

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):	КСАРЕЛТО®
1) тип лікарського засобу, реєстрація якого здійснювалася або планується	ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ЗА ПОВНИМ ДОСЬЄ (автономне досье) інший лікарський засіб Нова діюча речовина Зміни, що потребують нової реєстрації лікарського засобу
2) проведені дослідження	так x ні якщо ні, будь ласка, поясніть
2. Фармакологія:	
1) первинна фармакодинаміка	Конфіденційно
2) вторинна фармакодинаміка	Конфіденційно
3) фармакологія безпеки	Конфіденційно
4) фармакодинамічні взаємодії	Конфіденційно
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	Конфіденційно
2) всмоктування	Конфіденційно
3) розподіл	Конфіденційно
4) метаболізм	Конфіденційно
5) виведення	Конфіденційно
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Конфіденційно
7) інші фармакокінетичні дослідження	Конфіденційно
4. Токсикологія:	Конфіденційно
1) токсичність у разі одноразового введення	Конфіденційно
2) токсичність у разі повторних введень	Конфіденційно
3) генотоксичність: <i>in vitro</i> <i>in vivo</i> (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	Конфіденційно
4) канцерогенність:	Конфіденційно

довгострокові дослідження	Конфіденційно
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	Конфіденційно
додаткові дослідження	Конфіденційно
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	Конфіденційно
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	Конфіденційно
ембріотоксичність	Конфіденційно
пренатальна та постнатальна токсичність	Конфіденційно
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	Конфіденційно
6) місцева переносимість	Конфіденційно
7) додаткові дослідження токсичності:	Конфіденційно
антигенність (утворення антитіл)	Конфіденційно
імунотоксичність	Конфіденційно
дослідження механізмів дії	Конфіденційно
Лікарська залежність	Конфіденційно
Токсичність метаболітів	Конфіденційно
токсичність домішок	Конфіденційно
інше	Конфіденційно
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	Конфіденційно

Заявник (власник
реєстраційного
посвідчення)



(підпис)

(П. І. В.)

КЕРІВНИК ВІДДІЛУ

РЕЄСТРАЦІЇ

ЖУКОВА 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):	КСАРЕЛТО®
2. Заявник	Байер АГ, Німеччина
3. Виробник	Байер АГ, Німеччина (виробництво <i>in bulk</i> , первинне пакування, вторинне пакування, контроль якості, випуск серії) Штегеманн Лонферпакунг & Логістішер Сервіс е.К. , Німеччина (вторинне пакування)
4. Проведені дослідження:	так x ні якщо ні, будь ласка, поясніть
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ЗА ПОВНИМ ДОСЬЄ (автономне досье) інший лікарський засіб Нова діюча речовина Зміни, що потребують нової реєстрації лікарського засобу
5. Повна назва клінічного дослідження, кодівий номер клінічного дослідження	Багатоцентрове відкрите активно контрольоване рандомізоване дослідження для оцінки ефективності та безпеки режиму застосування ривароксабану з корекцією за віком і масою тіла порівняно зі стандартним лікуванням дітей з гострою венозною тромбоемболією. Кодовий номер клінічного дослідження 14372 /PH-40166
6. Фаза клінічного випробування	3
7. Період проведення клінічного випробування	з 13 листопада 2014 року (FPFV) по 30 січня 2019 року (LPLV)
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	ЕС, Аргентина, Австралія, Бразилія, Канада, Китай, Гонконг, Ізраїль, Японія, Мексика, Російська Федерація, Сінгапур, Швейцарія, Туреччина, США
9. Кількість досліджуваних	запланована: 170 фактична: 500
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Конфіденційно
11. Дизайн клінічного випробування	Конфіденційно
12. Основні критерії включення	Конфіденційно

13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Конфіденційно
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Конфіденційно
15. Супутня терапія	Конфіденційно
16. Критерії оцінки ефективності	Конфіденційно
17. Критерії оцінки безпеки	Конфіденційно
18. Статистичні методи	Конфіденційно
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Конфіденційно
20. Результати ефективності	Конфіденційно
21. Результати безпеки	Конфіденційно
22. Висновок (заключення)	Конфіденційно

Заявник (власник
реєстраційного
посвідчення)



(підпис)

(П. І. Б.)

