Біоеквівалентність досліджуваного та референтного лікарських засобів ситагліптину оцінювалася шляхом порівняння первинних фармакокінетичних параметрів ситагліптину: Основні параметри: – AUC_{0-t} (год×нг/мл) – площа під кривою концентрація / час з моменту введення лікарського засобу до останньої точки, визначеної правилом трапеції; – C_{max} (нг/мл) - максимальна концентрація Додаткові фармакокінетичні параметри: $AUC_{0-\infty}$, T_{max}. Препарати вважалися біоеквівалентними, якщо 90% довірчий інтервал для співвідношення логарифмічно перетворених середніх геометричних для C_{max}, AUC_{0-t} знаходились в межах 80,00%–125,00%.</p>
<p>17. Критерії оцінки безпеки</p>	<p>опитування щодо небажаних явищ, оцінка показників ЕКГ у 12 відведеннях, показники життєво важливих функцій (систолічний та діастолічний тиск, пульс, температура), аналітичне дослідження аналізів крові та сечі.</p>
<p>18. Статистичні методи</p>	<p>Статистичний аналіз T_{max} базується на непараметричному підході. Статистичний аналіз інших фармакокінетичних параметрів оснований на моделі ANOVA. До уваги буде взято 4 фактори: послідовність, суб'єкт, період, лікарський засіб. Буде обраховуватись двосторонній 90% ДІ співвідношення геометричних середніх, Ln-перетворених фармакокінетичних параметрів.</p>

19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові добровольці європеїдної раси та латиноамериканці, обох статей (жінок -50 %, чоловіків-50%), віком від 18 до 50 років, включно. Відмінності в демографічних показниках були незначними в двох послідовностях.						
20. Результати ефективності	Параметри	Кінетичні параметри та середнє відхилення (SD)				Оцінка біоеквівалентності	
		Ситагліптин 100 мг (n=29)		Янувія® (n=29)		Співвідношення	90%ДІ
		Mean	SD	Mean	SD		
	AUC _{0-t} (г×нг/мл)	3393.21	492.17	3511.93	577.69	98.07	95.83-100.37
	C _{max} (нг/мл)	401.10	112.75	396.24	110.20	100.31	91.85-109.56
21. Результати безпеки	Не було виявлено жодних серйозних небажаних явищ та значних аналітичних змін, пов'язаних з будь-яким з двох досліджуваних лікарських засобів. Обидва препарати продемонстрували схожий профіль безпеки та переносимості.						
22. Висновок (заключення)	<p>1. Лікарський засіб Ситагліптин, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 100 мг є біоеквівалентним референтному лікарському засобу Янувія® при пероральному застосуванні однократної дози 100 мг натще, оскільки 90% ДІ для AUC і C_{max} знаходяться в діапазоні прийнятності 80-125%</p> <p>2. Фармакокінетичні параметри для препарату ситагліптину, що були отримані в даному випробуванні подібні до раніше опублікованих даних.</p> <p>3. Загальна кількість побічних реакцій, як і профіль безпеки, були співставними між Ситагліптином, 100 мг, таблетками, вкритими плівковою оболонкою, та референтним лікарським засобом Янувія®.</p>						

Заявник (власник
реєстраційного
посвідчення)



(Handwritten signature)
(підпис)
Зареєстровано А.В.

(П. І. Б.)

мови 15.08.2022

ЗВІТ
про клінічне випробування

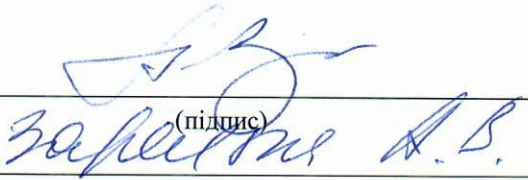
1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	Ситена [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 25мг, 50 мг, 100 мг (Ситагліптин)
2. Заявник	АТ «Фармак»
3. Виробник	SAG Manufacturing, S.L.U., Spain / САГ Манюфекчурінг, С.Л.Ю., Іспанія (виробництво, пакування готової продукції, контроль серії та випуск серії), Galenicum Health, S.L., Spain / Галенікум Хелс, С.Л., Іспанія (контроль серії (фізико-хімічний) та випуск серії), Laboratorio Echevarne, S.A., Spain / Лабораторія Ечеварне, С.А., Іспанія (контроль серії (мікробіологічний контроль))
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
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Рандомізоване, перехресне клінічне дослідження біоеквівалентності двох препаратів Ситагліптину, 100 мг, таблеток, вкритих плівковою оболонкою, після одноразового прийому здоровими добровольцями в умовах натще Протокол: GAL-SIT-01 EUDRA-CT: 2014-005437-31
6. Фаза клінічного випробування	I фаза
7. Період проведення клінічного випробування	З 22.06.2015 року по 27.07.2015 року
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Іспанія
9. Кількість досліджуваних	Запланована: 30 Фактична: 28
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Оцінити відносну біодоступність препарату ситагліптин, що досліджується, щодо референтного препарату і продемонструвати їх біоеквівалентність відповідно до встановлених критеріїв. Оцінити переносимість двох препаратів ситагліптину.
11. Дизайн клінічного випробування	Дослідження 1 фази, відкрите, рандомізоване, перехресне, з двома періодами та двома послідовностями, одноцетрове, з одноразовим пероральним застосуванням кожного препарату

