

ЗВІТ про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	Адель® С, таблетки з модифікованим вивільненням, по 6 мг/0,4 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб, багатокомпонентний
2) проведені дослідження	<input type="checkbox"/> так <input checked="" type="checkbox"/> ні якщо ні, обґрунтувати Даний лікарський засіб розроблявся як генеричний лікарський засіб до референтного препарату Vesomni® 6 мг/0.4 мг, таблетки з модифікованим вивільненням, виробника Astellas Pharma Europe, B.V., Нідерланди. Відповідно до статті 10.1 Директиви 2001/83 ЄС (з внесеними поправками) та Наказу МОЗ України від 23.07.2015 р. №460 (діюча редакція) від заявника не вимагається проведення власних токсикологічних та фармакологічних випробувань, а надаються результати доклінічних досліджень референтного препарату, які викладені у відповідних розділах реєстраційного досьє .
2. Фармакологія:	
1) первинна фармакодинаміка	Доклінічні дослідження не проводились
2) вторинна фармакодинаміка	
3) фармакологія безпеки	
4) фармакодинамічні взаємодії	
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	Доклінічні дослідження не проводились
2) всмоктування	
3) розподіл	
4) метаболізм	
5) виведення	
6) фармакокінетичні взаємодії	

(доклінічні)	
7) інші фармакокінетичні дослідження	Доклінічні дослідження не проводились
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	Доклінічні дослідження не проводились
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	Доклінічні дослідження не проводились
ембріотоксичність	
пренатальна і постнатальна токсичність	
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	
6) місцева переносимість	Доклінічні дослідження не проводились
7) додаткові дослідження токсичності:	Доклінічні дослідження не проводились
антигенність (утворення антитіл)	Доклінічні дослідження не проводились

імуноотоксичність	Доклінічні дослідження не проводились
дослідження механізмів дії	
лікарська залежність	
токсичність метаболітів	
токсичність домішок	
інше	
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	Доклінічні дослідження не проводились

Заявник
(власник
реєстраційного
посвідчення)


_____ (підпис)

(П. І. Б.)

ЗВІТ про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	Адель® С, таблетки з модифікованим вивільненням, по 6 мг/0,4 мг
2. Заявник	АТ «Фармак»
3. Виробник	1. «Адамед Фарма С.А.», Польща 2. «Адалво Лімітед», Мальта
4. Проведені дослідження:	так <input checked="" type="checkbox"/> ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб, багатокомпонентний
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Відкрите рандомізоване збалансоване двохперіодне перехресне з двома послідовностями дослідження біоеквівалентності пероральних разових доз Соліфенацину сукцинату/Тамсулозину гідрохлориду, таблетки з модифікованим вивільненням, 6 мг/0,4 мг та Везомні, таблетки з модифікованим вивільненням, по 6 мг/0,4 мг за участі дорослих здорових добровольців чоловічої статі у стані натще. Протокол: 2526
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	з 28.04.2020 по 25.07.2020
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Канада
9. Кількість досліджуваних	запланована: 56 фактична: 50
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Основна мета дослідження: охарактеризувати швидкість і ступінь абсорбції соліфенацину та тамсулозину після перорального прийому та оцінити біоеквівалентність досліджуваного продукту соліфенацину сукцинату/тамсулозину гідрохлориду, таблетки з модифікованим вивільненням, 6 мг/0,4 мг та референтного препарату Везомні, таблетки з модифікованим вивільненням,

