


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 токсичність	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні 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»
6) локальна портативність	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
7) додаткові дослідження	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні

токсичності:	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)	<p>Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія</p> <p>Голова Представництва «Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед»</p> <p>Пан Віджай Бадекар</p> 

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)	Ізоніазид 100
2. Заявник	Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед; Атланта Аркаде, Марол Чарч Роад, Андхері (Іст), Мумбай – 400059, Індія
3. Виробник	Оксаліс Лабс; Віледж Тхеда, ПО Лодхімайра, Техсіл Бадді, Дістрікт Солан, Хімачал Прадеш, 174101, Індія
4. Проведені дослідження: √Так o Ні o якщо Ні – обґрунтуйте	Однодозове дослідження біоеквівалентності <i>in-vivo</i> натще Ізоніазиду таблеток, що диспергуються по 100 мг (Macleods Pharmaceuticals Ltd., Індія) таблеток Ізоніазиду® 100 мг (Barr Laboratories Inc, США) у здорових дорослих добровольців.
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Повна назва клінічного випробування: Однодозове дослідження біоеквівалентності <i>in-vivo</i> натще Ізоніазиду таблеток, що диспергуються по 100 мг (Macleods Pharmaceuticals Ltd., Індія) таблеток Ізоніазиду® 100 мг (Barr Laboratories Inc, США) у здорових дорослих добровольців. Кодовий номер клінічного випробування: BEQ-2597-ISON-2019
6. Фаза клінічного випробування	Біоеквівалентність

7. Період проведення клінічного випробування	Тривалість клінічної фази: 21 грудня 2019 – 15 січня 2020 Тривалість біоаналітичної фази: 02 січня 2020 – 07 січня 2020 Тривалість статистичної фази: 13 січня 2020
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	Заплановано: 24 (заплановано та зараховано) Фактично: 23
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Фармакокінетика: Оцінка порівняльної пероральної біодоступності одноразової дози Ізоніазиду таблеток, що диспергуються по 100 мг (Macleods Pharmaceuticals Ltd., Індія) з таблетками Ізоніазиду® 100 мг (Barr Laboratories Inc, США) у здорових дорослих добровольців натщесерце. Безпека: Для моніторингу безпеки та переносимості одноразової пероральної дози Ізоніазиду таблеток, що диспергуються по 100 мг, при введенні здоровим дорослим добровольцям натщесерце.
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, збалансоване, сліпе, рандомізоване, з двома курсами лікування, з двома періодами, з двома послідовностями, однодозове, перехресне дослідження біоеквівалентності за участю 24 здорових, дорослих добровольців натщесерце.
12. Основні критерії включення	Здорові люди у віці від 18 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 з вагою тіла не менше 45 кг (для жінок) та відсутність значущих захворювань, без клінічно значущих лабораторних показників, з відсутністю клінічно значущої історії хвороби та з нормальним фізичним обстеження під час скринінгу, і які відповідають критеріям включення і виключення.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Випробуваний лікарський засіб: Ізоніазид таблетки, що диспергуються по 100 мг Спосіб прийому: Диспергуючу таблетку диспергують в 50 мл питної води за одну хвилину до дозування, розчиняють, обережно перемішують і готують розчин для дозування. Розчин (таблетку диспергують у 50 мл питної води) застосовували добровольцям у запланований час дозування, після чого дозувальний контейнер промивали додатково 50 мл питної води і приймали негайно.
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Референтний лікарський засіб: Ізоніазиду® таблетки по 100 мг Спосіб прийому: Призначають перорально, запиваючи 240 мл води. Доза: 1 таблетка
15. Супутня терапія	Не визначено

