

робота №10-2023

## ЗВІТ про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	МІРАКСОЛ, таблетки по 1,0 мг
2. Заявник	ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»
3. Виробник	ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»
4. Проведені дослідження:	так
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Клінічне дослідження з оцінки біоеквівалентності лікарських засобів «Праміпексол», таблетки по 0,25 мг, виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» та «Mirapexin <sup>®</sup> », таблетки по 0,25 мг, виробництва «Boehringer Ingelheim» за участю здорових добровольців», код KB BHFZ B-2003
6. Фаза клінічного випробування	Біоеквівалентність.
7. Період проведення клінічного випробування	27.09.2021 – початок 22.10.2021 – завершення
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Україна
9. Кількість досліджуваних	Всього було рандомізовано 30 здорових добровольців. Статистичні висновки ефективності зроблено на основі отриманих даних 26 суб'єктів
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Оцінка біоеквівалентності лікарських засобів «Праміпексол», таблетки по 0,25 мг, виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» та «Mirapexin <sup>®</sup> », таблетки по 0,25 мг, виробництва «Boehringer Ingelheim» шляхом порівняльного вивчення їх біодоступності
11. Дизайн клінічного випробування	Рандомізоване, перехресне клінічне випробування з оцінки біоеквівалентності з двома періодами і двома послідовностями, при прийомі здоровими добровольцями одноразових доз порівнювальних лікарських засобів натще, з періодом відмивання 7 діб між прийомами досліджуваних препаратів
12. Основні критерії включення	В KB були включені здорові добровольці обох статей, віком від 18 до 45 років (включно), з індексом маси тіла (ІМТ) в діапазоні від 18,5 кг/м <sup>2</sup> до 30 кг/м <sup>2</sup> (включно), після надання письмової інформованої згоди на участь у клінічному випробуванні та оцінки відповідності до критеріїв включення/невключення
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Праміпексол, таблетки по 0,25 мг, виробництва «ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» (Україна). Спосіб застосування: перорально, таблетку проковтували, не розжовуючи, і запивали 200 мл негазованої столової води. Сила дії: 1 таблетка містить праміпексолу дигідрохлориду моногідрату – 0,25 мг, що відповідає



	праміпексолу – 0,18 мг.
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p>Migarrexin<sup>®</sup>, таблетки по 0,25 мг, виробництва «Boehringer Ingelheim».</p> <p>Виробник: «Boehringer Ingelheim Pharma GmbH &amp; Co. KG» (Німеччина). Власник реєстраційного посвідчення: «Boehringer Ingelheim International GmbH», Німеччина.</p> <p>Спосіб застосування: перорально, таблетку проковтували, не розжовуючи, і запивали 200 мл негазованої столової води.</p> <p>Сила дії: 1 таблетка містить праміпексолу дигідрохлориду моногідрат – 0,25 мг, що відповідає праміпексолу – 0,18 мг</p>
15. Супутня терапія	Не застосовувалась
16. Критерії оцінки ефективності	<p><u>Оцінка біоеквівалентності</u></p> <p>Для оцінки біоеквівалентності використовувався метод, заснований на 90% довірчому інтервалі для відношення середніх геометричних значень аналізованих ФК-параметрів (<math>C_{max}</math>, <math>AUC_{0-t}</math>) для тестованого та референтного препаратів.</p> <p>Препарати вважаються біоеквівалентними, якщо 90 % довірчий інтервал для відношення середніх геометричних значень ФК-параметрів <math>C_{max}</math> і <math>AUC_{0-t}</math> тестованого та референтного препаратів знаходиться у межах 0,8000–1,2500 (80,00%–125,00%)</p>
17. Критерії оцінки безпеки	Переносимість при одноразовому прийомі оцінювали на підставі реєстрації побічних реакцій/побічних явищ
18. Статистичні методи	<p>Побудова профілів залежності концентрації праміпексолу від часу для кожного здорового добровольця і препаратів в початкових та логарифмічно перетворених одиницях.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Визначення максимальних концентрацій (<math>C_{max}</math>) аналітів і моментів їх виявлення (<math>T_{max}</math>).</li> <li>• Обчислення ФК-параметрів: площа під фармакокінетичними кривими (<math>AUC_{0-t}</math>, <math>AUC_{0-\infty}</math>), констант елімінації (<math>K_{el}</math>), періодів напіввиведення (<math>t_{1/2}</math>).</li> <li>• Розрахунок показників описової статистики: середнє арифметичне значення (Mean), стандартне відхилення (SD), стандартна похибка середнього (SE), коефіцієнт варіації (CV%), медіана, мінімум і максимум, середнє геометричне</li> <li>• Дисперсійний аналіз ФК-параметрів, заснований на моделі з фіксованими факторами («Препарат», «Послідовність», «Період» та «Суб'єкт»), логарифмічно перетворених значень <math>C_{max}</math> і <math>AUC_{0-t}</math>.</li> <li>• Розрахунок коефіцієнтів міжсуб'єктної та внутрішньосуб'єктної варіації для <math>C_{max}</math> і <math>AUC_{0-t}</math>.</li> </ul> <p>Статистична обробка ФК-даних виконувалася позамоделним методом з використанням спеціалізованої програми WinNonlin (Certara, L.P., США) та програми Excel (Microsoft, США).</p>
19. Демографічні показники досліджуваної популяції	Здорові добровольці обох статей, віком від 18 до 45 років (включно), з індексом маси тіла (ІМТ) в діапазоні від 18,5