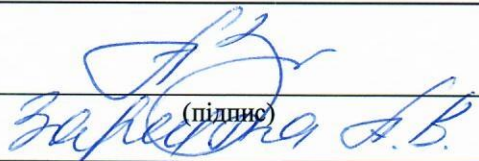
	<p>6 мг/0,4 мг у здорових дорослих добровольців чоловічої статі натщесерце.</p> <p>Вторинна мета: оцінити безпеку та переносимість обох препаратів на основі клінічних і лабораторних досліджень, документування небажаних явищ та небажаних реакцій.</p>
<p>11. Дизайн клінічного випробування</p>	<p>Основне відкрите рандомізоване збалансоване двохперіодне перехресне з двома послідовностями дослідження біоеквівалентності разових доз Соліфенацину сукцинату/Тамсулозину гідрохлориду, таблетки з модифікованим вивільненням по 6 мг/0,4 мг та Везомні, таблетки з модифікованим вивільненням по 6 мг/0,4 мг.</p>
<p>12. Основні критерії включення</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Здорові добровольці чоловічої статі віком 18-65 років включно, які не курять або курять менше 10 сигарет на день, з вагою не менше 50 кг на момент скринінгу. 2. Індекс маси тіла (ІМТ) в діапазоні 18,5-30,0 кг/м² включно. 3. Здоровий доброволець, що визначено медичною історією, ЕКГ, показниками життєдіяльності, результатами лабораторних аналізів та фізичного огляду шляхом оцінки відповідальним дослідником/співдослідником. 4. Інтервал QTc <450 мілісекунд під час скринінгу, якщо відповідальний дослідник/співдослідник не оцінює інакше. 5. Систолічний артеріальний тиск між 95-140 мм рт. ст. включно, діастолічний артеріальний тиск між 55-90 мм рт. ст. включно та частота серцевих скорочень між 50-100 ударами на хвилину включно, якщо відповідальний дослідник/співдослідник не оцінює інакше. 6. Клінічні лабораторні показники в межах прийнятних діапазонів лабораторних досліджень та/або значення були оцінені відповідальним дослідником/співдослідником як «Клінічно незначущі». 7. За оцінкою персоналу здатність розуміти та бути поінформованим про природу дослідження. Здатність дати письмову інформовану згоду перед будь-якою процедурою, пов'язаною з дослідженням. Вміти ефективно спілкуватися з персоналом клініки. 8. Можливість голодувати протягом принаймні 14 годин (10 годин до прийому дози та 4 години після прийому дози) і споживати стандартну їжу. 9. Можливість бути доступним протягом усього періоду дослідження та бажання дотримуватися всіх вимог протоколу. 10. Згода уникати впливу сонячних променів, соляріїв або сонячних ламп, а також уникати інтенсивних навантажень через ризик лихоманки або теплового удару під час дослідження та протягом 11 днів після введення досліджуваного препарату в кожному періоді дослідження. 11. Згода не робити татуювань або пірсингу до кінця дослідження. 12. Згода не керувати автомобілем або працювати з важкою технікою, якщо відчуває запаморочення або сонливість після прийому досліджуваного препарату, доки не відновиться повна розумова активність.

	<p>13. Курці: Здатні утримуватися від куріння протягом терміну дослідження (приблизно 34 години).</p> <p>14. Чоловіки, які можуть стати батьками, повинні погодитися використовувати прийнятні з медичної точки зору методи контрацепції під час дослідження та протягом 30 днів після закінчення дослідження.</p> <p>Медично прийнятні методи контрацепції включають використання презервативу з партнеркою дітородного віку, яка використовує оральні контрацептиви, гормональний пластир, імплантат або ін'єкції, внутрішньоматкову спіраль або діафрагму зі сперміцидом. Повна відмова від статевих стосунків може бути використана як метод контрацепції.</p> <p>Якщо партнерка суб'єкта завагітніла під час його участі в дослідженні та протягом 30 днів після завершення останнього прийому досліджуваного препарату, він повинен негайно повідомити про це персонал МПВ.</p>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>Соліфенацину сукцинату/тамсулозину гідрохлориду, таблетки з модифікованим вивільненням, 6 мг/0,4 мг</p> <p>Спосіб застосування: одноразово перорально натщесерце</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p>Везомні, 6 мг/0,4 мг, таблетки з модифікованим вивільненням</p> <p>Спосіб застосування: одноразово перорально натщесерце</p>
15. Супутня терапія	Супутня терапія була заборонена.
16. Критерії оцінки ефективності	<p>Для встановлення біоеквівалентності розраховано 90% довірчий інтервал для співвідношення геометричних середніх для AUC_{0-72} і C_{max} для соліфенацину повинен бути в межах 80,00%-125,00%.</p> <p>Для встановлення біоеквівалентності розраховано 90% довірчий інтервал для співвідношення геометричних середніх для AUC_{0-t}, $AUC_{0-\infty}$ і C_{max} для тамсулозину має бути в межах 80,00%-125,00%.</p>
17. Критерії оцінки безпеки	<p>Безпеку оцінювали за допомогою вимірювання життєво важливих показників, клінічних лабораторних тестів (включаючи гематологію, аналіз сечі, біохімічний аналіз сироватки крові), фізичних оглядів та реєстрації небажаних явищ, про які повідомляли суб'єкти, які отримували медикаментозне лікування.</p> <p>Крім того, електрокардіограми (ЕКГ) отримували під час госпіталізації, через 4,5 та 72 години після введення дози в кожному періоді дослідження, а гематологічні, біохімічні аналізи та аналіз сечі проводили під час госпіталізації в другому періоді та в кінці дослідження.</p>
18. Статистичні методи	<p>Для Соліфенацину:</p> <p>Описова статистика (мінімум, максимум, медіана, середнє арифметичне, стандартне відхилення та коефіцієнт варіації)</p>

