

Додаток 29

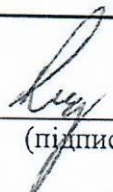
до Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення (пункт 4 розділу IV)

ЗВІТ
про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	ЦЕФІКСИМ ДЕВА , порошок для оральної суспензії, 100 мг/5 мл у флаконі, по 1 флакону з порошком (для 100 мл суспензії) разом з пластиковою мірною ложкою у коробці з картону
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
2) проведені дослідження	так <u>ні</u> якщо ні, обґрунтувати
Згідно наказу № 460 МОЗ України від 23.07.2015 для генеричних лікарських засобів не надаються результати власних токсикологічних та фармакологічних випробувань. Токсикологічні та фармакологічні випробування надаються у 4 модулі реєстраційного dossier з формі наукових літературних джерел.	
2. Фармакологія:	
1) первинна фармакодинаміка	Згідно літературних джерел
2) вторинна фармакодинаміка	Згідно літературних джерел
3) фармакологія безпеки	Згідно літературних джерел
4) фармакодинамічні взаємодії	Згідно літературних джерел
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	Згідно літературних джерел
2) всмоктування	Згідно літературних джерел
3) розподіл	Згідно літературних джерел
4) метаболізм	Згідно літературних джерел
5) виведення	Згідно літературних джерел
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Згідно літературних джерел
7) інші фармакокінетичні дослідження	Згідно літературних джерел
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	Згідно літературних джерел

2) токсичність у разі повторних введень	Згідно літературних джерел
3) генотоксичність: in vitro	Згідно літературних джерел
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	Згідно літературних джерел
4) канцерогенність: довгострокові дослідження	Згідно літературних джерел
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	Згідно літературних джерел
додаткові дослідження	Згідно літературних джерел
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	Згідно літературних джерел
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	Згідно літературних джерел
ембріотоксичність	Згідно літературних джерел
пренатальна і постнатальна токсичність	Згідно літературних джерел
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	Згідно літературних джерел
6) місцева переносимість	Згідно літературних джерел
7) додаткові дослідження токсичності:	Згідно літературних джерел
антигенність (утворення антитіл)	Згідно літературних джерел
імунотоксичність	Згідно літературних джерел
дослідження механізмів дії	Згідно літературних джерел
лікарська залежність	Згідно літературних джерел
токсичність метаболітів	Згідно літературних джерел
токсичність домішок	Згідно літературних джерел
інше	Згідно літературних джерел
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	Згідно літературних джерел

Повноважний представник



(підпис)

Римар М.В

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)	ЦЕФІКСИМ ДЕВА , порошок для оральної суспензії, 100 мг/5 мл у флаконі, по 1 флакону з порошком (для 100 мл суспензії) разом з пластиковою мірною ложкою у коробці з картону
2. Заявник	ДЕВА Холдинг А.С., Туреччина
3. Виробник	ДЕВА Холдинг А.С., Туреччина
4. Проведені дослідження:	так ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	OPEN, RANDOMISED, SINGLE ORAL DOSE, TWO-PERIOD, CROSSOVER TRIAL TO ASSESS THE BIOEQUIVALENCE OF DEFIX 100 MG/5 ML ORAL PEDIATRIC SUSPENSION AND SUPRAX SAFT 100 MG/5 ML IN 24 HEALTHY SUBJECTS NOV2007/01336
6. Фаза клінічного випробування	дослідження біоеквівалентності (фаза I)
7. Період проведення клінічного випробування	з 18.02.2008 року до 06.03 .2008року
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Туреччина
9. Кількість досліджуваних	Запланована: 24 Фактично: 24 (безпека), 24 (фармакокінетика)
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Основною метою дослідження є підтвердження біоеквівалентності досліджуваного лікарського засобу та референтного лікарського засобу
11. Дизайн клінічного випробування	Одноцентрове, відкрите, двохкурсове лікування, перехресне, двоперіодове дослідження
12. Основні критерії включення	Здорові особи чоловічої статі у віці від 18 до 45 років.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	FIXEF 100 mg/5 ml Powder for Oral Suspension (former name DEFIX 100 mg/5 ml Oral Pediatric Suspension), по дві мірні ложки (200 мг/10 мл) перорально

