

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):	ЕЛЕТ				
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб згідно пункту 1 (підпункту 1.3) розділу III Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460.				
2) проведені дослідження	о	так	✓	ні	якщо ні, обґрунтувати
Власні доклінічні дослідження не надаються, оскільки лікарський засіб є генериком із доведеною біоеквівалентністю по відношенню до референтного лікарського засобу RELPAX® 40 mg film-coated tablets (згідно вимог 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 затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 26 серпня 2005 року № 426 (у редакції наказу МОЗ України від 23.07.2015 № 460).					
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: <i>in vitro</i>	-
<i>in vivo</i> (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	-
б) 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)	 <p>(підпис) Литвин Н.С. (П. І. Б.)</p>

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)	ЕЛЕТ, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 20 мг, 40 мг			
2. Заявник	Містрал Кепітал Менеджмент Лімітед, Англія			
3. Виробник	Шанель Медікал Анлімітед Компані, Ірландія (виробник, відповідальний за виробництво, первинне та вторинне пакування, контроль якості та випуск серії)			
4. Проведені дослідження:	<input checked="" type="checkbox"/>	так	<input type="checkbox"/>	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	Порівняльне рандомізоване, однодозове, з двома курсами лікування, з двома періодами, двостороннє перехресне відкрите дослідження біоеквівалентності Елетриптану 40 мг, таблеток, вкритих плівковою оболонкою (40 мг елетриптану у формі елетриптану гідроброміду на одну таблетку), виробництва Шанель Медікал, Ірландія та RELPAX® 40 mg film-coated tablets (40 мг елетриптану у формі елетриптану гідроброміду на одну таблетку), виробництва PFIZER ITALIA S.r.l, Latina, Italy після перорального прийому 40 мг елетриптану здоровими дорослими добровольцями натще. номер дослідження: ELE-CHA-T0815/1144			
6. Фаза клінічного випробування	Фаза 1 – дослідження біоеквівалентності			
7. Період проведення клінічного випробування	Дата початку дослідження: 02/11/2015 Дата завершення дослідження: 13/11/2015			
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Йорданія			
9. Кількість досліджуваних	28			

<p>10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування</p>	<p>Дослідити біоеквівалентність Елетриптану 40 мг таблеток, вкритих плівковою оболонкою (40 мг елетриптану у вигляді елетриптану гідроброміду на таблетку, вкриту оболонкою) виробництва Шанель Медікал, Ірландія (досліджуваний препарат) та RELPAX® 40 mg film-coated tablets (40 мг елетриптану у формі елетриптану гідроброміду на одну таблетку), виробництва PFIZER ITALIA S.r.l, Latina, Italy після прийому одноразової пероральної дози 40 мг елетриптану здоровими дорослими добровольцями натще.</p>
<p>11. Дизайн клінічного випробування</p>	<p>Порівняльне рандомізоване, однодозове, з двома курсами лікування, з двома періодами, двостороннє перехресне відкрите дослідження біоеквівалентності Елетриптану 40 мг, таблеток, вкритих плівковою оболонкою (40 мг елетриптану у формі елетриптану гідроброміду на одну таблетку), виробництва Шанель Медікал, Ірландія та RELPAX® 40 mg film-coated tablets (40 мг елетриптану у формі елетриптану гідроброміду на одну таблетку), виробництва PFIZER ITALIA S.r.l, Latina, Italy після перорального прийому 40 мг елетриптану здоровими дорослими добровольцями натще.</p>
<p>12. Основні критерії включення</p>	<p>Вік від 18 до 40 років включно. Індекс маси тіла (ІМТ) в межах 18,5-30,0 кг/м² Суб'єкт не має відомої алергії на досліджуваний препарат або будь-який з його інгредієнтів. Здорові за даними історії хвороби, повного фізичного обстеження, відсутність клінічно значущих відхилень на 12-канальній ЕКГ, результати лабораторних досліджень в межах клінічно прийнятних норм. Некурящі.</p>
<p>13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії</p>	<p>Елетриптан 40 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою (серія № ELB15001A)</p>
<p>14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії</p>	<p>RELPAX® 40 mg film-coated tablets (Серія № D10358237)</p>
<p>15. Супутня терапія</p>	<p>-</p>
<p>16. Критерії оцінки ефективності</p>	<p>первинні фармакокінетичні параметри: C_{max} та AUC_{0→t}; вторинні: K_{el}, t_{max}, AUC_{0→∞} та t_{1/2el}</p>
<p>17. Критерії оцінки безпеки</p>	<p>Побічні явища, лабораторна оцінка, ЕКГ у 12-ти відведеннях, фізичне обстеження та життєво важливі показники</p>
<p>18. Статистичні методи</p>	<p>ANOVA з використанням 2,94% рівня</p>

	значущості для логарифмічного перетворення (з 94,12% довірчим інтервалом) та нетрансформованими даними C_{max} та $AUC_{0 \rightarrow t}$ та нетрансформованими даними $AUC_{0 \rightarrow \infty}$, K_{el} , t_{max} та $t_{1/2el}$.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Вік від 18 до 40 років включно. Індекс маси тіла (ІМТ) в межах 18,5-30,0 кг/м ² .
20. Результати ефективності	Довірчі інтервали для логарифмічно трансформованих співвідношень між досліджуваним та референтним елетриптаном знаходилися в межах 80,00-125,00% для C_{max} та $AUC_{0 \rightarrow t}$ Довірчі інтервали (параметричний метод) для логарифмічно трансформованих співвідношень між досліджуваним та референтним елетриптаном становили: C_{max} 94,55 (86,14-103,77) % $AUC_{0 \rightarrow t}$ 104,34 (98,53-110,49) % $AUC_{0 \rightarrow \infty}$, 104,80 (98,71-111,27) %
21. Результати безпеки	Під час дослідження було три суб'єкти (суб'єкти № 12, 22 і суб'єкт № 27), у яких, як повідомлялося, спостерігалися побічні ефекти. Повідомлялося про блювання у суб'єкта №12 та нудоту у суб'єктів №22 та №27. Протягом періоду дослідження не було повідомлень про летальні випадки та серйозні побічні явища.
22. Висновок (заключення)	Усі співвідношення площ $AUC_{0 \rightarrow t}$ / $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ становили понад 80% і ефекту переносу не спостерігалось. Дослідження було оцінено на першому етапі з використанням α -рівня 0,0294 і дослідження відповідало критеріям прийнятності. 94,12% довірчі інтервали для трансформованих співвідношень між досліджуваним та референтним елетриптаном знаходилися в прийнятних межах 80,00-125,00% для C_{max} та $AUC_{0 \rightarrow t}$. Таким чином, можна зробити висновок про біоеквівалентність таблеток Елетриптану 40 мг, вкритих плівковою оболонкою, виробництва Шанель Медікал, Ірландія до таблеток RELPAX® 40 mg film-coated tablets, виробництва PFIZER ITALIA S.r.l, Latina, Italy
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 (підпис) Литвин Н.С. (П. І. Б.)