	<p>усіх фармакокінетичних параметрів була застосована для соліфенацину досліджуваного та референтного продуктів. Крім того, були оцінені середні геометричні для AUC_{0-72} і C_{max}.</p> <p>Параметри AUC_{0-72} і C_{max} були перетворені перед аналізом за допомогою натурального логарифмічного перетворення.</p> <p>ANOVA з використанням GLM, включаючи послідовність, суб'єктів, вкладених у послідовність, період і лікування, проводили на ln-трансформованих даних для AUC_{0-72} і C_{max} і на нетрансформованих даних для T_{max}.</p> <p>90% ДІ співвідношень тест/референт середніх геометричних для AUC_{0-72} і C_{max} розраховували на основі LSMEANS і ESTIMATE ANOVA.</p> <p>Для Тамсулозину:</p> <p>Описова статистика (мінімум, максимум, медіана, середнє арифметичне, стандартне відхилення та коефіцієнт варіації) усіх фармакокінетичних параметрів була застосована для тамсулозину досліджуваного та референтного продуктів. Крім того, були оцінені середні геометричні для AUC_{0-t}, $AUC_{0-\infty}$, C_{max}, $T_{1/2}$, K_{el} і залишкової площі.</p> <p>Параметри AUC_{0-t}, $AUC_{0-\infty}$ і C_{max} були перетворені перед аналізом за допомогою натурального логарифмічного перетворення.</p> <p>ANOVA з використанням GLM, включаючи послідовність, суб'єктів, вкладених у послідовність, період і лікування, проводили на ln-трансформованих даних для AUC_{0-t}, $AUC_{0-\infty}$ і C_{max} і на нетрансформованих даних для T_{max}, K_{el} і $T_{1/2}$.</p> <p>90% ДІ співвідношень тест/референт середніх геометричних для AUC_{0-t}, $AUC_{0-\infty}$ і C_{max} розраховували на основі LSMEANS і ESTIMATE ANOVA.</p>
<p>19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)</p>	<p>50 здорових добровольців чоловічої статі віком від 21 до 59 років</p>
<p>20. Результати ефективності</p>	<p>Досліджуваний продукт соліфенацину сукцинат/тамсулозину гідрохлорид, таблетки з модифікованим вивільненням, 6 мг/0,4 мг, продемонстрував аналогічний ступінь і швидкість всмоктування соліфенацину з референтним продуктом Везомні 6 мг/0,4 мг таблетки з модифікованим вивільненням. Середнє геометричне співвідношення тестового і референтного препаратів для AUC_{0-72} і C_{max} складають 104,41% і 99,53% відповідно з 90% ДІ, що знаходяться в діапазоні прийнятності 80,00%-125,00%.</p> <p>Досліджуваний продукт соліфенацину сукцинат/тамсулозину гідрохлорид, таблетки з модифікованим вивільненням, 6 мг/0,4 мг, продемонстрував аналогічний ступінь всмоктування тамсулозину з еталонним продуктом Везомні 6 мг/0,4 мг, таблетки з модифікованим вивільненням. Середнє геометричне співвідношення для AUC_{0-t}, AUC_{0-inf} і C_{max}</p>

	складають 105,44%, 106,27% і 114,54%, відповідно зі 90% ДІ, що знаходяться в діапазоні прийнятності 80,00%-125,00%.
21. Результати безпеки	<p>Після прийому досліджуваного продукту суб'єкти зазнали загалом 3 легких небажаних явища.</p> <p>Загалом про 13 легких і 2 помірних небажаних явищ суб'єкти повідомили після прийому референтного продукту.</p> <p>Жодних небажаних явищ, пов'язаних з клінічними лабораторними дослідженнями, суб'єкти не зазнали після дослідження.</p> <p>Зафіксовано один випадок перед прийомом дози у одного суб'єкта, який не можна класифікувати як такий, що стосується застосування одного з препаратів.</p> <p>Під час проведення дослідження не повідомлялося про жодне серйозне небажане явище.</p>
22. Висновок (заклучення)	<p>Грунтуючись на результатах аналізу фармакокінетичних параметрів AUC_{0-72} і C_{max} для соліфенацину та AUC_{0-t}, AUC_{0-inf} і C_{max} для тамсулозину, отриманих в клінічному випробуванні, та враховуючи порівняну переносимість досліджуваного лікарського засобу, можна зробити висновок, що лікарський засіб Соліфенацину сукцинату/Тамсулозину гідрохлориду, таблетки з модифікованим вивільненням, по 6 мг/0,4 мг є біоеквівалентним референтному лікарському засобу Везомні, таблетки з модифікованим вивільненням, по 6 мг/0,4 мг (Astellas Pharma Europe, Нідерланди) в умовах натщесерце.</p>

Заявник (власник
реєстраційного
посвідчення)



 (підпис)

 (П. І. Б.)