КЕРІВНИК ВІДДІЛУ
РЕЄСТРАЦІЇ
ЖУКОВА 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):	КСАРЕЛТО®
2. Заявник	Байер АГ, Німеччина
3. Виробник	Байер АГ, Німеччина (виробництво in bulk, первинне пакування, вторинне пакування, контроль якості, випуск серії) Штегеманн Лонферпакунг & Логістішер Сервіс е.К. , Німеччина (вторинне пакування)
4. Проведені дослідження:	так x ні якщо ні, будь ласка, поясніть
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ЗА ПОВНИМ ДОСЬЄ (автономне досье) інший лікарський засіб Нова діюча речовина Зміни, що потребують нової реєстрації лікарського засобу
5. Повна назва клінічного дослідження, кодівий номер клінічного дослідження	Пілотне дослідження однодозового застосування ривароксабану для перорального застосування у дітей з венозною тромбоемболією. Номер NCT: 01145859 Номер EudraCT: 2009-017313-30
6. Фаза клінічного випробування	I
7. Період проведення клінічного випробування	З 11 листопада 2010 року (FSFV) по 7 липня 2015 року (LSLV)
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	18 центрів у 7 країнах: Австралії (n=1), Австрії (n=1), Канада (n=3), Франція (n=2), Ізраїль (n=2), Італія (n=3) і США (n=6).
9. Кількість досліджуваних	запланована: 40-120 фактична: 59
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Конфіденційно
11. Дизайн клінічного випробування	Конфіденційно
12. Основні критерії включення	Конфіденційно

13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Конфіденційно
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Конфіденційно
15. Супутня терапія	Конфіденційно
16. Критерії оцінки ефективності	Конфіденційно
17. Критерії оцінки безпеки	Конфіденційно
18. Статистичні методи	Конфіденційно
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Конфіденційно
20. Результати ефективності	Конфіденційно
21. Результати безпеки	Конфіденційно
22. Висновок (заклучення)	Конфіденційно

Заявник (власник
реєстраційного
посвідчення)


(підпис)

(П. І. Б.)

КЕРІВНИК ВІДДІЛУ
РЕЄСТРАЦІЇ
ЖУКОВА 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):	КСАРЕЛТО®
2. Заявник	Байер АГ, Німеччина
3. Виробник	Байер АГ, Німеччина (<i>виробництво in bulk, первинне пакування, вторинне пакування, контроль якості, випуск серії</i>) Штегеманн Лонферпакунг & Логістішер Сервіс е.К. , Німеччина (<i>вторинне пакування</i>)
4. Проведені дослідження:	так x ні якщо ні, будь ласка, поясніть
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ЗА ПОВНИМ ДОСЬЄ (автономне досьє) інший лікарський засіб Нова діюча речовина Зміни, що потребують нової реєстрації лікарського засобу
5. Повна назва клінічного дослідження, кодівий номер клінічного дослідження	7-денне дослідження безпеки, ефективності та фармакокінетичних і фармакодинамічних властивостей перорального ривароксабану у дітей від народження до менш ніж 6 місяців з артеріальним або венозним тромбозом Номер NCT: 02564718 Номер EudraCT: 2014-002385-74
6. Фаза клінічного випробування	I/II
7. Період проведення клінічного випробування	з 19 листопада 2015 року (FSFV) по 18 грудня 2017 року (LSLV)
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	9 центів у 7 країнах: Австрія (n=1), Німеччина (n=1), Іспанія (n=3), Франція (n=1), Ізраїль (n=1), Італія (n=1), Туреччина (n=1).
9. Кількість досліджуваних	запланована: 8 фактична: 10
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Конфіденційно
11. Дизайн клінічного випробування	Конфіденційно
12. Основні критерії включення	Конфіденційно

13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Конфіденційно
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Конфіденційно
15. Супутня терапія	Конфіденційно
16. Критерії оцінки ефективності	Конфіденційно
17. Критерії оцінки безпеки	Конфіденційно
18. Статистичні методи	Конфіденційно
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Конфіденційно
20. Результати ефективності	Конфіденційно
21. Результати безпеки	Конфіденційно
22. Висновок (заклучення)	Конфіденційно

Заявник (власник
реєстраційного
посвідчення)


(підпис)

(П. І. Б.)

КЕРІВНИК ВІДДІЛУ
РЕЄСТРАЦІЇ
ЖУКОВА М.В.

