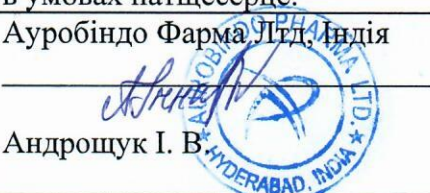


Додаток 30
до Порядку проведення експертизи
реєстраційних матеріалів на лікарські
засоби, що подаються на державну
реєстрацію (перереєстрацію), а також
експертизи матеріалів про внесення
змін до реєстраційних матеріалів
протягом дії реєстраційного
посвідчення
(пункт 4 розділу IV)

ЗВІТ ПРО КЛІНІЧНЕ ВИПРОБУВАННЯ

1. Назва лікарського засобу (за наявності – номер реєстраційного посвідчення)	КСИНФАЛ таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 200 мг; по 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру в картонній коробці				
2. Заявник	Ауробіндо Фарма Лімітед, Плот №: 2, Майтрівіхар, Амеерпет, Хайдерабад - 500038, штат Телангана, Індія.				
3. Виробник	Ауробіндо Фарма Лтд. Юніт VI, Блок D Су. № 329/39 та 329/47, селище Чіткул, Патанчеру Мандал, округ Медак, штат Телангана, 502307 Індія				
4. Проведені випробування:	1[Дослідження Біоеквівалентності в умовах застосування натщесерце]	Так		Ні	Якщо ні, обґрунтувати
Так					
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб				
5. Назва клінічного випробування (повна назва), кодований номер клінічного випробування	Відкрите рандомізоване, з двома схемами лікування, з двома послідовностями, з двома періодами, перехресне, порівняльне дослідження біодоступності при пероральному застосуванні однократної дози лікарського засобу Цефіксим, таблетки по 200 мг (Досліджувана лікарська форма) виробництва Ауробіндо Фарма Лімітед, Індія та Орокен®, таблетки по 200 мг (Порівняльна лікарська форма) виробництва Санофі-Авентіс, Франція, у 26 здорових дорослих добровольців в умовах застосування натщесерце.				
6. Фаза клінічного випробування	I-Період: з 10/03/2009 по 12/03/2009 II-Період: з 20/03/2009 по 22/03/2009				
7. Період проведення клінічного випробування	з <u>10/03/2009</u> по <u>22/03/2009</u>				
8. Країни, де проводилось клінічне випробування	Індія				

9. Кількість досліджуваних	Відповідно до протоколу було включено 26 здорових дорослих добровольців. Дослідження розпочалося за участі 26 добровольців, а 23 добровольці завершили дослідження.
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Порівняти швидкість та ступінь всмоктування лікарського засобу Цефіксим, таблетки по 200 мг (Досліджуваний лікарський засіб) виробництва Ауробіндо Фарма Лімітед, Індія та Орокен®, таблетки по 200 мг (Препарат порівняння) виробництва Санофі-Авентіс, Франція, та провести моніторинг несприятливих явищ та забезпечити безпеку застосування у добровольців.
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, рандомізоване, з двома схемами лікування, з двома послідовностями, з двома періодами, перехресне, порівняльне дослідження біодоступності при пероральному застосуванні одноразової дози у 26 здорових дорослих чоловіків-добровольців в умовах застосування натщесерце.
12. Основні критерії включення	<p>Здорові чоловіки віком від 18 до 50 років.</p> <p>Мають індекс маси тіла в межах 18–25 кг/м².</p> <p>Надано письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.</p> <p>Відсутність маркерів захворювання ВІЛ 1 і 2, вірусу гепатиту В і С і RPR (Швидкий плазмовий реакін).</p> <p>Відсутність значних захворювань або клінічно значущих аномальних лабораторних показників при лабораторній оцінці, історії хвороби та фізичному обстеженні під час скринінгу.</p> <p>Відсутність в анамнезі ознак гіперчутливості до Цефіксиму, до будь-якого компонента даного лікарського засобу, а також до будь-яких інших цефалоспоринових антибіотиків або антибіотиків пеніцилінового ряду.</p> <p>Негативні результати у сечі на предмет зловживання лікарськими засобами (бензодіазепіни, кокаїни, опіоїди, амфетаміни, канабіноїди та барбітурати) та алкоголю при проведенні дихального тесту протягом дня реєстрації на випробування у кожному періоді.</p>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Після нічного голодування тривалістю не менше 10 годин під наглядом добровольці отримували одну пероральну дозу призначеної лікарської форми з 240 мл води відповідно до графіка рандомізації.
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Після нічного голодування тривалістю не менше 10 годин під наглядом добровольці отримували одну пероральну дозу призначеної лікарської форми з 240 мл води відповідно до графіка рандомізації.
15. Супутня терапія	Не застосовано.
16. Критерії оцінки ефективності	Для оцінки біоеквівалентності було проведено статистичне порівняння фармакокінетичних параметрів двох лікарських форм. 90% довірчі інтервали були побудовані для співвідношення середніх Ln-трансформованих фармакокінетичних параметрів C _{max} , AUC _{0→t} та AUC _{0→∞} Цефіксиму для досліджуваної лікарської форми та порівняльної лікарської форми. Висновок про біоеквівалентність слід зробити, якщо довірчі інтервали потрапляють у межі біоеквівалентності 80%-125%.
17. Критерії оцінки безпеки	Протягом усього періоду дослідження не було зареєстровано жодних побічних реакцій. Усі добровольці були в нормальному

