

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):	Дутапро, капсули м'які, 0,5 мг (Міжнародна непатентована назва: дугастерид)										
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб										
2) проведені дослідження	<table border="0" style="width: 100%;"><tr><td style="width: 30%; text-align: center;">○</td><td style="width: 30%; text-align: center;">так</td><td style="width: 30%; text-align: center;">●</td><td style="width: 10%; text-align: center;">Ні</td><td style="width: 10%; text-align: center;">якщо ні, обґрунтувати</td></tr><tr><td colspan="5" style="padding-left: 100px;">Препарат Дутапро, капсули м'які, 0,5 мг, (міжнародна непатентована назва: дугастерид), виробництва Олів Хелскер, Індія, заявник Євро Лайфкер Прайвіт Лімітед, Індія, подається на державну реєстрацію за типом Заяви та Реєстраційної форми на генеричний лікарський засіб. Виробником не проводились власні доклінічні дослідження у відповідності до регуляторних вимог ЄС, США та України [1] до матеріалів реєстраційного досьє на генеричні</td></tr></table>	○	так	●	Ні	якщо ні, обґрунтувати	Препарат Дутапро, капсули м'які, 0,5 мг, (міжнародна непатентована назва: дугастерид), виробництва Олів Хелскер, Індія, заявник Євро Лайфкер Прайвіт Лімітед, Індія, подається на державну реєстрацію за типом Заяви та Реєстраційної форми на генеричний лікарський засіб. Виробником не проводились власні доклінічні дослідження у відповідності до регуляторних вимог ЄС, США та України [1] до матеріалів реєстраційного досьє на генеричні				
○	так	●	Ні	якщо ні, обґрунтувати							
Препарат Дутапро, капсули м'які, 0,5 мг, (міжнародна непатентована назва: дугастерид), виробництва Олів Хелскер, Індія, заявник Євро Лайфкер Прайвіт Лімітед, Індія, подається на державну реєстрацію за типом Заяви та Реєстраційної форми на генеричний лікарський засіб. Виробником не проводились власні доклінічні дослідження у відповідності до регуляторних вимог ЄС, США та України [1] до матеріалів реєстраційного досьє на генеричні											

лікарські засоби.

Фармакодинамічні, фармакокінетичні та токсикологічні властивості діючої речовини Дугастерид є добре відомими. Беручи до уваги, що зазначена діюча речовина відома більше 20 років та використовується у клінічній практиці більше 15 років, Заявник не надає ніяких додаткових доклінічних досліджень, окрім огляду фармакологічних та токсикологічних властивостей, описаних у наукових літературних джерелах.

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:

in vitro

in vivo (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

Препарат Дутастерид, капсули м'які, 0,5 мг виробництва Олів Хелскер, Індія, є генеричним лікарським засобом, що доведено проведеним дослідженням: «Вивчення біоеквівалентності препаратів Дутастерид, капсули м'які желатинові 0,5 мг та «Аводарт» (Дутастерид), капсули м'які, 0,5 мг при одноразовому застосуванні перорально здоровим дорослим чоловікам натще». Виробником не проводились власні доклінічні дослідження у відповідності до регуляторних вимог ЄС, США та України [1] до матеріалів реєстраційного досьє на генеричні лікарські засоби. Надаємо

огляд фармакологічних та токсикологічних властивостей дутастериду, які описані у наукових літературних джерелах.



Заявник (Євро
Лайфкер
Прайвіт Лімітед,
Індія)

(підпис)

Санджів Кумар Бхагат
(П. І. Б.)

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. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)

Дутапро, капсули м'які, 0,5 мг
(Міжнародна непатентована назва: дугастерид)

2. Заявник

Євро Лайфкер Прайвіт Лімітед, Індія

3. Виробник

Олів Хелскер, Індія

4. Проведені дослідження:

• Так о ні якщо ні, обґрунтувати

1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація

5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування

Генеричний лікарський засіб

Вивчення біоеквівалентності препаратів Дугастерид, капсули м'які 0,5 мг та «Аводарт» (Дугастерид), капсули м'які, 0,5 мг при одноразовому застосуванні перорально здоровим дорослим чоловікам нагіше.
BA17618031 версія 01 від 19.05.2017