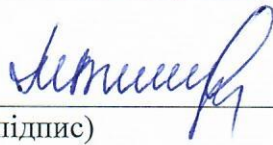
Додаток 30
до Порядку проведення експертизи
реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що
подаються на державну реєстрацію
(перереєстрацію), а також експертизи матеріалів
про внесення змін до реєстраційних матеріалів
протягом дії реєстраційного посвідчення
(пункт 4 розділу IV)

ЗВІТ
про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності – номер Реєстраційного посвідчення):	КСАРЕЛТО®
2. Заявник	Байер АГ, Німеччина
3. Виробник	Байер АГ, Німеччина (<i>виробництво in bulk, первинне пакування, вторинне пакування, контроль якості, випуск серії</i>) Штегеманн Лонферпакунг & Логістішер Сервіс е.К. , Німеччина (<i>вторинне пакування</i>)
4. Проведені дослідження:	так x ні якщо ні, будь ласка, поясніть
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ЗА ПОВНИМ ДОСЬЄ (автономне досье) інший лікарський засіб Нова діюча речовина Зміни, що потребують нової реєстрації лікарського засобу
5. Повна назва клінічного дослідження, кодовий номер клінічного дослідження	30-денне одноступеневе дослідження безпеки, ефективності та фармакокінетичних і фармакодинамічних властивостей перорального ривароксабану у дітей раннього віку з різними проявами венозного тромбозу Номер NCT: 02309411 Номер EudraCT: 2014-000566-22
6. Фаза клінічного випробування	II
7. Період проведення клінічного випробування	з 15 січня 2015 року (FSFV) по 5 квітня 2017 року (LSLV)
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	27 центрів у 14 країнах: Австралія (n=1), Австрія (n=1), Бразилія (n=3), Канада (n=1), Угорщина (n=1), Ізраїль (n=2), Італія (n=6), Японія (n=2), Нідерланди (n=1), Росія (n=8), Іспанія (n=9), Швейцарія (n=1), Великобританія (n=7) і Сполучені Штати (n=8).
9. Кількість досліджуваних	запланована: 20 фактична: 46
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Конфіденційно

11. Дизайн клінічного випробування	Конфіденційно
12. Основні критерії включення	Конфіденційно
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Конфіденційно
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Конфіденційно
15. Супутня терапія	Конфіденційно
16. Критерії оцінки ефективності	Конфіденційно
17. Критерії оцінки безпеки	Конфіденційно
18. Статистичні методи	Конфіденційно
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Конфіденційно
20. Результати ефективності	Конфіденційно
21. Результати безпеки	Конфіденційно
22. Висновок (заключення)	Конфіденційно

Заявник (власник
реєстраційного
посвідчення)


(підпис)

(П. І. Б.)

КЕРІВНИК ВІДДІЛУ
РЕЄСТРАЦІЇ
ЖУКОВА М.В.

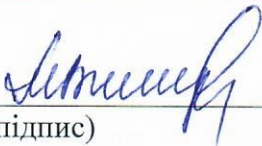
Додаток 30
до Порядку проведення експертизи
реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що
подаються на державну реєстрацію
(перереєстрацію), а також експертизи матеріалів
про внесення змін до реєстраційних матеріалів
протягом дії реєстраційного посвідчення
(пункт 4 розділу IV)

ЗВІТ
про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності – номер Реєстраційного посвідчення):	КСАРЕЛТО®
2. Заявник	Байер АГ, Німеччина
3. Виробник	Байер АГ, Німеччина (<i>виробництво in bulk, первинне пакування, вторинне пакування, контроль якості, випуск серії</i>) Штегеманн Лонферпакунг & Логістішер Сервіс е.К. , Німеччина (<i>вторинне пакування</i>)
4. Проведені дослідження:	так x ні якщо ні, будь ласка, поясніть
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ЗА ПОВНИМ ДОСЬЄ (автономне досье) інший лікарський засіб Нова діюча речовина Зміни, що потребують нової реєстрації лікарського засобу
5. Повна назва клінічного дослідження, кодовий номер клінічного дослідження	30-денне одноступеневе дослідження безпеки, ефективності та фармакокінетичних і фармакодинамічних властивостей перорального ривароксабану у дітей з різними проявами венозного тромбозу Номер NCT: 01684423 Номер EudraCT: 2011-004539-30
6. Фаза клінічного випробування	2
7. Період проведення клінічного випробування	з 19 лютого 2013 року (FSFV) по 1 вересня 2016 року (LSLV)
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	30 досліджувальних центрів у 10 країнах: Австралія (n=2), Австрія (n=3), Канада (n=1), Франція (n=2), Німеччина (n=3), Ізраїль (n=2), Італія (n=5), Нідерланди (n=3), Швейцарія (n=2) та США (n=7)
9. Кількість досліджуваних	запланована: 20 фактична: 63
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Конфіденційно