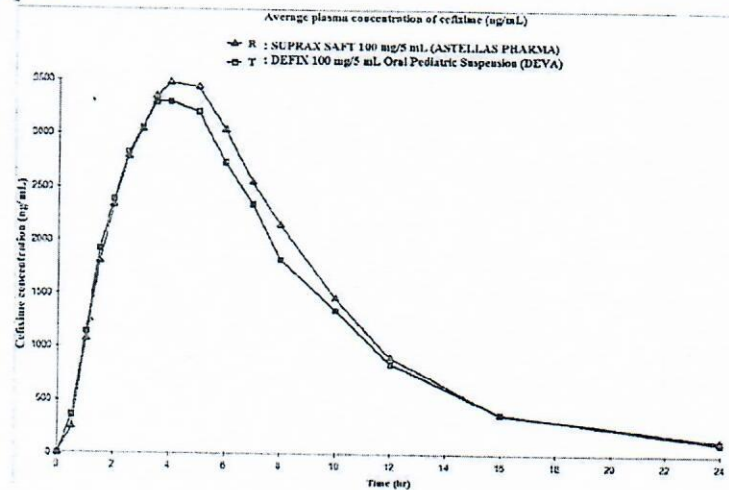
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	SUPRAX SAFT 100 mg/5 mL, Powder for Oral Suspension, по дві мірні ложки (200 мг/10 мл) перорально
15. Супутня терапія	відсутня
16. Критерії оцінки ефективності	C_{max} , $AUC_{0-t_{last}}$, $AUC_{0-\infty}$, t_{max} , $t_{1/2}$, MRT, λ_z
17. Критерії оцінки безпеки	Безпеку досліджуваних оцінювали за допомогою дослідження лабораторних показників та медичного огляду.
18. Статистичні методи	Для фармакокінетичних параметрів використовували ANOVA та 90% довірчий інтервал. Оцінки безпеки були засновані на огляді індивідуальних лабораторних показників та описової статистики у межах кожного з двох курсів лікування
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Дослідження було проведено у відповідності до етнічних принципів, які містяться в Хельсінській декларації

20. Результати ефективності

Таблиця 1. Результати досліджень біоеквівалентності

Parameter	Difference	D _{0.95}	TESTLSM	REFLSM	Ratio (TESTLSM/REFLSM)	90% CI	Intra-subject CV
$\ln(C_{max})$ (ng/mL)	-0.0357	0.0745	8.0939	8.1206	0.9650	0.8491 - 1.0966	26.2
$\ln(AUC_{0-t_{last}})$ (ng.hr/mL)	-0.0462	0.0822	10.1502	10.1963	0.9549	0.8292 - 1.0996	29.0
$\ln(AUC_{0-\infty})$ (ng.hr/mL)	-0.0487	0.0791	10.1905	10.2392	0.9524	0.8315 - 1.0910	27.9
t_{max} (hr)	-0.2917	0.2534	4.0417	4.3333	0.9327	0.8322 - 1.0331	
t_r (hr)	0.0495	0.1333	3.2754	3.2256	1.0154	0.9444 - 1.0864	
λ_z (1/hr)	-0.0109	0.0095	0.2195	0.2203	0.9528	0.8817 - 1.0239	
MRT (hr)	-0.1769	0.1710	7.0691	7.2460	0.9756	0.9351 - 1.0161	

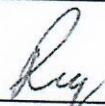
Рисунок 1. Середня концентрація цефіксиму в плазмі крові



Враховуючи, що 90% довірчий інтервал тестового/референтного середнього співвідношення для C_{max} , $AUC_{0-t_{last}}$ і $AUC_{0-\infty}$ цефіксима знаходився в межах загальноприйнятих допустимих меж, встановлених у Протоколі клінічного дослідження як 0,80-1,25; за даними проведеного дослідження біоеквівалентності зроблено висновок, що досліджуваний та референтний препарати цефіксиму є біоеквівалентними.

21. Результати безпеки	Під час проведення досліджень жодних побічних реакцій не спостерігалось. Загальний аналіз результатів безпеки показав, що: досліджуваний та референтний препарат є безпечними.
22. Висновок (заключення)	FIXEF 100 mg/5 ml Powder for Oral Suspension (попередня назва: DEFIX 100 mg /5 ml Oral Pediatric Suspension; назва в Україні: Цефіксим Дева, порошок для оральної суспензії, 100 мг/5 мл) та SUPRAX SAFT 100 mg/5 mL можна вважати біоеквівалентними.

Повноважний представник



(підпис)

Римар М.В