6. Фаза клінічного випробування

Період I та період II

7. Період проведення клінічного випробування

з 10.02.2017 по 04.04.2017

8. Країни, де проводилося клінічне випробування

Індія

9. Кількість досліджуваних

запланована: 24

фактична: 23 (1 – вибув)

10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування
- Мета: порівняти та оцінити біодоступність при пероральному застосуванні препаратів Дутастерид, капсули м'які 0,5 мг та «Аводарт» (Дутастерид), капсули м'які, 0,5 мг у здорових дорослих чоловіків за умов прийому натще.
- Вторинні цілі: моніторинг безпеки препаратів для суб'єктів дослідження.
11. Дизайн клінічного випробування
- Відкрите, рандомізоване перехресне збалансоване дослідження біоеквівалентності з однократним введенням дози, що включає два періоди, дві послідовності та дві схеми лікування.
12. Основні критерії включення
- Дорослі здорові чоловіки, які не палять, віком від 18 до 45 років включно, з індексом маси тіла (ІМТ) від 18,5 до 30,0 (маса, кг)/(ріст, м)² включно, стан здоров'я яких було підтверджено медичним обстеженням та результатами лабораторних досліджень.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії
- ДУТАСТЕРИД, капсули м'які, перорально, 0,5 мг (Міжнародна непатентована назва: дутастерид)
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії
- АВОДАРТ (дутастерид), капсули м'які, перорально, 0,5 мг (Міжнародна непатентована назва: дутастерид)
15. Супутня терапія
- відсутня
16. Критерії оцінки ефективності
- Критерії оцінки: 90% довірчий інтервал для співвідношення середніх геометричних значень S_{max} та AUC_{0-72} досліджуваного та референтного препаратів має знаходитись в діапазоні прийнятності від 80,00% до 125,00%.
17. Критерії оцінки безпеки
- Усім досліджуваним було зроблено клінічне обстеження, враховуючи життєво важливі показники (вимірювання артеріального тиску, пульсу і температури тіла) та лабораторні випробування в кінці дослідження або у відповідних випадках.
18. Статистичні методи
- Статистичний аналіз отриманих фармакокінетичних параметрів проводили із застосуванням статистичного програмного забезпечення SAS® (версія: 9.4, SAS Інститут Інк., США).
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)
- Дослідження було проведене за участі 24 суб'єктів чоловічої статі, мешканців Азії. Середній вік суб'єктів становив 33 роки (від 23 до 43 років), середня маса тіла - 64,2 кг (від 50,1 до 86,1 кг, середній зріст - 164,8 см (від 156,0 до 173,0 см), середній індекс маси - тіла 23,6 кг/м² (від 18,8 до 29,5 кг/м²).

20. Результати ефективності

Фармакокінетичний параметр	Середнє геометричне значення			Співвідношення (%)
	Кількість	Досліджуваній препарат	Кількість препарат	
Сmax (нг/мл)	23	2,636	23	96,31
AUC ₀₋₇₂ (нг×год/мл)	23	44,369	23	95,47
Фармакокінетичний параметр	90% довірчий інтервал			Висновок
Сmax (нг/мл)	(89,62%; 103,49%)			Біоеквівалентні
AUC ₀₋₇₂ (нг×год/мл)	(90,20%; 101,05%)			

На підставі приведених у таблиці результатів, досліджуваний препарат Дутастерид, капсули м'які, 0,5 мг виробництва Олів Хелскер, Індія, та референтний препарат «Аводарт» капсули м'які, 0,5 мг, ГлаксоСмітКляйн, є біоеквівалентними (згідно Рекомендацій ЕМА ЄС до вивчення біоеквівалентності, 2010).

21. Результати безпеки

І досліджуваний і референтний препарати добре переносились суб'єктами. Впродовж дослідження серйозних побічних явищ не спостерігали. Всього повідомили про два побічних явища. Одне побічне явище – слабо виражене підвищення рівня аланінамінотрансферази. Друге побічне явище – помірний свербіж.

22. Висновок (заключення)

Досліджуваний препарат Дутастерид, капсули м'які, 0,5 мг виробництва Олів Хелскер, Індія, та референтний препарат «Аводарт» (дутастерид), капсули м'які, 0,5 мг, ГлаксоСмітКляйн, є біоеквівалентними.



Заявник (Євро
Лайфкер
Прайвіт
Лімітед, Індія)

Санджів Кумар Бхагаг (П. І. Б.)

(підпис)