11. Дизайн клінічного випробування	Конфіденційно
12. Основні критерії включення	Конфіденційно
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Конфіденційно
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Конфіденційно
15. Супутня терапія	Конфіденційно
16. Критерії оцінки ефективності	Конфіденційно
17. Критерії оцінки безпеки	Конфіденційно
18. Статистичні методи	Конфіденційно
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Конфіденційно
20. Результати ефективності	Конфіденційно
21. Результати безпеки	Конфіденційно
22. Висновок (заключення)	Конфіденційно

Заявник (власник
реєстраційного
посвідчення)


(підпис)

(П. І. Б.)

КЕРІВНИК ВІДДІЛУ
РЕЄСТРАЦІЇ
ЖУКОВА М.В.

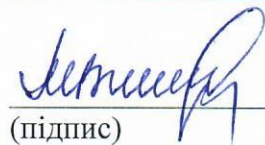
Додаток 30
до Порядку проведення експертизи
реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що
подаються на державну реєстрацію
(перереєстрацію), а також експертизи матеріалів
про внесення змін до реєстраційних матеріалів
протягом дії реєстраційного посвідчення
(пункт 4 розділу IV)

ЗВІТ
про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності – номер Реєстраційного посвідчення):	КСАРЕЛТО®
2. Заявник	Байер АГ, Німеччина
3. Виробник	Байер АГ, Німеччина (виробництво in bulk, первинне пакування, вторинне пакування, контроль якості, випуск серії) Штегеманн Лонферпакунг & Логістішер Сервіс е.К. , Німеччина (вторинне пакування)
4. Проведені дослідження:	так x ні якщо ні, будь ласка, поясніть
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ЗА ПОВНИМ ДОСЬЄ (автономне досьє) інший лікарський засіб Нова діюча речовина Зміни, що потребують нової реєстрації лікарського засобу
5. Повна назва клінічного дослідження, кодівий номер клінічного дослідження	Дослідження однодозового випробування гранул ривароксабану для приготування суспензії для перорального застосування у дітей від 2 місяців до 12 років з тромбозом в анамнезі. Номер EudraCT: 2015-000962-76
6. Фаза клінічного випробування	1
7. Період проведення клінічного випробування	з 4 листопада 2015 року (FSFV) по 22 травня 2018 року (LSLV)
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	21 центів у 8 країнах: Бельгія (n=1), Канада (n=4), Фінляндія (n=2), Франція (n=2), Угорщина (n=1), Італія (n=3), Іспанія (n=3), США (n=5)
9. Кількість досліджуваних	запланована: принаймні 6 дітей, але не більше 24 дітей Група А і Група В, кожна. Хоча б 3 дітей, але не більше 10 дітей у групі С. Фактична: обстежено 56 дітей 47 дітей пройшли перевірку та були розподілені Досліджуване лікування: Група А: n=22; Група В: n=23, Група С: n=2.

10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Конфіденційно
11. Дизайн клінічного випробування	Конфіденційно
12. Основні критерії включення	Конфіденційно
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Конфіденційно
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Конфіденційно
15. Супутня терапія	Конфіденційно
16. Критерії оцінки ефективності	Конфіденційно
17. Критерії оцінки безпеки	Конфіденційно
18. Статистичні методи	Конфіденційно
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Конфіденційно
20. Результати ефективності	Конфіденційно
21. Результати безпеки	Конфіденційно
22. Висновок (заклучення)	Конфіденційно

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)


(підпис)

(П. І. Б.)

КЕРІВНИК ВІДДІЛУ
РЕЄСТРАЦІЇ
ЖУКОВА М.В.

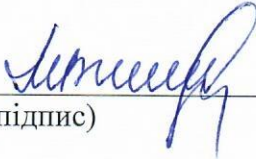
Додаток 30
до Порядку проведення експертизи
реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що
подаються на державну реєстрацію
(перереєстрацію), а також експертизи матеріалів
про внесення змін до реєстраційних матеріалів
протягом дії реєстраційного посвідчення
(пункт 4 розділу IV)

