


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):	КОКСІКЕА, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 60 мг, 90 мг та 120 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
2) проведені дослідження	так ні ■ якщо ні, обґрунтувати - лікарський засіб зареєстровано як генеричний лікарський засіб, тип заяки не передбачає проведення порівняльних доклінічних досліджень
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: in vitro	-
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	-
4) канцерогенність: довгострокові дослідження	-

короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	-
додаткові дослідження	-
5) Токсична дія на репродуктивну систему та внутрішньоутробний розвиток:	-
Фертильність і ранній ембріональний розвиток	-
ембріотоксичність	-
пренатальна і постнатальна токсичність	-
Дослідження, в яких потомство (нестатевозрілі тварини) отримували препарат та/або проходили додаткове оцінювання	-
6) 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)

  
(підпис)

ПЕТРУШАНКО М.М.  
(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)	КОКСИКЕА, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 60 мг, 90 мг та 120 мг
2. Заявник	Джи Ем Фармасьютикалс, Грузія GM Pharmaceuticals Ltd., Georgia
3. Виробник	ΡΟΝΤΙΣ ΧΕΛΛΙΑΣ ΜΕΔΙΚΑΛ ΕΝΔ ΦΑΡΜΑΣΪΟΤΙΚΑΛΙΣ ΠΡΟΔΑΚΤΙΣ Σ.Α. RONTIS HELLAS MEDICAL AND PHARMACEUTICAL PRODUCTS S.A.
4. Проведені дослідження:	так <input checked="" type="checkbox"/> ні <input type="checkbox"/> 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	Однодозове перехресне порівняльне дослідження біодоступності еторикоксибу 120 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, у здорових добровольців чоловічої статі натщесерце. Протокол №: ΡΑΟ-Ρ5-819
6. Фаза клінічного випробування	Фаза I
7. Період проведення клінічного випробування	з 27.08.2014 по 14.09.2014
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Канада
9. Кількість досліджуваних	запланована: 28 фактична: 26
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Первинні цілі - порівняння біодоступності 2-х оральних форм лікарських засобів з діючою речовиною еторикоксиб (Etoricoxib таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 120 мг та референтного препарату, Arcoxia® таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 120 мг) та оцінка біоеквівалентності цих продуктів. Вторинні цілі – оцінка безпеки препарату, що використовується в дослідженні після одноразового перорального застосування натщесерце.



11. Дизайн клінічного випробування	Одноцентрове, рандомізоване, однодозове, лабораторне сліпе, двоперіодне, двопослідовне, перехресне дослідження за участю здорових добровольців чоловічої статі натщесерце.
12. Основні критерії включення	До дослідження були включені добровольці чоловіки, які не палять або колишні курці, віком від 18 до 65 років, з індексом маси тіла вищим або рівним 18,50 і нижче 30,00 кг/м <sup>2</sup> . Добровольці були здорові, що визначалося анамнезом, повним фізичним обстеженням (включаючи життєво важливі показники) та звичайними клінічними лабораторними аналізами (загальна біохімія, гематологія, аналіз сечі), включаючи негативні аналізи на вірус імунодефіциту людини (ВІЛ), гепатит В та гепатит також негативний аналіз сечі на наявність алкоголю та наркотиків. Була виконана електрокардіограма (ЕКГ) у 12 відведеннях, яка не мала мати клінічно значущих відхилень.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Etoricoxib таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 120 мг спосіб застосування: перерорально
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Arcoxia® таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 120 мг спосіб застосування: перерорально
15. Супутня терапія	відсутня
16. Критерії оцінки ефективності	Розрахунок фармакокінетичних параметрів. 90% довірчі інтервали співвідношення досліджуваного лікарського засобу та препарату порівняння для значень $C_{max}$ та $AUC_{0-72}$ для еторикоксибу в умовах натщесерце мають бути в межах стандартного діапазону прийнятності від 80,00% до 125,00%.
17. Критерії оцінки безпеки	Безпека ґрунтувалася за допомогою оцінки несприятливих явищ та стандартних лабораторних досліджень.
18. Статистичні методи	Статистичний аналіз фармакокінетичних параметрів базувався на параметричній моделі ANOVA; двосторонній 90% довірчий інтервал співвідношення середніх геометричних для $C_{max}$ , $AUC_{0-72}$ базувався на ln-трансформованих даних; $T_{max}$ базувався на непараметричному підході.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Чоловіки, які не палять або колишні курці, віком від 18 до 65 років, індекс маси тіла 18,50-30,00 кг/м <sup>2</sup> .
20. Результати ефективності	Представлені результати показують, що всі критерії, використані для оцінки біоеквівалентності між досліджуваним лікарським засобом та препаратом порівняння, були виконані. Співвідношення середніх геометричних розглянутих параметрів (досліджуваний препарат/препарат порівняння) та відповідний 90% довірчий інтервал для $C_{max}$ та $AUC_{0-72}$ були в межах прийнятності діапазону від 80,00 до 125,00%. Таким чином, зроблено висновок, що обидві форми еторикоксибу 120 мг є біоеквівалентними.
21. Результати безпеки	Загалом у дослідженні було рандомізовано 28 суб'єктів, 27 (96%) з яких отримували досліджуваний лікарський засіб (Etoricoxib) та 27 суб'єктів (96%) отримували препарат порівняння (Arcoxia®).



