

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)

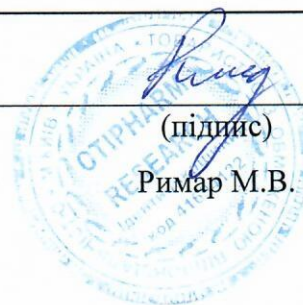
### ЗВІТ про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	<b>ЦЕФУРОКСИМ ДЕВА</b> , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 250 мг та по 500 мг; по 10 таблеток у блістері; по 1 блістеру у картонній коробці
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
2) проведені дослідження	так <b>ні</b> 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 досьє 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
б) 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



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)

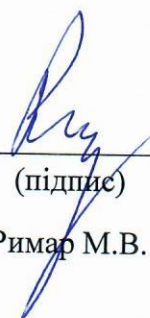
**ЗВІТ**  
**про клінічне випробування**

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	<b>ЦЕФУРОКСИМ ДЕВА</b> , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 250 мг та по 500 мг; по 10 таблеток у блістері; по 1 блістеру у картонній коробці
2. Заявник	ДЕВА Холдинг А.С., Туреччина
3. Виробник	ДЕВА Холдинг А.С., Туреччина
4. Проведені дослідження:	<u>так</u> 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	Bioavailability of Cefaks tablets (cefuroxime axetil 500mg from DEVA) vs. Zinnat tablets (cefuroxime axetil 500mg from Glaxo-Wellcome ) in healthy volunteers DEVA-CEF-B01 ( HCR: 445/DV)
6. Фаза клінічного випробування	дослідження біоеквівалентності (фаза I)
7. Період проведення клінічного випробування	з 23 лютого 1999 року до 23 березня 1999 року
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Німеччина

9. Кількість досліджуваних	запланована: 18, з них 9 послідовний курс лікування фактична: 18, з них 9 послідовний курс лікування
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Основною метою дослідження є підтвердження біоеквівалентності досліджуваного лікарського засобу та референтного лікарського засобу та доведення безпеки досліджуваного лікарського засобу для пацієнтів.
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, однодозове, перехресне, рандомізоване закрите
12. Основні критерії включення	Здорові волонтери чоловічої статі 18-45 років з нормальною вагою, нормальними показниками артеріального тиску, пульсу та ЕКГ, з відсутніми ознаками системного захворювання при огляді.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<b>ЦЕФУРОКСИМ ДЕВА</b> , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 250 мг та по 500 мг
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Zinnat 500 mg Film-Coated Tablets
15. Супутня терапія	відсутня
16. Критерії оцінки ефективності	$C_{max}$ , $t_{max}$ , $t_{1/2}$ , $AUC_{last}$ та $AUC_{inf}$
17. Критерії оцінки безпеки	Безпеку досліджуваних оцінювали за допомогою дослідження лабораторних показників та медичного огляду
18. Статистичні методи	Первинні змінні ( $AUC_{last}$ , $AUC_{inf}$ , $C_{max}$ ): ANOVA (log), 90% - довірчий інтервал Вторинні змінні ( $t_{max}$ ): Вількоксон-Мен-Вітні тест, непараметричний 90% - довірчий інтервал для різниці на основі оцінки Ходжеса-Лемана. Діапазони біоеквівалентності: $AUC_{inf}$ , $AUC_{last}$ : [0,8;1,25], $C_{max}$ : [0,8;1,25], $t_{max}$ : [-0,3 $\mu$ R; 0.3 $\mu$ R]
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	Результати фармакокінетики:						
			C max (ng/ml)	T max (h)	T ½ (h)	AUClast (ng*h/ml)	AUCinf (ng*h/ml)
	Test	mean	7633.3	2.6	1.41	27504.0	29099.3
		median	7299.7	2.3	1.42	27597.7	28427.7
		SD	1794.4	1.2	0.20	5598.8	5762.0
	Ref.	mean	7820.1	2.7	1.34	27586.7	29201.4
		median	7512.3	2.3	1.31	26022.2	27589.4
		SD	1752.6	1.3	0.14	5333.4	5982.8
	Для всіх протестованих параметрів, 90% - довірчий інтервал був в межах попередньо прийнятих критеріїв прийнятності:						
			Токова оцінка	90% - довірчий інтервал		Діапазони біоеквівалентності	
	C max	97,4	90,3 – 105,2		80-125 %		
	AUC (0-tlast)	99,5	95,2 – 104,0		80-125 %		
	AUC (0-∞)	99,7	96,0 – 103,6		80-125 %		
	T max	-0,11 h	-0,50 – 0,75 h		-0,80 – 0,80 h		
21. Результати безпеки	Підтверджено безпечність та переважно добру переносимість досліджуваного лікарського засобу. У одного із 18 добровольців виникли шлунково-кишкові розлади та головний біль, після застосування будь-якого з двох досліджуваних препаратів. Інших побічних реакцій не спостерігалось протягом дослідження.						
22. Висновок (заключення)	Лікарський засіб Цефуроксим ДЕВА, таблетки вкриті плівковою оболонкою, по 250 мг та по 500 мг та Zinnat Film-Coated Tablets можна вважати біоеквівалентними.						

Повноважний представник

  
 (підпис)  
 Римар М.В.