

Додаток 29
до Порядку експертизи
матеріалів/коштів для
реєстрації лікарських засобів,
які подаються на державну
реєстрацію (перереєстрацію),
а також перевірки подачі/змін
до реєстраційних матеріалів
під час періоду реєстрації/сертифікації
(Розділ IV, пункт 4

ЗВІТ
про доклінічне дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності - реєстраційний номер):	КВЕТІМАК 25, (кветіапіну фумарат / <i>quetiapine fumarate</i>), таблетки, вкриті плівковою оболонкою., по 25 мг; КВЕТІМАК 100, (кветіапіну фумарат / <i>quetiapine fumarate</i>), таблетки, вкриті плівковою оболонкою., по 100 мг; КВЕТІМАК 200, (кветіапіну фумарат / <i>quetiapine fumarate</i>), таблетки, вкриті плівковою оболонкою., по 200 мг.
1) вид лікарського засобу, для якого було заплановано чи планується реєстрація	Генеричний
2) проводили дослідження	<input type="radio"/> Так <input checked="checked" type="radio"/> Ні о якщо ні, обґрунтуйте, що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
2. Фармакологія:	
1) первинна фармакодинаміка	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»

2) вторинна фармакодинаміка	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
3) фармакологія безпеки	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
4) фармакодинамічні взаємодії	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методи та звіти про їх перевірку	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
2) поглинання	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
3) розподіл	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
4) обмін речовин	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
5) виведення	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
7) інші фармакокінетичні дослідження	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»

4. Токсикологія:

1) однодозова	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні
---------------	---

токсичність	препарати»
2) токсичність у разі повторного прийому	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
3) генотоксичність:	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
in vitro	
in vivo (включаючи додаткову токсикокінетичну оцінку)	
4) канцерогенність:	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
тривалі дослідження	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
короткотермінові дослідження або дослідження середньої тривалості	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
або середньої тривалості досліджень	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
додаткові дослідження	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
вплив на фертильність та ранній ембріональний розвиток	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»


ембріотоксичність	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
пренатальна та постнатальна токсичність	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
дослідження, в яких препарат вводять потомству (не дозрілим тваринам) та / або оцінюють на довготривалі наслідки	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
б) локальна портативність	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
7) додаткові дослідження токсичності:	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
антигенність (утворення антитіл)	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
імунотоксичність	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
вивчення механізмів дії	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»

наркотична залежність	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
токсичність метаболіту	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
токсичність домішок	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»

Додаткова інформація	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
----------------------	--

////

5. Висновки доклінічного дослідження	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
--------------------------------------	--

Заявник (Власник ДК)	Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія Голова Представництва «Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед»  Пан Віджай Бадекар
----------------------	---



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. Найменування лікарського засобу (за наявності вказати реєстраційний номер)	Кветімак 25 Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 25мг Кветімак 100 Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 100мг Кветімак 200 Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 200мг
2. Заявник	Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед; Атланта Аркаде, Марол Чарч Род, Андхері (Іст), Мумбай – 400059, Індія
3. Виробник	Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед; Фаза II, Плот № 12, 15, 21, 23, 24, 25, 26, 27, 28 і 30, Сюрвей № 366, Прем'єр Індастріал Істейт, Качигам, Даман, 396210, Індія.
4. Дослідження: √ Ні Так якщо Ні - обгрунтуйте	Заявка подається в категорії: Генеричні лікарські засоби. Проводилися дослідження боеквівалентності в порівнянні з референтним продуктом SEROQUEL® (кветіапіну фумарат) таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 200 мг.
1) вид лікарського засобу, щодо якого була запланована реєстрація	Генеричний лікарський засіб
5. Повне найменування клінічного дослідження, кодовий номер клінічного дослідження	Повне найменування клінічного дослідження: Дослідження боеквівалентності одноразової дози таблеток кветіапіну фумарату по 200 мг, вироблених компанією Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія у порівнянні з препаратом SEROQUEL® (кветіапіну фумарат) таблетками, вкритими плівковою оболонкою по 200 мг, виробленими компанією AstraZeneca UK Limited, UK за участю здорових, дорослих добровольців за умов натщесерце. Кодовий номер клінічного дослідження BEQ-2095-QUET-2016
6. Фаза клінічного	Біоеквівалентність