ЗВІТ про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	Адель® С, таблетки з модифікованим вивільненням, по 6 мг/0,4 мг
2. Заявник	АТ «Фармак»
3. Виробник	1. «Адамед Фарма С.А.», Польща 2. «Адалво Лімітед», Мальта
4. Проведені дослідження:	так <input checked="" type="checkbox"/> ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб, багатокомпонентний
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Відкрите рандомізоване збалансоване двохперіодне перехресне з двома послідовностями дослідження біоеквівалентності пероральних разових доз Соліфенацину сукцинату/Тамсулозину гідрохлориду, таблетки з модифікованим вивільненням, 6 мг/0,4 мг та Везомні, таблетки з модифікованим вивільненням, по 6 мг/0,4 мг за участі дорослих здорових добровольців чоловічої статі в умовах після прийому їжі. Протокол: 2527
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	з 11.05.2020 по 17.07.2020
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Канада
9. Кількість досліджуваних	запланована: 36 фактична: 34
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Основна мета дослідження: охарактеризувати швидкість і ступінь абсорбції соліфенацину та тамсулозину після перорального прийому та оцінити біоеквівалентність досліджуваного продукту соліфенацину сукцинату/тамсулозину гідрохлориду, таблетки з модифікованим вивільненням, 6 мг/0,4 мг та референтного препарату Везомні, таблетки з модифікованим вивільненням, 6 мг/0,4 мг у здорових дорослих добровольців чоловічої статі після прийому їжі.

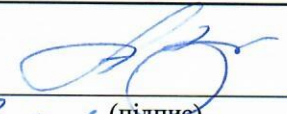
	<p>Вторинна мета: оцінити безпеку та переносимість обох препаратів на основі клінічних і лабораторних досліджень, документування небажаних явищ та небажаних реакцій</p>
<p>11. Дизайн клінічного випробування</p>	<p>Основне відкрите рандомізоване збалансоване двохперіодне перехресне з двома послідовностями дослідження біоеквівалентності разових доз Соліфенацину сукцинату/Тамсулозину гідрохлориду, таблетки з модифікованим вивільненням по 6 мг/0,4 мг та Везомні, таблетки з модифікованим вивільненням по 6 мг/0,4 мг.</p>
<p>12. Основні критерії включення</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Здорові добровольці чоловічої статі віком 18-65 років включно, які не курять або курять менше 10 сигарет на день, з вагою не менше 50 кг на момент скринінгу. 2. Індекс маси тіла (ІМТ) в діапазоні 18,5-30,0 кг/м² включно. 3. Здоровий доброволець, що визначено медичною історією, ЕКГ, показниками життєдіяльності, результатами лабораторних аналізів та фізичного огляду шляхом оцінки відповідальним дослідником/співдослідником. 4. Інтервал QTc <450 мілісекунд під час скринінгу, якщо відповідальний дослідник/співдослідник не оцінює інакше. 5. Систолічний артеріальний тиск між 95-140 мм рт. ст. включно, діастолічний артеріальний тиск між 55-90 мм рт. ст. включно та частота серцевих скорочень між 50-100 ударами на хвилину включно, якщо відповідальний дослідник/співдослідник не оцінює інакше. 6. Клінічні лабораторні показники в межах прийнятних діапазонів лабораторних досліджень та/або значення були оцінені відповідальним дослідником/співдослідником як «Клінічно незначущі». 7. За оцінкою персоналу здатність розуміти та бути поінформованим про природу дослідження. Здатність дати письмову інформовану згоду перед будь-якою процедурою, пов'язаною з дослідженням. Вміти ефективно спілкуватися з персоналом клініки. 8. Можливість голодувати протягом принаймні 14 годин (10 годин до прийому дози та 4 години після прийому дози) і споживати стандартну їжу. 9. Можливість бути доступним протягом усього періоду дослідження та бажання дотримуватися всіх вимог протоколу. 10. Згода уникати впливу сонячних променів, соляріїв або сонячних ламп, а також уникати інтенсивних навантажень через ризик лихоманки або теплового удару під час дослідження та протягом 11 днів після введення досліджуваного препарату в кожному періоді дослідження. 11. Згода не робити татуювань або пірсингу до кінця дослідження.