ЗВІТ
про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності – номер Реєстраційного посвідчення):	КСАРЕЛТО®
2. Заявник	Байер АГ, Німеччина
3. Виробник	Байер АГ, Німеччина (<i>виробництво in bulk, первинне пакування, вторинне пакування, контроль якості, випуск серії</i>) Штегеманн Лонферпакунг & Логістішер Сервіс е.К. , Німеччина (<i>вторинне пакування</i>)
4. Проведені дослідження:	так x ні якщо ні, будь ласка, поясніть
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ЗА ПОВНИМ ДОСЬЄ (автономне досье) інший лікарський засіб Нова діюча речовина Зміни, що потребують нової реєстрації лікарського засобу
5. Повна назва клінічного дослідження, кодний номер клінічного дослідження	Однодозове відкрите рандомізоване двостороннє перехресне дослідження біоеквівалентності гранул ривароксабану для приготування суспензії для перорального застосування по 20 мг порівняно з таблетками ривароксабану по 20 мг після прийому їжі у здорових добровольців Номер EudraCT: 2017-000609-18
6. Фаза клінічного випробування	1
7. Період проведення клінічного випробування	з 4 липня 2017 року (FSFV) по 4 вересня 2017 року (LSLV)
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Німеччина
9. Кількість досліджуваних	запланована: 30 фактична: 30
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Конфіденційно
11. Дизайн клінічного випробування	Конфіденційно
12. Основні критерії включення	Конфіденційно

13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Конфіденційно
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Конфіденційно
15. Супутня терапія	Конфіденційно
16. Критерії оцінки ефективності	Конфіденційно
17. Критерії оцінки безпеки	Конфіденційно
18. Статистичні методи	Конфіденційно
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Конфіденційно
20. Результати ефективності	Конфіденційно
21. Результати безпеки	Конфіденційно
22. Висновок (заклучення)	Конфіденційно

Заявник (власник
реєстраційного
посвідчення)


(підпис)

(П. І. Б.)

КЕРІВНИК ВІДДІЛУ
РЕЄСТРАЦІЇ
ЖУКОВА М.В.

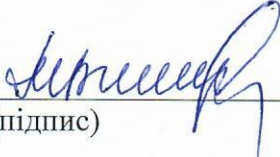
Додаток 30
до Порядку проведення експертизи
реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що
подаються на державну реєстрацію
(перереєстрацію), а також експертизи матеріалів
про внесення змін до реєстраційних матеріалів
протягом дії реєстраційного посвідчення
(пункт 4 розділу IV)

ЗВІТ
про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності – номер Реєстраційного посвідчення):	КСАРЕЛТО®
2. Заявник	Байер АГ, Німеччина
3. Виробник	Байер АГ, Німеччина (виробництво <i>in bulk</i> , первинне пакування, вторинне пакування, контроль якості, випуск серії) Штегеманн Лонферпакунг & Логістішер Сервіс е.К. , Німеччина (вторинне пакування)
4. Проведені дослідження:	так x ні якщо ні, будь ласка, поясніть
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ЗА ПОВНИМ ДОСЬЄ (автономне досьє) інший лікарський засіб Нова діюча речовина Зміни, що потребують нової реєстрації лікарського засобу
5. Повна назва клінічного дослідження, кодівий номер клінічного дослідження	Однодозове відкрите рандомізоване 2-стороннє перехресне дослідження біоеквівалентності гранул ривароксабану по 10 мг для приготування суспензії для перорального застосування порівняно з таблетками ривароксабану по 10 мг натщесердце у здорових людей. EudraCT номер : 2017-000648-16
6. Фаза клінічного випробування	1
7. Період проведення клінічного випробування	з 5 липня 2017 року (FSFV) по 30 серпня 2017 року (LSLV)
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Німеччина
9. Кількість досліджуваних	запланована: 30 фактична: 30
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Конфіденційно
11. Дизайн клінічного випробування	Конфіденційно
12. Основні критерії включення	Конфіденційно

13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Конфіденційно
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Конфіденційно
15. Супутня терапія	Конфіденційно
16. Критерії оцінки ефективності	Конфіденційно
17. Критерії оцінки безпеки	Конфіденційно
18. Статистичні методи	Конфіденційно
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Конфіденційно
20. Результати ефективності	Конфіденційно
21. Результати безпеки	Конфіденційно
22. Висновок (заключення)	Конфіденційно

Заявник (власник
реєстраційного
посвідчення)


(підпис)

КЕРІВНИК ВІДДІЛУ
РЕЄСТРАЦІЇ
ЖУКОВА М.В.

(П. І. Б.)