	<p>Дев'ять (32%) із 28 суб'єктів, які брали участь у цьому дослідженні, повідомили про 19 побічних реакцій. З цих реакцій 11 відбулися після введення досліджуваного лікарського засобу, а 8 - після введення препарату порівняння.</p> <p>Побічна реакція, про яку повідомлялося з найвищою частотою під час дослідження, була дисгевзія, яку зазнали три (11%) суб'єкти, які отримували досліджуваний лікарський засіб, і чотири (15%) суб'єкти, які отримували препарат порівняння. Еритема в місці проколу судини спостерігалася у трьох (11%) суб'єктів після введення лише досліджуваного лікарського засобу. Інші побічні реакції, про які повідомлялося з меншою частотою, включали запаморочення та синці в місці проколу судини, які спостерігалися в одного (4%) суб'єкта в кожній групі.</p> <p>Решта побічних реакцій були зареєстровані одним (4%) суб'єктом після застосування лише досліджуваного лікарського засобу, включаючи подряпини, втому та сухість у роті. Інші побічні реакції, про які повідомив один (4%) суб'єкт, після введення тільки препарату порівняння, холодний піт та інфекція верхніх дихальних шляхів.</p> <p>Частота побічних реакцій була подібною для суб'єктів, які отримували досліджуваний лікарський засіб та препарат порівняння (26% проти 22% відповідно). Побічні реакції, пов'язані з прийомом ліків, спостерігалися з такою ж частотою (19%). Загалом усі побічні реакції, зареєстровані під час дослідження, були визнані легкими за ступенем тяжкості. Під час дослідження не спостерігалася помірних або важких побічних реакцій.</p> <p>Жодних серйозних побічних реакцій та смертельних випадків не було зареєстровано для жодного з учасників цього дослідження. Жоден суб'єкт не був відкликаний дослідником з міркувань безпеки.</p> <p>Усі аномальні клінічні лабораторні показники були незначно вищими або нижчими за їх нормальні діапазони, та жоден з них не був розцінений дослідником як клінічно значущий.</p>
22. Висновок (заключення)	<p>Відповідно до поставлених цілей дослідження, а саме довести чи спростувати біоеквівалентність 2-х лікарських засобів для перорального застосування з діючою речовиною еторікоксид та порівняти їх профіль безпеки після одноразового введення, можна стверджувати, що лікарський засіб Etoricoxib таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 120 мг є біоеквівалентним до лікарського засобу Arcoxia® таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 120 мг. Досліджувані препарати були загалом безпечними та добре переносилися учасниками цього дослідження.</p>

Заявник (власник  
реєстраційного  
посвідчення)

  
\_\_\_\_\_  
(підпис)

Максим ПЕТРУШАНКО  
(П. І. Б.)