	<p>12. Згода не керувати автомобілем або працювати з важкою технікою, якщо відчуває запаморочення або сонливість після прийому досліджуваного препарату, доки не відновиться повна розумова активність.</p> <p>13. Курці: Здатні утримуватися від куріння протягом терміну дослідження (приблизно 34 години).</p> <p>14. Чоловіки, які можуть стати батьками, повинні погодитися використовувати прийнятні з медичної точки зору методи контрацепції під час дослідження та протягом 30 днів після закінчення дослідження.</p> <p>Медично прийнятні методи контрацепції включають використання презервативу з партнеркою дітородного віку, яка використовує оральні контрацептиви, гормональний пластир, імплантат або ін'єкції, внутрішньоматкову спіраль або діафрагму зі сперміцидом. Повна відмова від статевих стосунків може бути використана як метод контрацепції.</p> <p>Якщо партнерка суб'єкта завагітніла під час його участі в дослідженні та протягом 30 днів після завершення останнього прийому досліджуваного препарату, він повинен негайно повідомити про це персонал МПВ.</p>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>Соліфенацину сукцинату/тамсулозину гідрохлориду, таблетки з модифікованим вивільненням, 6 мг/0,4 мг</p> <p>Спосіб застосування: одноразово перорально після їжі</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p>Везомні, 6 мг/0,4 мг, таблетки з модифікованим вивільненням</p> <p>Спосіб застосування: одноразово перорально після їжі</p>
15. Супутня терапія	Супутня терапія була заборонена.
16. Критерії оцінки ефективності	<p>Для встановлення біоеквівалентності розраховано 90% довірчий інтервал для співвідношення геометричних середніх для AUC_{0-72} і C_{max} для соліфенацину повинен бути в межах 80,00%-125,00%.</p> <p>Для встановлення біоеквівалентності розраховано 90% довірчий інтервал для співвідношення геометричних середніх для AUC_{0-t}, $AUC_{0-\infty}$ і C_{max} для тамсулозину має бути в межах 80,00%-125,00%.</p>
17. Критерії оцінки безпеки	<p>Безпеку оцінювали за допомогою вимірювання життєво важливих показників, клінічних лабораторних тестів (включаючи гематологію, аналіз сечі, біохімічний аналіз сироватки крові), фізичних оглядів та реєстрації небажаних явищ, про які повідомляли суб'єкти, які отримували медикаментозне лікування.</p> <p>Крім того, електрокардіограми (ЕКГ) отримували під час госпіталізації, через 4,5 та 72 години після введення дози в кожному періоді дослідження, а гематологічні, біохімічні</p>

	аналізи та аналіз сечі проводили під час госпіталізації в другому періоді та в кінці дослідження.
18. Статистичні методи	<p>Для Соліфенацину:</p> <p>Описова статистика (мінімум, максимум, медіана, середнє арифметичне, стандартне відхилення та коефіцієнт варіації) усіх фармакокінетичних параметрів була застосована для соліфенацину досліджуваного та референтного продуктів. Крім того, були оцінені середні геометричні для AUC_{0-72} і C_{max}.</p> <p>Параметри AUC_{0-72} і C_{max} були перетворені перед аналізом за допомогою натурального логарифмічного перетворення.</p> <p>ANOVA з використанням GLM, включаючи послідовність, суб'єктів, вкладених у послідовність, період і лікування, проводили на ln-трансформованих даних для AUC_{0-72} і C_{max} і на нетрансформованих даних для T_{max}.</p> <p>90% Ді співвідношень тест/референт середніх геометричних для AUC_{0-72} і C_{max} розраховували на основі LSMEANS і ESTIMATE ANOVA.</p> <p>Для Тамсулозину:</p> <p>Описова статистика (мінімум, максимум, медіана, середнє арифметичне, стандартне відхилення та коефіцієнт варіації) усіх фармакокінетичних параметрів була застосована для тамсулозину досліджуваного та референтного продуктів. Крім того, були оцінені середні геометричні для AUC_{0-t}, $AUC_{0-\infty}$, C_{max}, $T_{1/2}$, K_{el} і залишкової площі.</p> <p>Параметри AUC_{0-t}, $AUC_{0-\infty}$ і C_{max} були перетворені перед аналізом за допомогою натурального логарифмічного перетворення.</p> <p>ANOVA з використанням GLM, включаючи послідовність, суб'єктів, вкладених у послідовність, період і лікування, проводили на ln-трансформованих даних для AUC_{0-t}, $AUC_{0-\infty}$ і C_{max} і на нетрансформованих даних для T_{max}, K_{el} і $T_{1/2}$.</p> <p>90% Ді співвідношень тест/референт середніх геометричних для AUC_{0-t}, $AUC_{0-\infty}$ і C_{max} розраховували на основі LSMEANS і ESTIMATE ANOVA.</p>
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	34 здорових добровольців чоловічої статі віком від 28 до 65 років.
20. Результати ефективності	Досліджуваний продукт соліфенацину сукцинат/тамсулозину гідрохлорид, таблетки з модифікованим вивільненням, 6 мг/0,4 мг, продемонстрував аналогічний ступінь і швидкість всмоктування соліфенацину з референтним продуктом Везомні 6 мг/0,4 мг таблетки з модифікованим вивільненням. Середнє геометричне співвідношення тестового і референтного препаратів для AUC_{0-72} і C_{max} складають 101,54% і 97,13% відповідно з 90%