	(тестового чи референтного) натще, з засліпленням лабораторного визначення концентрації ситагліптину обох препаратів в плазмі крові.
12. Основні критерії включення	<p>Здорові добровольці чоловічої та жіночої статі, які задовольняють наступним критеріям:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Чоловіки та жінки, які після отримання інформації щодо дизайну, мети проекту, можливих ризиків, які можуть витікати з цього та ознайомленні з фактом, що в будь-який момент вони можуть відмовитись від участі в випробуванні, надали та підписали форму інформованої згоди. 2. Вік від 18 до 55 років. 3. Суб'єкти без органічних чи психічних порушень. 4. Медичні записи та результати фізикального обстеження в нормі. 5. Відсутність клінічно значущих відхилень в результатах загального аналізу крові, біохімічного аналізу крові, серологічних досліджень (Ag HBs, HС-антитіл, ВІЛ-антитіл) і загального аналізу сечі. 6. Показники життєво важливих функцій та ЕКГ в межах норми.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>Ситагліптин (МНН), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 100 мг (САГ Манюфекчурінг, С.Л.Ю., Іспанія). Діюча речовина: ситагліптин; Пероральне одноразове застосування в стані натще в кожен період дослідження, період відмивання 7 днів.</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p>Янувія[®], 100 мг таблетки, вкриті плівковою оболонкою, виробництва «Мерк Шарп Енд Доум Лтд.», Іспанія. Діюча речовина: ситагліптин; Пероральне одноразове застосування в стані натще в кожен період дослідження, період відмивання 7 днів.</p>
15. Супутня терапія	<p>Суб'єктам заборонялось застосовувати супутню терапію, за винятком симптоматичного лікування лікарськими засобами, які не взаємодіють з ситагліптином, такими як ацетаминофен, якщо у суб'єкта був біль.</p>
16. Критерії оцінки ефективності	<p>Біоеквівалентність досліджуваного та референтного лікарських засобів ситагліптину оцінювалася шляхом порівняння первинних фармакокінетичних параметрів ситагліптину: Основні параметри: – AUC_{0-t} (год\timesнг/мл) – площа під кривою концентрація / час з моменту введення лікарського засобу до останньої точки, визначеної правилом трапеції; – C_{max} (нг/мл) - максимальна концентрація Додаткові фармакокінетичні параметри: $AUC_{0-\infty}$, T_{max}. Препарати вважалися біоеквівалентними, якщо 90% довірчий інтервал для співвідношення логарифмічно перетворених</p>

	середніх геометричних для C_{\max} , AUC_{0-t} знаходились в межах 80,00%–125,00%.
17. Критерії оцінки безпеки	опитування щодо небажаних явищ, оцінка показників ЕКГ у 12 відведеннях, показники життєво важливих функцій (систоличний та діастолічний тиск, пульс, температура), аналітичне дослідження аналізів крові та сечі.
18. Статистичні методи	Статистичний аналіз T_{\max} базується на непараметричному підході. Статистичний аналіз інших фармакокінетичних параметрів оснований на моделі ANOVA. До уваги буде взято 4 фактори: послідовність, суб'єкт, період, лікарський засіб. Буде обраховуватись двосторонній 90% ДІ співвідношення геометричних середніх, Ln-перетворених фармакокінетичних параметрів.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові добровольці європеїдної раси та латиноамериканці, обох статей (жінок -50 %, чоловіків-50%), віком від 18 до 50 років, включно. Відмінності в демографічних показниках були незначними в двох послідовностях.
20. Результати ефективності	Дослідження з оцінки біоеквівалентності препарату Ситагліптин, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 100 мг (САГ Манюфекчурінг, С.Л.Ю., Іспанія) та препарату Янувія [®] , 100 мг таблетки вкриті плівковою оболонкою, виробництва «Мерк Шарп Енд Доум Лтд.», показали, що після прийому натщесерце тестового і референтного препаратів межі 90% довірчих інтервалів для відношення геометричних середніх сукупностей значень $AUC_{(0-t)}$ склали 95.83-100.37%, C_{\max} склали 91.85-109.56%. Отримані результати відповідають критерію біоеквівалентності 80,00-125,00% для C_{\max} , $AUC_{(0-t)}$.
21. Результати безпеки	Не було виявлено жодних серйозних небажаних явищ та значних аналітичних змін, пов'язаних з будь-яким з двох досліджуваних лікарських засобів. Обидва препарати продемонстрували схожий профіль безпеки та переносимості.
22. Висновок (заклучення)	Грунтуючись на результатах аналізу фармакокінетичних параметрів C_{\max} та AUC_{0-t} , отриманих в клінічному випробуванні, та враховуючи порівнянню переносимість досліджуваного лікарського засобу, можна зробити заключення, що лікарський засіб Ситагліптин, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 100 мг (САГ Манюфекчурінг, С.Л.Ю., Іспанія) є біоеквівалентним референтному лікарському засобу Янувія [®] , 100 мг таблетки, вкриті плівковою оболонкою, виробництва «Мерк Шарп Енд Доум Лтд.».

Заявник (власник
реєстраційного посвідчення)




(П. І. Б.)