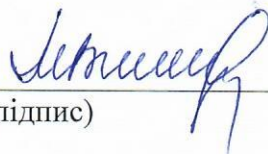
Додаток 30
до Порядку проведення експертизи
реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що
подаються на державну реєстрацію
(перереєстрацію), а також експертизи матеріалів
про внесення змін до реєстраційних матеріалів
протягом дії реєстраційного посвідчення
(пункт 4 розділу IV)

ЗВІТ
про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності – номер Реєстраційного посвідчення):	КСАРЕЛТО®
2. Заявник	Байер АГ, Німеччина
3. Виробник	Байер АГ, Німеччина (виробництво <i>in bulk</i> , первинне пакування, вторинне пакування, контроль якості, випуск серії) Штегеманн Лонферпакунг & Логістішер Сервіс е.К. , Німеччина (вторинне пакування)
4. Проведені дослідження:	так x ні якщо ні, будь ласка, поясніть
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ЗА ПОВНИМ ДОСЬЄ (автономне досье) інший лікарський засіб Нова діюча речовина Зміни, що потребують нової реєстрації лікарського засобу
5. Повна назва клінічного дослідження, кодівий номер клінічного дослідження	Однодозове відкрите рандомізоване 4-стороннє перехресне дослідження для порівняння сухого порошку для приготування суспензії для перорального застосування (доза 10 мг і 20 мг ривароксабану) з суспензією для перорального застосування (10 мг ривароксабану) та таблеток миттєвого вивільнення по 10 мг натще (доза 10 мг) і після їжі (доза 20 мг) у здорових осіб чоловічої статі Номер EudraCT: 2014-004337-69 Номер NCT: 02367027
6. Фаза клінічного випробування	1
7. Період проведення клінічного випробування	з 24 лютого 2015 року (FSFV) по 14 квітня 2017 року (LSLV) 2 червня 2015 дата завершення дослідження (SCD)
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Німеччина
9. Кількість досліджуваних	запланована: 18 фактична: 18
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Конфіденційно

11. Дизайн клінічного випробування	Конфіденційно
12. Основні критерії включення	Конфіденційно
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Конфіденційно
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Конфіденційно
15. Супутня терапія	Конфіденційно
16. Критерії оцінки ефективності	Конфіденційно
17. Критерії оцінки безпеки	Конфіденційно
18. Статистичні методи	Конфіденційно
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Конфіденційно
20. Результати ефективності	Конфіденційно
21. Результати безпеки	Конфіденційно
22. Висновок (заклучення)	Конфіденційно

Заявник (власник
реєстраційного
посвідчення)


(підпис)

(П. І. Б.)

КЕРІВНИК ВІДДІЛУ
РЕЄСТРАЦІЇ
ЖУКОВА 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):	КСАРЕЛТО®
2. Заявник	Байер АГ, Німеччина
3. Виробник	Байер АГ, Німеччина (<i>виробництво in bulk, первинне пакування, вторинне пакування, контроль якості, випуск серії</i>) Штегеманн Лонферпакунг & Логістішер Сервіс е.К., Німеччина (<i>вторинне пакування</i>)
4. Проведені дослідження:	так х ні якщо ні, будь ласка, поясніть
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ЗА ПОВНИМ ДОСЬЄ (автономне досьє) інший лікарський засіб Нова діюча речовина Зміни, що потребують нової реєстрації лікарського засобу
5. Повна назва клінічного дослідження, кодівий номер клінічного дослідження	Багатоцентрове, відкрите, активно контрольоване, рандомізоване дослідження для оцінки ефективності та безпеки режимів ривароксабану з поправкою на вік і масу тіла порівняно зі стандартним лікуванням у дітей із гострою венозною тромбоемболією. Номер NCT: 02234843 Номер EudraCT: 2014-000565-47
6. Фаза клінічного випробування	3
7. Період проведення клінічного випробування	з 13 листопада 2014 року (FSFV) по 30 січня 2019 року (LSLV)
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	109 центрів у 28 країнах: Аргентина (1), Австралія (2), Австрія (4), Бельгія (3), Бразилія (4), Канада (6), Китай (4), Фінляндія (1), Франція (3), Німеччина (4), Гонконг (1), Угорщина (1), Ірландія (1), Ізраїль (4), Італія (3), Японія (3), Мексика (2), Нідерланди (5), Португалія (1), російська федерація (10), Сінгапур (2), Словаччина (1), Іспанія (3), Швеція (1), Швейцарія (3), Туреччина (3), Велика Британія (10) і США (23).
9. Кількість досліджуваних	Запланована: мінімум 170 фактична: 500