16. Критерії оцінки ефективності	Ефективність: 90% довірчий інтервал для C_{max} і AUC_{0-t} ізоніазиду лягли в основу висновку про біоеквівалентність ізоніазиду в референтному (Р) та тестовому (Т) препаратах. Якщо 90% довірчий інтервал повністю включений в діапазон 80,00-125,00% для логарифмічно перетворених показників C_{max} і AUC_{0-t} , тоді продукти будуть заявлені як біоеквівалентності.																								
17. Критерії оцінки безпеки	Безпека: Для моніторингу безпеки та переносимості одноразової пероральної дози Ізоніазиду таблеток, що диспергуються по 100 мг, при введенні здоровим дорослим добровольцям натщесерце.																								
18. Статистичні методи	Логарифмічно перетворені фармакокінетичні параметри (C_{max} і AUC_{0-t}) ізоніазиду аналізуються з використанням моделей ANOVA (модель дисперсійного аналізу). Було підраховано 90% довірчий інтервал для співвідношення обох препаратів, що складає в середньому (геометричним способом) та % Біодоступності. Оцінку фармакокінетичних параметрів та статистичний аналіз проводять за допомогою SAS® версії 9.4.																								
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Стать – чоловіки Вік - від 18 до 45 років Раса - індуци чоловічої статі																								
20. Результати ефективності	<p>Результати, отримані з трансформованими первинними параметрами ефективності, зведені нижче:</p> <p>Середнє геометричне, Співвідношення, Внутрішньо-суб'єктний С.V., і 90% довірчий інтервал для ізоніазиду (N = 23 добровольців)</p> <table border="1" data-bbox="496 1196 1458 1570"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Фармакокінетичні параметри</th> <th colspan="2">Середнє геометричне</th> <th rowspan="2">Співвідношення (Т/Р)</th> <th rowspan="2">Внутрішньо-суб'єктний С.V. (%)</th> <th rowspan="2">90% довірчий інтервал (%)</th> </tr> <tr> <th>Тестове (Т)</th> <th>Референтне (Р)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>C_{max} (нг/мл)</td> <td>2436.152</td> <td>2478.253</td> <td>98.30</td> <td>29.27</td> <td>84.98 – 113.71</td> </tr> <tr> <td>AUC_{0-t} (нг*год/мл)</td> <td>6986.879</td> <td>6771.637</td> <td>103.18</td> <td>7.95</td> <td>99.10 – 107.43</td> </tr> </tbody> </table>					Фармакокінетичні параметри	Середнє геометричне		Співвідношення (Т/Р)	Внутрішньо-суб'єктний С.V. (%)	90% довірчий інтервал (%)	Тестове (Т)	Референтне (Р)	C_{max} (нг/мл)	2436.152	2478.253	98.30	29.27	84.98 – 113.71	AUC_{0-t} (нг*год/мл)	6986.879	6771.637	103.18	7.95	99.10 – 107.43
Фармакокінетичні параметри	Середнє геометричне		Співвідношення (Т/Р)	Внутрішньо-суб'єктний С.V. (%)	90% довірчий інтервал (%)																				
	Тестове (Т)	Референтне (Р)																							
C_{max} (нг/мл)	2436.152	2478.253	98.30	29.27	84.98 – 113.71																				
AUC_{0-t} (нг*год/мл)	6986.879	6771.637	103.18	7.95	99.10 – 107.43																				
21. Результати безпеки	Небажаних явищ під час проведення дослідження не було. Під час оцінки безпеки після проведення дослідження, повідомлялося про небажане явище у одного добровольця (доброволець № 24).																								

22. Висновок (заключення)	90% довірчий інтервал для співвідношення (тестове/ референтне) C_{max} і AUC_{0-t} для ізоніазиду знаходяться в допустимих межах біоеквівалентності 80,00-125,00%. Таким чином, досліджуваний препарат Ізоніазид таблетки, що диспергуються по 100 мг (Macleods Pharmaceuticals Limited, Індія) є біоеквівалентним до референтного лікарського засобу Ізоніазиду® таблетки по 100 мг (Barr Laboratories Inc, США) у здорових, дорослих добровольців натщесерце.
---------------------------	--

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія Голова Представництва «Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед»  Пан Віджай Бадекар
--	--