

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): | АБІРАТЕРОНУ АЦЕТАТ (ABIRATERONE ACETATE) таблетки 250 мг |
| 1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація | ГЕНЕРИЧНИЙ ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ |
| 2) проведені дослідження | так х ні якщо ні, обґрунтувати Власні доклінічні дослідження не проводились, враховуючи заявлений тип лікарського засобу, а саме: генеричний лікарський засіб. Відповідно до <i>{Абзац дев'ятий підпункту 2 підпункту 1.3 пункту 1 розділу III в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 1528 від 27.06.2019}</i> : «для генериків не надаються результати власних токсикологічних та фармакологічних випробувань або клінічних досліджень. Результати досліджень еквівалентності генериків/гібридів включаються у розділ 5.2.1 модуля 5». Відповідно, у модулі 5 надаються звіти з дослідження з біоеквівалентності. |
| 2. Фармакологія: | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| 1) первинна фармакодинаміка | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| 2) вторинна фармакодинаміка | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| 3) фармакологія безпеки | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| 4) фармакодинамічні взаємодії | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| 3. Фармакокінетика: | |

| | |
|------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| 1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| 2) всмоктування | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| 3) розподіл | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| 4) метаболізм | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| 5) виведення | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| 6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні) | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| 7) інші фармакокінетичні дослідження | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| 4. Токсикологія: | |
| 1) токсичність у разі одноразового введення | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| 2) токсичність у разі повторних введень | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| 3) генотоксичність: in vitro | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики) | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| 4) канцерогенність: | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| довгострокові дослідження | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| додаткові дослідження | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| 5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства: | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| ембріотоксичність | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| пренатальна і постнатальна токсичність | Власні доклінічні дослідження не проводились |

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| 6) місцева переносимість | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| 7) додаткові дослідження токсичності: | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| антигенність (утворення антитіл) | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| імунотоксичність | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| дослідження механізмів дії | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| лікарська залежність | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| токсичність метаболітів | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| токсичність домішок | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| інше | Власні доклінічні дослідження не проводились |
| 5. Висновки щодо доклінічного вивчення | Власні доклінічні дослідження не проводились, з огляду на заявлений тип лікарського засобу (обґрунтування наведено вище). |

Заявник (власник
реєстраційного
посвідчення)


 (підпис)
 представник заявника
 Сергій СОЛОДЖУК
 (П. І. Б.)

{Порядок доповнено новим Додатком 29 згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 1528 від 27.06.2019}

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) | АБІРАТЕРОНУ АЦЕТАТ (ABIRATERONE ACETATE) таблетки 250 мг |
| 2. Заявник | Амнеал Фармасьютікалз Прайвет Лімітед Нью Йорк ТОВ Amneal Pharmaceuticals of New York LLC |
| 3. Виробник | Амнеал Фармасьютікалз Прайвет Лімітед Amneal Pharmaceuticals Private Limited |
| 4. Проведені дослідження: | х так ні якщо ні, обґрунтувати Проводились дослідження з біоеквівалентності, враховуючи заявлений тип лікарського засобу, а саме: генеричний лікарський засіб. Відповідно до {Абзац дев'ятий підпункту 2 підпункту 1.3 пункту 1 розділу III в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 1528 від 27.06.2019}: «для генериків не надаються результати власних токсикологічних та фармакологічних випробувань або клінічних досліджень. Результати досліджень еквівалентності генериків/гібридів включаються у розділ 5.3.1. модуля 5». Відповідно, у модулі 5 надається звіт з дослідження з біоеквівалентності. |
| 1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація | ГЕНЕРИЧНИЙ ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ |
| 5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування | 1. Дослідження: 109-14 A Randomized, Open Label, Balanced, Two Treatment, Two Period, Two Sequence, Single Dose, Two Way Crossover, Bioequivalence Study Of Abiraterone Acetate Tablets 250 Mg of Amneal Pharmaceuticals With Zytiga® (Abiraterone Acetate) Tablets 250 Mg Manufactured By Patheon Inc. Mississauga, Canada, For Janssen Biotech, Inc., Horsham, Pa 19044 In Healthy Human Adult Male Subjects Under Fasting Conditions Рандомізоване, відкрите, балансоване, з подвійним режимом лікування, двох-періодне, подвійно-послідовне, одноступене, |

| | |
|-------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | подвійно-перехресне дослідження біоеквівалентності Абіратерону Ацетату таблетки, 250 мг, компанії Amneal Pharmaceuticals з препаратом Zytiga® (Абіратерону Ацетату) таблетки, 250 мг, Patheon Inc. Mississauga, Canada, For Janssen Biotech, Inc., Horsham, Pa 19044 у здорових дорослих чоловіків в умовах натще. |
| 6. Фаза клінічного випробування | не застосовно (дослідження з біоеквівалентності) |
| 7. Період проведення клінічного випробування | 30.10.2014-10.11.2014 |
| 8. Країни, де проводилося клінічне випробування | Індія |
| 9. Кількість досліджуваних | запланована: 60; фактична: 59 |
| 10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування | Основною метою цього дослідження було порівняння біодоступності абіратерону після перорального прийому однієї дози Абіратерону ацетату таблеток 250 мг виробництва Amneal Pharmaceuticals LLC із препаратом ZYTIGA® (Абіратерону ацетат) таблетки 250 мг у здорових дорослих чоловіків в умовах натще. Вторинною ціллю даного дослідження був моніторинг безпеки та переносимості разової дози Абіратерону Ацетату таблеток 250 мг при прийомі дорослим здоровим чоловікам натщесерце. |
| 11. Дизайн клінічного випробування | Рандомізоване, відкрите, балансоване, з подвійним режимом лікування, двох-періодне, подвійно-последовне, з одноразовою дозою, подвійно-перехресне дослідження біоеквівалентності за участю 60 здорових дорослих чоловіків в умовах натще з 7-денним періодом «відмивки» між введенням у кожному періоді дослідження. |
| 12. Основні критерії включення | Звичайні здорові дорослі чоловіки, у віці від 18 до 45 років (обидва віку включно), які дав письмову інформовану згоду та готові брати участь у дослідженні. - Суб'єкти дослідження з індексом маси тіла від 18,50 до 24,90 кг/м ² (обидва включно). - Суб'єкти дослідження без ознак основного захворювання під час скринінгу перед дослідженням, історії хвороби, фізичного огляду та лабораторних досліджень, проведених протягом 21 дня до початку дослідження. У дослідженні брали участь лише здорові люди чоловічої статі з клінічно прийнятними лабораторними профілями, рентгеном грудної клітини та ЕКГ. |
| 13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії | Abiraterone Acetate Tablets 250 mg , Amneal Pharmaceuticals Спосіб застосування: перорально. |
| 14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії | ZYTIGA® (abiraterone acetate) Tablets 250 mg , Janssen Biotech, Inc. Спосіб застосування: перорально. |
| 15. Супутня терапія | Відсутня |