(стать, вік, раса, тощо)	кг/м <sup>2</sup> до 30 кг/м <sup>2</sup> .
20. Результати ефективності	<p>Фармакокінетичний та статистичний аналіз був проведений, враховуючи дані 26 здорових добровольців.</p> <p>Знайдені межі 90%-го довірчого інтервалу для фармакокінетичних параметрів AUC<sub>0-t</sub>, C<sub>max</sub> знаходяться в межах допустимого діапазону 80,00% – 125,00.</p> <p><b>Біоеквівалентність досліджуваних препаратів «Праміпексол» і «Mirapexin®» підтверджена</b> за вказаними параметрами і за додатковим параметром AUC<sub>0-∞</sub>.</p>
21. Результати безпеки	Дані 30 добровольців були включені до оцінки переносимості досліджуваних препаратів. За результатами аналізу переносимості досліджувані лікарські препарати можна порівняти за переносимістю.
22. Висновок (заключення)	Ґрунтуючись на результатах аналізу AUC <sub>0-t</sub> і C <sub>max</sub> праміпексолу зроблено висновок, що препарат «Праміпексол», таблетки по 0,25мг виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» <b>біоеквівалентний</b> препарату «Mirapexin®», таблетки по 0,25 мг, виробництва «Boehringer Ingelheim» (Німеччина)

Заявник (власник  
реєстраційного посвідчення)



Михайло ПАСІЧНИК



## Звіт про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	МІРАКСОЛ, таблетки по 1,0 мг				
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб				
2) проведені дослідження	<input type="checkbox"/>	так	<input checked="" type="checkbox"/>	ні	якщо «ні», обґрунтувати
У відповідності з Порядком 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 затвердженим Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 26 серпня 2005 р. № 426 (у редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я України від від 23 липня 2015 р. №460), генеричний лікарський засіб не потребує проведення власних доклінічних досліджень ефективності та нешкідливості.					
2. Фармакологія:					
1) первинна фармакодинаміка	Дослідження не проводилися				
2) вторинна фармакодинаміка	Дослідження не проводилися				
3) фармакологія безпеки	Дослідження не проводилися				
4) фармакодинамічні взаємодії	Дослідження не проводилися				
3. Фармакокінетика:					
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	Дослідження не проводилися				
2) всмоктування	Дослідження не проводилися				
3) розподіл	Дослідження не проводилися				
4) метаболізм	Дослідження не проводилися				
5) виведення	Дослідження не проводилися				
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Дослідження не проводилися				
7) інші фармакокінетичні дослідження	Дослідження не проводилися				
4. Токсикологія:					
1) токсичність у разі одноразового введення	Дослідження не проводилися				
2) токсичність у разі повторних введень	Дослідження не проводилися				
3) генотоксичність: in vitro	Дослідження не проводилися				
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	Дослідження не проводилися				
4) канцерогенність:	Дослідження не проводилися				

довгострокові дослідження	Дослідження не проводилися
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	Дослідження не проводилися
додаткові дослідження	Дослідження не проводилися
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	Дослідження не проводилися
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	Дослідження не проводилися
ембріотоксичність	Дослідження не проводилися
пренатальна і постнатальна токсичність	Дослідження не проводилися
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	Дослідження не проводилися
6) місцева переносимість	Дослідження не проводилися
7) додаткові дослідження токсичності:	Дослідження не проводилися
антигенність (утворення антитіл)	Дослідження не проводилися
імунотоксичність	Дослідження не проводилися
дослідження механізмів дії	Дослідження не проводилися
лікарська залежність	Дослідження не проводилися
токсичність метаболітів	Дослідження не проводилися
токсичність домішок	Дослідження не проводилися
інше	
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	Дослідження не проводилися
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 (підпис) <b>Михайло ПАСІЧНИК</b> (П. І. Б.)