	<p>Ді, що знаходяться в діапазоні прийнятності 80,00% - 125,00%.</p> <p>Досліджуваний продукт соліфенацину сукцинат/тамсулозину гідрохлорид, таблетки з модифікованим вивільненням, 6 мг/0,4 мг, продемонстрував аналогічний ступінь всмоктування тамсулозину з еталонним продуктом Везомні 6 мг/0,4 мг, таблетки з модифікованим вивільненням. Середнє геометричне співвідношення для AUC_{0-t}, AUC_{0-inf} і C_{max} складають 100,70%, 100,48% і 98,35%, відповідно зі 90% Ді, що знаходяться в діапазоні прийнятності 80,00% - 125,00%.</p>
<p>21. Результати безпеки</p>	<p>Після прийому досліджуваного продукту суб'єкти зазнали загалом 4 легких небажаних явищ.</p> <p>Загалом про 4 легкі небажані явища суб'єкти повідомили після прийому референтного продукту.</p> <p>Жодних небажаних явищ, пов'язаних з клінічними лабораторними дослідженнями, суб'єкти не зазнали після дослідження.</p> <p>Під час проведення цього дослідження не повідомлялося про жодні серйозні небажані явища.</p>
<p>22. Висновок (заклучення)</p>	<p>Грунтуючись на результатах аналізу фармакокінетичних параметрів AUC_{0-72} і C_{max} для соліфенацину та AUC_{0-t}, AUC_{0-inf} і C_{max} для тамсулозину, отриманих в клінічному випробуванні, та враховуючи порівняну переносимість досліджуваного лікарського засобу, можна зробити висновок, що лікарський засіб Соліфенацину сукцинату/Тамсулозину гідрохлориду, таблетки з модифікованим вивільненням, по 6 мг/0,4 мг є біоеквівалентним референтному лікарському засобу Везомні, таблетки з модифікованим вивільненням, по 6 мг/0,4 мг (Astellas Pharma Europe, Нідерланди) за умови прийому після їжі.</p>

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)



 (підпис)
 Зарієтос А.В.

 (П. І. Б.)

ЗВІТ про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	Адель® С, таблетки з модифікованим вивільненням, по 6 мг/0,4 мг
2. Заявник	АТ «Фармак»
3. Виробник	1. «Адамед Фарма С.А.», Польща 2. «Адалво Лімітед», Мальта
4. Проведені дослідження:	так <input checked="" type="checkbox"/> ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб, багатокомпонентний
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Відкрите рандомізоване збалансоване двохперіодне перехресне з двома послідовностями дослідження біоеквівалентності пероральних багаторазових доз Соліфенацину сукцинату/Тамсулозину гідрохлориду, таблетки з модифікованим вивільненням, 6 мг/0,4 мг та Везомні, таблетки з модифікованим вивільненням, по 6 мг/0,4 мг за участі дорослих здорових добровольців чоловічої статі у стані натще. Протокол: 2528
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	з 13.08.2020 по 09.11.2020
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Канада
9. Кількість досліджуваних	запланована: 56 фактична: 47
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Основна мета дослідження: охарактеризувати швидкість і ступінь абсорбції тамсулозину після багаторазового перорального прийому та оцінити біоеквівалентність досліджуваного продукту соліфенацину сукцинату/тамсулозину гідрохлориду, таблетки з модифікованим вивільненням, 6 мг/0,4 мг та референтного препарату Везомні, таблетки з модифікованим вивільненням, 6 мг/0,4 мг, в