	стані здоров'я на момент медичного огляду після дослідження, крім добровольця №. S12, оскільки доброволець був відсутній під час реєстрації II-періоду. Доброволець все ще перебуває під наглядом для оцінки безпеки після дослідження.
18.Статистичні методи	PROC GLM версії програмного забезпечення SAS® версії 9.1.3 використовувався для статистичного аналізу, зведеної статистики, варіаційного аналізу (ANOVA), 90% довірчий інтервал та аналіз співвідношень, та внутрішньо-суб'єктна мінливість була розрахована з використанням версії SAS® 9.1.3.
19.Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Стать: Чоловіча Вік (середнє значення \pm стандартне відхилення (SD)): 27,19 \pm 7,26 (інтервал 19 – 80) років Зріст (середнє значення \pm SD): 166,12 \pm 5,98 см (інтервал 158–181) Вага (середнє значення \pm SD): 59,69 \pm 7,47 кг (інтервал 50–81) ІМТ (середнє значення \pm SD): 21,61 \pm 2,18 кг/м ² (інтервал 18,19 – 25,00)
20. Результати ефективності	Відношення Д/П і 90% довірчі інтервали для лікарського засобу Цефіксим, таблетки по 200 мг (Досліджувана лікарський засіб) виробництва Ауробіндо Фарма Лімітед, Індія в порівнянні з лікарським засобом Орокен®, таблетки по 200 мг (Препарат порівняння) виробництва Санофі-Авентіс, Франція для Lп-трансформованих параметрів: C_{max}: 94,32%, 87,95-101,15, AUC_{0-t}: 92,56%, 85,91-99,73 та AUC_{0-∞}: 92,96%, 86,31-100,12 відповідно.
20. Результати безпеки	Протягом усього періоду дослідження не було зареєстровано жодних побічних реакцій.
22. Висновки	У статистичному звіті чітко вказано, що 90% довірчі інтервали для Lп-трансформованих даних C _{max} , AUC _{0-t} і AUC _{0-∞} для лікарського засобу Цефіксим, таблетки по 200 мг (Досліджуваний лікарський засіб) виробництва Ауробіндо Фарма Лімітед, Індія в порівнянні з Орокен®, таблетки по 200 мг (Препарат порівняння) виробництва Санофі-Авентіс, Франція, були в межах допустимого діапазону біоеквівалентності (80-125%), і тому досліджуваний лікарський засіб є біоеквівалентним до препарату порівняння за умов застосування в умовах натщесерце.
Заявник (Власник реєстраційного посвідчення)	Ауробіндо Фарма Лтд, Індія  Андрощук І. В.

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 випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	Ксинфал таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 200 мг				
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	заява для генеричного лікарського засобу				
2) Проведені дослідження:	x	так	0	ні	Якщо ні, обґрунтувати
2. Фармакологія:	Даний розділ не застосовується, оскільки дана заявка на отримання реєстраційного посвідчення для генеричного лікарського засобу.				
1) Первинна фармакодинаміка.	Не застосовано.				
2) Вторинна фармакодинаміка.	Не застосовано.				
3) Фармакологія безпеки.	Не застосовано.				
4) Фармакодинамічні взаємодії.	Не застосовано.				
3. Фармакокінетика:	Даний розділ не застосовується, оскільки дана заявка на отримання реєстраційного посвідчення для генеричного лікарського засобу.				
1) Аналітичні методи та валідаційні звіти	Не застосовано.				
2) Всмоктування	Не застосовано.				
3) Розподіл	Не застосовано.				
4) Метаболізм	Не застосовано.				
5) Виведення.	Не застосовано.				
6) Фармакокінетичні взаємодії	Не застосовано.				
7) Інші фармакокінетичні дослідження	Не застосовано.				

4. Токсикологія: Даний розділ не застосовується, оскільки дана заявка на отримання реєстраційного посвідчення для генеричного лікарського засобу.	
1) Токсичність за одноразового введення	Не застосовано.
2) Токсичність за повторного введення	Не застосовано.
3) Генотоксичність: <i>in vitro</i>	Не застосовано.
<i>in vivo</i> (включаючи додаткову оцінку токсикокінетики)	Не застосовано.
4) Канцерогенність	Не застосовано.
Довгострокові дослідження	Не застосовано.
Короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	Не застосовано.
Додаткові дослідження	Не застосовано.
5) Репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	Не застосовано.
Вплив на фертильність та ранній ембріональний розвиток	Не застосовано.
Ембріотоксичність	Не застосовано.
Пренатальна та постнатальна токсичність	Не застосовано.
Дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	Не застосовано.
6) Місцева переносимість	Не застосовано.
7) Додаткові дослідження токсичності:	Не застосовано.
Антигенність (утворення антитіл)	Не застосовано.

Імунотоксичність	
Дослідження механізмів дії	Не застосовано.
Лікарська залежність.	Не застосовано.
Токсичність метаболітів	Не застосовано.
Токсичність домішок	Не застосовано.
Інше	Не застосовано.
5. Висновки щодо доклінічного дослідження	Заявка для генеричного лікарського засобу. Дані щодо клінічних досліджень не надаються для такого виду заявок.

Заявник
(Власник
реєстраційного
посвідчення)

Ауробіндо Фарма Лтд, Індія

Андрощук І. В.