<p>10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування</p>	<p>Метою цього дослідження є оцінка ефективності й безпеки застосування лікарського засобу ривароксабан у порівнянні із застосуванням стандарту медичної допомоги в дітей із гострою венозною тромбоемболією.</p> <p>Показники ефективності:</p> <ul style="list-style-type: none"> - оцінити частоту симптомних рецидивів венозної тромбоемболії; - оцінити частоту симптомних рецидивів венозної тромбоемболії та безсимптомного погіршення при повторному візуалізаційному обстеженні. <p>Показники безпеки:</p> <ul style="list-style-type: none"> - оцінити частоту явної масивної та клінічно значущої немасивної кровотечі. <p>Додаткові цілі:</p> <ul style="list-style-type: none"> - охарактеризувати фармакокінетичний/фармакодинамічний профіль ривароксабану.
<p>11. Дизайн клінічного випробування</p>	<p>Багатоцентрове, рандомізоване, відкрите, активно контрольоване дослідження.</p>
<p>12. Основні критерії включення</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Діти віком до 18 років із підтвердженою венозною тромбоемболією, які отримують початкове лікування терапевтичними дозами НФГ (нефракціонований гепарин), НМГ (низькомолекулярний гепарин) або фондапаринуксом і потребують антикоагулянтної терапії протягом принаймні 90 днів. Проте діти віком до 2 років із тромбозом, спричиненим катетером, яким потрібна антикоагулянтна терапія протягом щонайменше 30 днів. • Для дітей віком до 6 місяців: <ul style="list-style-type: none"> ○ гестаційний вік при народженні не менше 37 тижнів; ○ пероральне/назогастральне/ентеральне годування протягом щонайменше 10 днів; ○ маса тіла \geq 2600 г.
<p>13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії</p>	<p>Назва діючої речовини: ривароксабан</p> <p>Дозування: доза ривароксабану, скоригована відносно маси тіла, для досягнення подібної експозиції, що спостерігається в дорослих пацієнтів, які отримували лікування ривароксабаном 20 мг один раз на добу з приводу венозної тромбоемболії (ВТЕ).</p> <p>Спосіб застосування: таблетки для перорального застосування або суспензія для перорального застосування</p>
<p>14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії</p>	<p>Препарат для порівняння: стандартна медична допомога, що передбачає застосування низькомолекулярного гепарину (НМГ) для підшкірного введення, фондапаринуксу для підшкірного введення, нефракціонованого гепарину (НФГ) для внутрішньовенного введення та/або антагоніста вітаміну К (АВК) для перорального застосування.</p> <p>Дозування: відповідно до стандартів медичної допомоги.</p> <p>Спосіб застосування: відповідно до стандартів медичної допомоги.</p>

15. Супутня терапія	Перед застосуванням досліджуваного препарату всі діти отримували початкову парентеральну антикоагулянтну терапію для лікування індексного явища. Початкову парентеральну антикоагулянтну терапію протягом принаймні 5 днів отримували 97,4 % дітей.
16. Критерії оцінки ефективності	<p>Критерії оцінки</p> <p>Ефективність</p> <p>Основним показником ефективності був симптомний рецидив ВТЕ.</p> <p>Додатковим показником ефективності була сукупність подій симптомного рецидиву ВТЕ та безсимптомного погіршення обсягу тромбування при повторному візуалізаційному обстеженні.</p> <p>Безпека: Головним показником безпеки була сукупність подій явної масивної та клінічно значущої немасивної кровотечі.</p> <p>Інше: Фармакодинамічними показниками були ПЧ, АЧТЧ і антифактор Ха активність. Для оцінки фармакокінетики ривароксабану використовували популяційне ФК моделювання. $AUC(0-24)_{ss}$, $C_{max,ss}$ і $C_{trough,ss}$ аналізували як функцію маси тіла й віку та в порівнянні з рівнями експозиції в дорослих пацієнтів.</p> <p>Для визначення прийнятності пероральної суспензії в дітей віком ≥ 4 років використовували опитувальник «Смак і текстура» за 3-бальною шкалою.</p>
17. Критерії оцінки безпеки	<p>Основним показником ефективності був симптомний рецидив ВТЕ.</p> <p>Додатковим показником ефективності була сукупність подій симптомного рецидиву ВТЕ та безсимптомного погіршення обсягу тромбування при повторному візуалізаційному обстеженні.</p> <p>Безпека: Головним показником безпеки була сукупність подій явної масивної та клінічно значущої немасивної кровотечі.</p> <p>Інше: Фармакодинамічними показниками були ПЧ, АЧТЧ і антифактор Ха активність. Для оцінки фармакокінетики ривароксабану використовували популяційне ФК моделювання. $AUC(0-24)_{ss}$, $C_{max,ss}$ і $C_{trough,ss}$ аналізували як функцію маси тіла й віку та в порівнянні з рівнями експозиції в дорослих пацієнтів.</p> <p>Для визначення прийнятності пероральної суспензії в дітей віком ≥ 4 років використовували опитувальник «Смак і текстура» за 3-бальною шкалою.</p>
18. Статистичні методи	Незважаючи на те, що дослідження не проводилося для перевірки гіпотези щодо порівняння частоти подій при застосуванні ривароксабану та стандартної медичної допомоги, дослідницькі стратифіковані (страсти: тромбоз синусів твердої оболонки мозку [ТСТОМ], ЦВК-ВТЕ [венозна тромбоемболія, спричинена застосуванням центрального венозного катетера], без-ЦВК-ВТЕ [венозна тромбоемболія, не спричинена застосуванням центрального венозного катетера]) моделі пропорційних ризиків Кокса