	<p>рівноважному стані у здорових дорослих добровольців чоловічої статі натщесерце.</p> <p>Вторинна мета: оцінити безпеку та переносимість обох препаратів на основі клінічних і лабораторних досліджень, документування небажаних явищ та небажаних реакцій.</p>
11. Дизайн клінічного випробування	<p>Основне відкрите рандомізоване збалансоване двохперіодне перехресне з двома послідовностями дослідження біоеквівалентності багаторазових доз Соліфенацину сукцинату/Тамсулозину гідрохлориду, таблетки з модифікованим вивільненням по 6 мг/0,4 мг та Везомні, таблетки з модифікованим вивільненням по 6 мг/0,4 мг.</p>
12. Основні критерії включення	<ol style="list-style-type: none">1. Здорові добровольці чоловічої статі віком 18-65 років включно, які не курять або курять менше 10 сигарет на день, з вагою не менше 50 кг на момент скринінгу.2. Індекс маси тіла (ІМТ) в діапазоні 18,5-30,0 кг/м² включно.3. Здоровий доброволець, що визначено медичною історією, ЕКГ, показниками життєдіяльності, результатами лабораторних аналізів та фізичного огляду шляхом оцінки відповідальним дослідником/співдослідником.4. Інтервал QTc <450 мілісекунд під час скринінгу, якщо відповідальний дослідник/співдослідник не оцінює інакше.5. Систолічний артеріальний тиск між 95-140 мм рт. ст. включно, діастолічний артеріальний тиск між 55-90 мм рт. ст. включно та частота серцевих скорочень між 50-100 ударами на хвилину включно, якщо відповідальний дослідник/співдослідник не оцінює інакше.6. Клінічні лабораторні показники в межах прийнятних діапазонів лабораторних досліджень та/або значення були оцінені відповідальним дослідником/співдослідником як «Клінічно незначущі».7. За оцінкою персоналу здатність розуміти та бути поінформованим про природу дослідження. Здатність дати письмову інформовану згоду перед будь-якою процедурою, пов'язаною з дослідженням. Вміти ефективно спілкуватися з персоналом клініки.8. Можливість голодувати протягом принаймні 14 годин (10 годин до прийому дози та 4 години після прийому дози) і споживати стандартну їжу.9. Можливість бути доступним протягом усього періоду дослідження та бажання дотримуватися всіх вимог протоколу.

	<p>10. Згода уникати впливу сонячних променів, соляріїв або сонячних ламп, а також уникати інтенсивних навантажень через ризик лихоманки або теплового удару під час дослідження та протягом 11 днів після введення досліджуваного препарату в кожному періоді дослідження.</p> <p>11. Згода не робити татуювань або пірсингу до кінця дослідження.</p> <p>12. Згода не керувати автомобілем або працювати з важкою технікою, якщо відчуває запаморочення або сонливість після прийому досліджуваного препарату, доки не відновиться повна розумова активність.</p> <p>13. Курці: Здатні утримуватися від куріння протягом терміну дослідження (приблизно 34 години).</p> <p>14. Чоловіки, які можуть стати батьками, повинні погодитися використовувати прийнятні з медичної точки зору методи контрацепції під час дослідження та протягом 30 днів після закінчення дослідження.</p> <p>Медично прийнятні методи контрацепції включають використання презервативу з партнеркою дітородного віку, яка використовує оральні контрацептиви, гормональний пластр, імплантат або ін'єкції, внутрішньоматкову спіраль або діафрагму зі сперміцидом. Повна відмова від статевих стосунків може бути використана як метод контрацепції.</p> <p>Якщо партнерка суб'єкта завагітніла під час його участі в дослідженні та протягом 30 днів після завершення останнього прийому досліджуваного препарату, він повинен негайно повідомити про це персонал МПВ.</p>
<p>13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії</p>	<p>Соліфенацину сукцинату/тамсулозину гідрохлориду, таблетки з модифікованим вивільненням, 6 мг/0,4 мг</p> <p>Спосіб застосування: 1 таблетка (6 мг/0,4 мг) 1 раз на день протягом 7 днів у кожен період дослідження перорально натщесерце</p>
<p>14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії</p>	<p>Везомні, 6 мг/0,4 мг, таблетки з модифікованим вивільненням</p> <p>Спосіб застосування: 1 таблетка (6 мг/0,4 мг) 1 раз на день протягом 7 днів у кожен період дослідження перорально натщесерце</p>
<p>15. Супутня терапія</p>	<p>Супутня терапія була заборонена.</p>
<p>16. Критерії оцінки ефективності</p>	<p>Для встановлення біоеквівалентності розраховано 90% довірчий інтервал для співвідношення геометричних середніх для AUC_{0-t}, $AUC_{0-\infty}$ і C_{max} для тамсулозину має бути в межах 80,00%-125,00%.</p>