| 16. Критерії оцінки ефективності | Концентрації абіратерону в плазмі використовували для визначення наступних фармакокінетичних параметрів: C_{max} , AUC_{0-t} and $AUC_{0-\infty}$. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------|-----------|-----------------|--|--|-----------|---|-------------------------|--|-----------|-----------------|------------------|-----------------------|-------------------|----|--------|--------|--------|-----------------|-----------------------|----|---------|---------|-------|-----------------|----------------------------|----|---------|---------|-------|-----------------|
| 17. Критерії оцінки безпеки | Контроль лабораторних показників добровольців та моніторинг побічних реакцій в процесі дослідження. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 18. Статистичні методи | Статистичний аналіз проводили за допомогою SAS® package (SAS Institute Inc., USA, Version 9.2 or higher). | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо) | Чоловіки, азіати, віком 18-45 років. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 20. Результати ефективності | <p>90 % довірчий інтервал фармакокінетичних показників C_{max}, AUC_{0-t}, $AUC_{0-\infty}$ знаходився в межах критерію прийнятності (80.00 % - 125.00 %):</p> <p>Таблиця геометричних значень, 90 % довірчого інтервалу</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="6">Summary of Bioequivalence Parameters of Abiraterone</th> </tr> <tr> <th rowspan="2">Parameter</th> <th rowspan="2">N</th> <th colspan="2">Least Square Mean (LSM)</th> <th rowspan="2">LSM Ratio</th> <th rowspan="2">90% CI for LSMR</th> </tr> <tr> <th>Test product (A)</th> <th>Reference product (B)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>C_{max} (ng/mL)</td> <td>59</td> <td>43.833</td> <td>42.029</td> <td>104.29</td> <td>(92.59,117.48)</td> </tr> <tr> <td>AUC_{0-t} (ng.h/mL)</td> <td>59</td> <td>237.591</td> <td>238.593</td> <td>99.58</td> <td>(90.76,109.25)</td> </tr> <tr> <td>$AUC_{0-\infty}$ (ng.h/mL)</td> <td>59</td> <td>246.488</td> <td>248.276</td> <td>99.28</td> <td>(90.85,108.49)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Таким чином можна зробити висновок про біоеквівалентність заявленого та референтного лікарського засобу.</p> | Summary of Bioequivalence Parameters of Abiraterone | | | | | | Parameter | N | Least Square Mean (LSM) | | LSM Ratio | 90% CI for LSMR | Test product (A) | Reference product (B) | C_{max} (ng/mL) | 59 | 43.833 | 42.029 | 104.29 | (92.59,117.48) | AUC_{0-t} (ng.h/mL) | 59 | 237.591 | 238.593 | 99.58 | (90.76,109.25) | $AUC_{0-\infty}$ (ng.h/mL) | 59 | 246.488 | 248.276 | 99.28 | (90.85,108.49) |
| Summary of Bioequivalence Parameters of Abiraterone | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Parameter | N | Least Square Mean (LSM) | | LSM Ratio | 90% CI for LSMR | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | Test product (A) | Reference product (B) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| C_{max} (ng/mL) | 59 | 43.833 | 42.029 | 104.29 | (92.59,117.48) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| AUC_{0-t} (ng.h/mL) | 59 | 237.591 | 238.593 | 99.58 | (90.76,109.25) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| $AUC_{0-\infty}$ (ng.h/mL) | 59 | 246.488 | 248.276 | 99.28 | (90.85,108.49) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 21. Результати безпеки | Про 16 побічних явищ повідомили 12 (20,0%) суб'єктів із 60 учасників дослідження. Взаємозв'язок усіх 16 повідомлених АЕ з ІР оцінювався як «можливий». Усі 16 зареєстрованих побічних явищ були оцінені як «легкі» за своєю природою. З огляду на отримані результати можна зробити висновок про гарну безпеку та переносимість заявленого та референтного лікарського засобу. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 22. Висновок (заключення) | З огляду на отримані результати дослідження можна зробити висновок про біоеквівалентність заявленого лікарського засобу АБІРАТЕРОНУ АЦЕТАТ, таблетки 250 мг виробництва Амнеал Фармасьютікалз Прайвет Лімітед, та референтним лікарським засобом ZYTIGA® (abiraterone acetate) Tablets 250 mg, Janssen Biotech, Inc. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |



(підпис)

представник заявника
Сергій СОЛОДЖУК

(П. І. Б.)

Заявник
(власник
реєстраційного
посвідчення)

{Порядок доповнено новим Додатком 30 згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 1528 від 27.06.2019}