	<p>були підігнані до основних результатів щодо ефективності (симптомний рецидив ВТЕ) відносно змінних часу до настання події, сукупності всіх симптомних подій рецидиву ВТЕ й масивної кровотечі, а також головних результатів щодо безпеки, пов'язаних із лікуванням, до кінця основного періоду лікування. Для зменшення систематичної помилки в оцінках показників використовувалась оцінка максимальної вірогідності із застосуванням штрафної функції Ферта.</p> <p>Довірчі інтервали отримували за допомогою функцій профілю вірогідності, а р-значення для ефекту лікування були розраховані за допомогою тестів співвідношення вірогідності.</p> <p>Упорядкований якісний результат щодо сукупності подій симптомного рецидиву ВТЕ та зміни категорій обсягу тромбування наприкінці основного періоду лікування порівнювали між досліджуваними групами пацієнтів за допомогою непараметричного тесту ван Елтерена для стратифікованих даних щодо порядкових відповідей та за допомогою підбору моделі пропорційних шансів.</p> <p>Частоту сукупності подій симптомного рецидиву ВТЕ та безсимптомного погіршення обсягу тромбування, сукупності подій симптомного рецидиву ВТЕ та безсимптомного погіршення й відсутності змін обсягу тромбування, нормалізації тромботичного ураження порівнювали між досліджуваними групами пацієнтів, використовуючи моделі логістичної регресії. Довірчі інтервали й р-значення були розраховані на основі моделей логістичної регресії та моделей пропорційних шансів з коваріатами досліджуваних груп пацієнтів та категоріями індексних подій.</p> <p>Двосторонні 95 % довірчі інтервали для частоти подій показника ефективності й головного показника безпеки були розраховані із застосуванням точного методу Блайта-Стілла-Казелла.</p> <p>Довірчі інтервали для відмінностей у частоті подій показника ефективності й головного показника безпеки до кінця основного періоду лікування були розраховані за допомогою нестратифікованого точного методу з використанням статистики стандартизованого тесту й інвертування двостороннього тесту.</p>
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Статі, які відповідають вимогам дослідження: усі. Вік: до 17 років (дитина)
20. Результати ефективності	Дослідження 14372 демонструє, що ривароксабан є ефективним у лікуванні ВТЕ в дітей, про що свідчить низька частота рецидивів ВТЕ в групі пацієнтів, які отримували лікування ривароксабаном (1,2 % [4/335]), порівняно з групою порівняння (3,0 % [5/165]) протягом основного періоду лікування та низький коефіцієнт ризику (0,40; 95 % ДІ: 0,11–1,41).

21. Результати безпеки	Дані щодо безпеки, зареєстровані під час усіх випробувань програми клінічних досліджень ривароксабану у дітей, і зокрема під час основного дослідження 14372, узгоджуються з добре відомим профілем безпеки ривароксабану у дорослих пацієнтів.
22. Висновок (заклучення)	Дані демонструють позитивний профіль співвідношення користь/ризик для ривароксабану.

Заявник (власник
реєстраційного
посвідчення)



(підпис)

КЕРІВНИК ВІДДІЛУ
РЕЄСТРАЦІЇ
ЖУКОВА М.В.

(П. І. Б.)