17. Критерії оцінки безпеки	<p>Безпеку оцінювали за допомогою вимірювання життєво важливих показників, клінічних лабораторних тестів (включаючи гематологію, аналіз сечі, біохімічний аналіз сироватки крові), фізичних оглядів та реєстрації небажаних явищ, про які повідомляли суб'єкти, які отримували медикаментозне лікування.</p> <p>Крім того, електрокардіограми (ЕКГ) отримували під час госпіталізації, через 4,5 та 72 години після введення дози в кожному періоді дослідження, а гематологічні, біохімічні аналізи та аналіз сечі проводили під час госпіталізації в другому періоді та в кінці дослідження.</p>
18. Статистичні методи	<p>Для оцінки досягнення рівноважного стану тамсулозину використовували три послідовні концентрації до введення дози (5, 6 і 7 дні).</p> <p>Описова статистика (мінімум, максимум, медіана, середнє арифметичне, стандартне відхилення та коефіцієнт варіації) усіх фармакокінетичних параметрів була застосована для тамсулозину досліджуваного та референтного продуктів.</p> <p>ANOVA, включаючи послідовність, суб'єктів, вкладених у послідовність, період і лікування, проводили для ln-трансформованих AUC_{0-72} та C_{max} і нетрансформованих даних для T_{max} для соліфенацину і для ln-трансформованих $AUC_{tau,ss}$, $C_{max,ss}$, $C_{tau,ss}$ і $C_{min,ss}$ і для нетрансформованих C_{avg}, $T_{max,ss}$, флуктуації та коливань для тамсулозину. $T_{max,ss}$ аналізували за допомогою додаткового непараметричного тесту (тесту Вілкоксона)</p> <p>90% Ді співвідношень тест/референт середніх геометричних для AUC_{0-72} та C_{max} для соліфенацину і $AUC_{tau,ss}$, $C_{max,ss}$, $C_{tau,ss}$ і $C_{min,ss}$ для тамсулозину розраховували на основі середнього найменшого квадрата (LSMEANS) і ESTIMATE ANOVA.</p> <p>Біоеквівалентність вважалася продемонстрованою в умовах натщесерце, якщо 90% Ді для співвідношень Тест/Референт середніх геометричних для $AUC_{tau,ss}$, $C_{max,ss}$ і $C_{tau,ss}$ повністю містилися в межах прийняттого діапазону 80,00%-125,00% для тамсулозину.</p>
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	56 здорових добровольців чоловічої статі віком від 24 до 65 років, включно.
20. Результати ефективності	<p>Рівноважний стан для здорових суб'єктів чоловічої статі був досягнут на 5-й день і був підтверджений за допомогою моделі змішаних ефектів із контрастами Гельмерта на концентраціях до введення дози на 5-й, 6-й і 7-й дні.</p> <p>Досліджуваний препарат Соліфенацину сукцинат/тамсулозину гідрохлорид, таблетки 3</p>

	<p>модифікованим вивільненням, 6 мг/0,4 мг продемонстрував порівняну з референтним продуктом Везомні 6 мг/0,4 мг, таблетки з модифікованим вивільненням, кумулятивну швидкість і ступінь всмоктування тамсулозину. Середнє геометричне співвідношення тестового і референтного препаратів для $AUC_{\tau,ss}$, $C_{\max,ss}$ і $C_{\tau,ss}$ складає 103,88%, 108,93% і 98,65% відповідно, з відповідними 90% ДІ, що містяться в діапазоні прийнятності ЕМА 80,00% - 125,00%.</p>
<p>21. Результати безпеки</p>	<p>Загалом 19 легких небажаних явищ та 1 помірно небажане явище спостерігалися у суб'єктів після прийому досліджуваного препарату.</p> <p>Загалом про 17 легких і 2 помірних небажаних явища суб'єкти повідомили після прийому референтного препарату.</p> <p>Жодних небажаних явищ, пов'язаних з клінічними лабораторними дослідженнями, суб'єкти не зазначали після дослідження.</p> <p>Під час проведення дослідження не повідомлялося про жодні серйозні небажані явища.</p>
<p>22. Висновок (заключення)</p>	<p>Ґрунтуючись на результатах аналізу фармакокінетичних параметрів $AUC_{\tau,ss}$, $C_{\max,ss}$ і $C_{\tau,ss}$ для тамсулозину, отриманих в клінічному випробуванні багаторазової дози, та враховуючи порівняну переносимість досліджуваного лікарського засобу, можна зробити висновок, що лікарський засіб Соліфенацину сукцинату/Тамсулозину гідрохлориду, таблетки з модифікованим вивільненням по 6 мг/0,4 мг є біоеквівалентним референтному лікарському засобу Везомні, таблетки з модифікованим вивільненням по 6 мг/0,4 мг (Astellas Pharma Europe, Нідерланди) в умовах натщесерце.</p>

Заявник (власник
реєстраційного посвідчення)



 (підпис)

 (П. І. Б.)