дослідження	
7. Період проведення клінічного дослідження	Тривалість клінічної фази: 03 квітня 2017 – 25 квітня 2017 Тривалість біоаналітичної фази: 22 травня 2017 – 01 червня 2018 Тривалість статистичної фази: 15 червня 2017 – 16 червня 2017
8. Країни, в яких проводилося клінічне дослідження	Індія
9. Кількість учасників дослідження	заплановано: 36 (запланованих та залучених) фактичних: 27 (завершили дослідження)
10. Мета і вторинні цілі клінічного дослідження	I) Фармакокінетика: Оцінити порівняльну пероральну біодоступність одноразової дози таблеток кветіапіну фумарату по 200 мг, вироблених компанією Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія у порівнянні з препаратом SEROQUEL® (кветіапіну фумарат) таблетками, вкритими плівковою оболонкою по 200 мг, виробленими компанією AstraZeneca UK Limited, UK за участю здорових, дорослих добровольців за умов натщесерце. II) Безпека: Для контролю безпеки та переносимості одноразової пероральної дози таблеток кветіапіну фумарату по 200 мг при застосуванні здоровим учасникам дослідження дорослого віку в умовах натщесерце.
11. Схема клінічного дослідження	Відкрите, збалансоване, сліпе, рандомізоване, двотерапевтичне, двоперіодне, одноразової дози, перехресне дослідження біоеквівалентності за участю 36 здорових учасників дослідження дорослого віку в умовах натщесерце.
12. Основні критерії включення	Критеріями включення були здорові люди віком від 25 до 45 років з індексом маси тіла (ІМТ) від 18,50 кг/м ² до 29,99 кг/м ² (обидва включно) з масою тіла не менше 50 кг (для чоловіків) і масою тіла не менше 45 кг (для жінок) без значущих захворювань, без клінічно значущих лабораторних показників, без клінічно значущого анамнезу і з нормальними результатами фізичного обстеження в ході скринінгу, і які відповідають критеріям включення та виключення.
13. Препарат дослідження, спосіб введення, дозу-	Випробуваний лікарський засіб: Таблетки кветіапіну фумарату по 200 мг. Спосіб застосування: застосовується перорально з 240 мл питної води. Дозування: 1 таблетка
14. Референтний препарат, дозування, спосіб введення	Референтний лікарський засіб: SEROQUEL® (кветіапіну фумарат) таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 200 мг Спосіб застосування: застосовується перорально з 240 мл питної води Дозування: 1 таблетка
15. Супутня терапія	Не застосовується

16. Критерії оцінки ефективності	Ефективність: 90% довірчого інтервалу для C_{max} та AUC_{0-t} Кветіапіну є основою для надання висновку про біоеквівалентність Кветіапіну фумарату у референтному (Р) та тестовому (Т) препаратах. Якщо 90% довірчих інтервалів повністю включені в діапазон 80,00 % – 125,00 для логарифмічно перетворених показників C_{max} та AUC_{0-t} , то препарат вважатиметься БІОЕКВІВАЛЕНТНИМ.					
17. Критерії обстеження для оцінки безпеки	Для контролю безпеки та переносимості одноразової пероральної дози Кветіапіну фумарату у таблетках по 200 мг при застосуванні здоровим учасникам дослідження дорослого віку в умовах натщесерце.					
18. Статистичні методи	Логарифмічно перетворені фармакокінетичні параметри (C_{max} & AUC_{0-t}) для Кветіапіну аналізуються з використанням моделі ANOVA. Було підраховано 90% довірчого інтервалу для співвідношення обох препаратів, що складає в середньому (геометричним способом) для показників C_{max} та AUC_{0-t} . Співвідношення середньої AUC_{0-t} на середнє $AUC_{0-\infty}$ для досліджуваного і референтного значень виражені у відсотках, співвідношення AUC_{0-t} та $AUC_{0-\infty}$ для кожного учасника випробувань і референтних показників виражені у відсотках, коефіцієнт Т/Р для кожного учасника C_{max} та AUC_{0-t} % біодоступності для C_{max} та AUC_{0-t} і перевірка потужності виконуються з використанням SAS ® версії 9.4.					
19. Демографічні показники досліджуваного населення (стать, вік, раса та ін.)	Стать - чоловіки, Вік - від 18 до 65, Раса – азіати індуси чоловічої статі					
20. Результати ефективності	90% довірчі інтервали перетворених параметрів підсумовуються наступним					
	Середнє геометричне, співвідношення Т/Р (%), коефіцієнт варіації, статистична потужність і 90% довірчий інтервал для Кветіапіну					
	(N (кількість випробовуваних) = 27)					
	Фармакокінетичні параметри	Середнє геометричне		Співвідношення (Т/Р) (%)	Коефіцієнт варіації (CV) (%)	Статистична Потужність (%)
	Референтне значення (Р)	Тестове (Т)				
C_{max} (нг/мл)	960,972	974,215	98,64	20,48	96,94	89,72-108,45
AUC_{0-t} (нг*год/мл)	4229,524	4145,738	102,02	9,36	100,00	97,66-106,58

21. Результати обстеження безпеки	Сім учасників (учасники 04,05,06,07, 09, 12 і 18) отримали побічні ефекти під час проведення дослідження. Під час після дослідницької оцінки безпеки побічні явища були зареєстровані у трьох випробовуваних (номер учасника 01, 22 і 25).
22. Висновок (висновок)	90% довірчий інтервал для співвідношення (Тестовий препарат/ Референтний препарат) для C_{max} і AUC_{0-t} для кветіапіну знаходиться у допустимих межах біоеквівалентності 80,00 % -125,00 %. Таким чином, зроблено висновок про те, що випробований лікарський засіб, кветіапіну фумарат таблетки по 200 мг, вироблені компанією Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія є біоеквівалентними до референтного лікарського засобу, SEROQUEL® (кветіапіну фумарат) таблеток, вкритих плівковою оболонкою по 200 мг, вироблених компанією AstraZeneca UK Limited, UK у здорових учасників дослідження дорослого віку за умови натщесерце. Обидва препарати є безпечними і добре переносяться при застосуванні одноразової дози за умови натщесерце.
Заявник (Власник ДК)	Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія Голова Представництва «Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед» Пан Віджай Бадекар

