

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):	Урофурагін Макс, таблетки по 100 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	гібрид
2) проведені дослідження	так <u>ні</u> якщо ні, обґрунтувати Цей продукт є гібридним лікарським засобом до препарату Фурагін, таблетки по 50 мг, виробництва АТ «Олайнфарм», Латвія, який доступний на європейському ринку. Посилання на доклінічні дані отримані з іноваційного лікарського засобу.
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	
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)

Adamed Pharma S. A.
 Rydków, ul. Mariana Adamkiewicza 16A
 05-452 Czostów
 NIP 731-17-51-025, KRS 0000116926
 tel. +48 22 732 77 00, fax +48 22 732 78 00

(підпис)

Małgorzata Książek-Sałach

(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)	Урофурагін Макс, таблетки по 100 мг
2. Заявник	АТ «Адамед Фарма», Польща
3. Виробник	АТ «Адамед Фарма», Польща
4. Проведені дослідження:	<input checked="" type="checkbox"/> так <input type="checkbox"/> ні якщо ні, обґрунтувати Дослідження з біоеквівалентності проводилося
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Гібрид
5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування	«Відкрите, рандомізоване, перехресне дослідження порівняльної фармакокінетики та біоеквівалентності лікарських засобів Урофурагін Макс, таблетки по 100 мг (АТ «Адамед Фарма», Польща) та Фурагін, таблетки 50 мг (АТ «Олайнфарм», Латвія) за участю здорових добровольців» URO-2019
6. Фаза клінічного випробування	біоеквівалентність
7. Період проведення клінічного випробування	з 04.12.2019 по 23.12.2019
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Росія
9. Кількість досліджуваних	Запланована: фактична: 28
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Метою даного дослідження є порівняльне дослідження фармакокінетики фуразидину - таблеток Урофурагін Макс, 100 мг виробництва АТ «Адамед Фарма» (Польща) та таблеток Фурагін, 50 мг виробництва АТ «Олайнфарм» (Латвія). Мета дослідження: 1. Оцінити фармакокінетичні параметри фуразидину у незміненому вигляді та його відносну біодоступність у здорових добровольців після застосування одноразової дози таблеток

	<p>Урофурагін Макс 100 мг (АТ «Адамед Фарма», Польща) порівняно з таблетками Фурагін 50 мг (АТ «Олайнфарм», Латвія).</p> <p>2. На основі статистичного аналізу (ANOVA, параметричний метод) встановити біоеквівалентність таблеток Урофурагін Макс 100 мг (АТ «Адамед Фарма», Польща) до оригінальної продукції - таблеток Фурагін 50 мг (АТ «Олайнфарм», Латвія).</p> <p>3. Провести порівняльний аналіз толерантності (для порівняння частоти виникнення побічних реакцій) таблеток Урофурагін Макс 100 мг (АТ «Адамед Фарма», Польща) та лікарського засобу Фурагін, таблетки 50 мг (АТ «Олайнфарм», Латвія) у здорових добровольців після застосування одноразової дози.</p>
11. Дизайн клінічного випробування	<p>Перспективне, рандомізоване, відкрите, перехресне, порівняльне дослідження, проведене за участю здорових добровольців після застосування одноразової дози кожного лікарського засобу</p>
12. Основні критерії включення	<p>Критерії включення в дослідження:</p> <ul style="list-style-type: none"> - стать: чоловіки та жінки; - вік 18 - 45 років; - верифікація діагнозу «здоровий»: відсутність патологій з боку шлунково-кишкового тракту, печінки, нирок, серцево-судинної системи, центральної нервової системи (попередні стандартні клінічні лабораторні та інструментальні дослідження не виявили наявності будь-яких захворювань); - індекс маси тіла становить $18,5 \leq \text{ІМТ} \leq 29$; - для жінок – негативний результат тесту на вагітність та згода на дотримання прийнятних методів контрацепції (у разі застосування гормональних контрацептивів їх слід відмінити принаймні за 2 місяці до початку дослідження); - наявність письмової згоди добровольця на включення в дослідження.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>Урофурагін Макс, таблетки по 100 мг</p> <p>Серія 11951716</p> <p>04.2021</p> <p>АТ «Адамед Фарма», Польща</p>

14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Фурагін, таблетки по 50 мг Серія 10119 01.2022 АТ «Олайнфарм», Латвія
15. Супутня терапія	ні
16. Критерії оцінки ефективності	Дослідження біоеквівалентності лікарського засобу Урофурагін Макс, таблетки по 100 мг проводилось за участю здорових добровольців.
17. Критерії оцінки безпеки	Оцінку безпеки проведено на основі реєстрації побічних реакцій шляхом аналізу скарг та суб'єктивних симптомів, аналізу клінічно значущих змін лабораторних показників, а також тяжкості цих змін.
18. Статистичні методи	Статистична обробка даних здійснюється за допомогою модулів IBM SPSS, ClinicalTrialUtilities v0.1.16 для обчислювального середовища. Розраховано наступні параметри описової статистики: середнє арифметичне, середнє геометричне, стандартне відхилення, коефіцієнт варіації, медіана. Значимість відмінностей у параметрах біоеквівалентності оцінено після трансформації з використанням дисперсійного аналізу (ANOVA, параметричний метод). Для оцінки параметрів біоеквівалентності розраховано довірчі інтервали.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Чоловіки, жінки Вік 19-43 років 51.6 – 80.1 кг 158 – 190 смі
20. Результати ефективності	Дослідження біоеквівалентності лікарського засобу Урофурагін Макс, таблетки по 100 мг за участю здорових добровольців. Протокол дослідження не оцінював клінічну ефективність досліджуваного лікарського засобу. На основі результатів вимірювання концентрацій діючої речовини розраховано фармакокінетичні параметри та продемонстровано біоеквівалентність лікарських засобів Урофурагін Макс, таблетки по 100 мг та Фурагін, таблетки по 50 мг.
21. Результати безпеки	Протягом дослідження проводилось опитування добровольців щодо виникнення побічних реакцій, незалежно від зв'язку з прийомом лікарських засобів. Учасники дослідження не подали жодних

	<p>скарг. Лікарські засоби добре переносились, і жодного добровольця не направлено до лікарні поза протоколом дослідження. Побічних реакцій, у тому числі серйозних та непередбачуваних, не спостерігалось.</p> <p>Жодних відхилень у значеннях життєво важливих показників, які могли б розцінюватися дослідниками як небажані явища, не зафіксовано. Життєві показники всіх добровольців коливалися в межах норми.</p>
22. Висновок (заклучення)	Порівняні лікарські засоби є біоеквівалентними

Заявник (власник
реєстраційного посвідчення)

Adamed Pharma S. A.
 Piętków, ul. Mariana Adamkiewicza 6A
 M. Ksiazek Czostow
 NIP 731-17-51-025, KRS 0000116926
 tel. +48 22 732 77 00, fax +48 22 732 78 00
 (підпис)

Małgorzata Książek-Sałach

(П. І. Б.)