

Звіт про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	КОКОКСИБ				
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>Власні доклінічні дослідження не надаються, оскільки лікарський засіб є генериком із доведеною біоеквівалентністю по відношенню до референтного лікарського засобу АРКОКСІЯ® таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 30 мг, 60 мг, 90 мг та 120 мг (згідно вимог 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 затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 26 серпня 2005 року № 426 (у редакції наказу МОЗ України від 23.07.2015 № 460).</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	-

6) 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>Литвин Н.С. (П. І. Б.)</p>

Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	КОКОКСИБ			
2. Заявник	ТОВ «БУСТ ФАРМА», Україна			
3. Виробник	Виробництво готової лікарської форми, первинна та вторинна упаковка, контроль серії, випуск серії: РОНТІС ХЕЛЛАС МЕДІКАЛ ЕНД ФАРМАСЬЮТІКАЛІС ПРОДАКТС С.А., Греція			
4. Проведені дослідження:	<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 згідно пункту 1 (підпункту 1.3) розділу III Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460.			
5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування	Порівняльне перехресне дослідження біодоступності одноразової дози таблеток еторикоксибу 120 мг, вкритих плівковою оболонкою у здорових добровольців чоловічої статі в умовах прийому лікарського засобу натще РАО-Р5-819			
6. Фаза клінічного випробування	Фаза I (Біоеквівалентність)			
7. Період проведення клінічного випробування	з 27.08.2014 по 14.09.2014			
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Канада			
9. Кількість досліджуваних	28			
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Метою цього дослідження було оцінити та порівняти біодоступність, а отже, і оцінити біоеквівалентність двох різних препаратів еторикоксибу (таблетки, вкриті плівковою оболонкою Еторикоксиб та АРКОКСІЯ®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 120 мг) після прийому одноразової пероральної дози натще.			
11. Дизайн клінічного випробування	Одноцентрове, рандомізоване, одноразове, лабораторно-сліпе, 2-періодне, 2-последовне, перехресне дослідження.			
12. Основні критерії включення	Добровольці чоловічої статі, які не є або колишні курці, віком щонайменше 18 років, але не старше 65 років з індексом маси тіла більше або що дорівнює 18,50 і менше 30,00 кг/м ² . Випробовувані мали гарне самопочуття, що визначали анамнез хвороби, клінічне обстеження (включаючи життєво важливі показники) та звичайні клінічні лабораторні дослідження (загальна біохімія, гематологія, аналіз сечі), включаючи негативні тести на ВІЛ, гепатит В і тести на гепатит С, а також негативний скринінг сечі на алкоголь та наркотики. Проведена електрокардіограма в 12 відведеннях (ЕКГ), яка повинна була бути без клінічно значущих			

	аномалій.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Еторикоксиб, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, перорально, одноразова доза 120 мг
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	АРКОКСІЯ® таблетки, вкриті плівковою оболонкою, перорально, одноразова доза 120 мг
15. Супутня терапія	-
16. Критерії оцінки ефективності	Співвідношення в геометричній прогресії із відповідним 90% довірчим інтервалом розрахованим із геометричної різниці між випробовуваним та референтним препаратом для логарифмічно перетворених параметрів C_{max} та AUC_{0-72} повинно було знаходитися в межах діапазону біоеквівалентності від 80,00 до 125,00%.
17. Критерії оцінки безпеки	Безпеку оцінювали від періоду скринінгу до кінця дослідження. Оцінювали за допомогою клінічних обстежень, оцінки життєво важливих показників, електрокардіограми в 12 відведеннях (ЕКГ), клінічних лабораторних досліджень (загальна біохімія, гематологія, аналіз сечі), включаючи негативні тести на ВІЛ, гепатит В і тести на гепатит С, а також негативний скринінг сечі на алкоголь та наркотики.
18. Статистичні методи	Статистичний аналіз базувався на параметричній моделі фармакокінетичних параметрів ANOVA; двосторонній 90% довірчий інтервал співвідношення геометричних середніх значень для C_{max} , AUC_{0-72} базувався на ln-трансформованих даних; T_{max} базувався на непараметричному підході.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові добровольці чоловічої статі, віком щонайменше 18 років, але не старше 65 років з індексом маси тіла більше або що дорівнює 18,50 і менше 30,00 кг/м ² .
20. Результати ефективності	Співвідношення досліджуваного та референтного (Т / R) геометричних середніх значень, визначених методом найменших квадратів та відповідний 90% довірчий інтервал для C_{max} та AUC_{0-72} знаходились у межах прийнятності 80,00 % - 125,00 %.
21. Результати безпеки	Загалом у дослідження було відібрано 28 суб'єктів, 27 (96%) з яких отримали досліджуваний препарат (еторикоксиб), а 27 суб'єктів (96%) отримали референтний (Агсохія®). Про дев'ятнадцять побічних реакцій повідомили дев'ять (32%) із 28 суб'єктів, які брали участь у цьому дослідженні. Із них 11 виникли після введення досліджуваного препарату, а вісім – після прийому референтного препарату. Найчастішою побічною реакцією, про яку повідомлялося під час проведення дослідження були дисгевзія, яка спостерігалася у трьох (11%) суб'єктів, яким давали дозу досліджуваного препарату та чотирьох (15%) суб'єктів, яким давали референтний

	<p>препарат.</p> <p>Еритема виникла у трьох (11%) суб'єктів після прийому лише досліджуваного препарату. Інші побічні реакції, про які повідомляли з меншою частотою, були запаморочення і синець в місці проколу судини, які виникли у одного (4%) суб'єкта в кожній групі. Про решту побічних реакцій повідомив один (4%) суб'єкт після введення лише досліджуваного препарату, вони включали подряпини, втому та сухість у роті. Інші випадки побічних реакцій, про які повідомив один (4%) суб'єкт, після введення лише референтного препарату, включали холодний піт та інфекцію верхніх дихальних шляхів.</p> <p>Частота виникнення побічних реакцій була подібною у суб'єктів, яким давали досліджуваний препарат та референтний препарат (26% проти 22% відповідно). Побічні реакції, пов'язані з прийомом ліків були зареєстровані з такою ж частотою (19%). Загалом, всі випадки побічних реакцій, про які повідомлялося під час дослідження, були визнані легкими за ступенем тяжкості. Під час дослідження не спостерігалось побічних реакцій середнього або важкого ступеню.</p> <p>Не повідомлялося ні про які серйозні побічні реакції (SAE) та смерті у жодного із суб'єктів, які брали участь у цьому дослідженні. Ні один із суб'єктів не був виключений Дослідником з міркувань безпеки. Всі відхилені від норми клінічні лабораторні значення були незначно вищими або нижчими за їхні нормальні діапазони, і жоден із них не вважався клінічно значущим для дослідника.</p>
22. Висновок (заключення)	<p>Досліджуваний склад (Еторикоксиб 120 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, виробництва РОНТІС ХЕЛЛАС МЕДІКАЛ ЕНД ФАРМАСЬОТІКАЛС ПРОДАКТС С.А., Греція) вважається біоеквівалентним референтному складу (АРКОКСІЯ® 120 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, виробництва Merck Sharp & Dohme B.V., Нідерланди) в умовах прийому лікарського засобу натще.</p>
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 <p>(підпис) Литвин Н.С. (П. І. Б.)</p>