

ЗВІТ
про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	Дезлоратадин-Тева лікарська форма та дозування: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
2) проведені дослідження	так ні X якщо ні, обґрунтувати Згідно вимог міжнародних керівництв та українського законодавства до даного типу лікарського засобу (генеричний) результати власних доклінічних досліджень не вимагаються та представлені відповідними даними опублікованої наукової літератури (загальнодоступна інформація).
2. Фармакологія:	
1) первинна фармакодинаміка	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
2) вторинна фармакодинаміка	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
3) фармакологія безпеки	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
4) фармакодинамічні взаємодії	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
2) всмоктування	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
3) розподіл	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
4) метаболізм	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
5) виведення	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства

7) інші фармакокінетичні дослідження	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
2) токсичність у разі повторних введень	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
3) генотоксичність: in vitro	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
4) канцерогенність: довгострокові дослідження	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
додаткові дослідження	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
ембріотоксичність	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
пренатальна і постнатальна токсичність	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
6) місцева переносимість	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства

7) додаткові дослідження токсичності:	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
антигенність (утворення антитіл)	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
імунотоксичність	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
дослідження механізмів дії	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
лікарська залежність	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
токсичність метаболітів	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
токсичність домішок	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
інше	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	Згідно вимог міжнародних керівництв та українського законодавства до даного типу лікарського засобу (генеричний) результати власних доклінічних досліджень не вимагаються та представлені відповідними даними опублікованої наукової літератури (загальнодоступна інформація).

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 <p>_____</p> <p>(підпис) Пелешук Л.В. (П. І. Б.) Менеджер по регуляторним проектам ТОВ «Тева Україна» (посада)</p>
	<p>_____</p> <p>(підпис) Кухарська О.С. (П. І. Б.) Керівник регуляторного відділу ТОВ «Тева Україна» (посада)</p> <p>Дата: 5 березня 2021р.</p>

Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	Дезлоратадин-Тева лікарська форма та дозування: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг (назва в дослідженнях біоеквівалентності: Дезлоратадин, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг)
2. Заявник	Заявник в Україні: ТОВ «Тева Україна» Власник Реєстраційного посвідчення для досліджуваного лікарського засобу, що використовувався у дослідженнях біоеквівалентності: Актавіс Груп ПТС ехф (Ісландія)
3. Виробник	Актавіс ЛТД (Actavis Ltd.), BLB015, BLB 016 Булебел Індастріал будинок, м. Зейтун ZTN 3000 (BLB015, BLB016, Bulebel Industrial Estate, Zejtun ZTN3000)
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	Рандомізоване, відкрите, перехресне, в двох періодах, в двох послідовностях, з двома схемами лікування, з однократним введенням дози дослідження біоеквівалентності Дезлоратадин, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг від Актавіс Груп ПТС ехф (Ісландія) та Еріус® (дезлоратадин) таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг від Шерінг-Плау Юероп (Бельгія) у здорових дорослих суб'єктів натщесерце.
6. Фаза клінічного випробування	Фаза I (біоеквівалентність)
7. Період проведення клінічного випробування	з 14 серпня 2010 року по 04 вересня 2010 року
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	запланована: 24 фактична: 21 учасник завершив дослідження (досліджувані, які включені у фармакокінетичний та статистичний аналіз)
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Оцінка біоеквівалентності препаратів Дезлоратадин, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг від Актавіс Груп ПТС ехф (Ісландія) та Еріус® (дезлоратадин) таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг від Шерінг-Плау Юероп (Бельгія) у здорових дорослих осіб натщесерце. Безпеку препаратів також оцінювали на основі клінічних та лабораторних досліджень на початку та наприкінці

	дослідження та реєстрації побічних явищ та/або побічних реакцій на препарати.
11. Дизайн клінічного випробування	Рандомізоване, відкрите, перехресне, в двох періодах, в двох послідовностях, з двома схемами лікування, з однократним введенням дози дослідження біоеквівалентності Дезлоратадин, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг від Актавіс Груп ПТС ехф (Ісландія) та Еріус® (дезлоратадин) таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг від Шерінг-Плау Юероп (Бельгія) у здорових дорослих суб'єктів натщесерце.
12. Основні критерії включення	Здорові дорослі особи будь-якої статі віком від 18 до 55 років (включно), що мають індекс маси тіла (ІМТ) від 18,5 до 30 кг/м ² (включно) без ознак основного захворювання або клінічно значущих відхилень лабораторних показників при скринінгу, які надали добровільну згоду на участь у дослідженні.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Досліджуваний препарат (Т): Назва: Дезлоратадин, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг Номер серії: F23183 (S47681) Спосіб застосування та дози: Одна доза перорально, запиваючи 240 мл води, натщесерце.
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Препарат порівняння (Р): Назва: Еріус® (дезлоратадин), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг Номер серії: 9STVAV3B01 Спосіб застосування та дози: Одна доза перорально, запиваючи 240 мл води, натщесерце.
15. Супутня терапія	Протягом періоду забору зразків або періоду відмивання після введення дози препарату під час дослідження не застосовувалися жодні супутні препарати.
16. Критерії оцінки ефективності	90% довірчий інтервал відношення досліджуваного препарату/препарату порівняння (Т/Р) (різниця зважених середніх) з дисперсійного аналізу логарифмічно-перетворених значень AUC ₀₋₇₂ та C _{max} дезлоратадину має бути не менше 80,00% та не більше 125,00%.
17. Критерії оцінки безпеки	Безпеку досліджуваного препарату і препарату порівняння оцінювали на підставі результатів клінічних та лабораторних досліджень перед введенням досліджуваного препарату та в кінці дослідження з регулярним моніторингом досліджуваних під час госпіталізації та реєстрації небажаних явищ.
18. Статистичні методи	• Програмне забезпечення: Пакет SAS® (версія 9.2)

	<ul style="list-style-type: none"> • Середнє арифметичне, стандартне відхилення, мінімальне, максимальне значення, медіана та коефіцієнт варіації у відсотках, розрахований для фармакокінетичних параметрів • Додатково середнє геометричне, розраховане для AUC_{0-72} та C_{max} • Логарифмічно-перетворені фармакокінетичні параметри (AUC_{0-72} та C_{max}) аналізували за допомогою узагальненої лінійної моделі дисперсійного аналізу з основними ефектами лікування, періодом та послідовністю в якості фіксованих ефектів та суб'єктами, що містяться в послідовності, в якості випадкових ефектів. • 90% довірчі інтервали різниці між зваженими середніми (LSM) були розраховані для параметрів AUC_{0-72} та C_{max} з використанням логарифмічно-перетворених даних відповідно до двох односторонніх досліджень біоеквівалентності. 90% довірчі інтервали будуть виражені шляхом отримання антилогарифмічного значення. • Непараметричний аналіз T_{max} проводили на неперетворених даних.
<p>19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)</p>	<p>Всього в дослідження було включено 24 учасника, та 21 учасник завершив дослідження.</p> <p>Фармакокінетичний та статистичний аналізи були проведені на даних 21 учасника, за винятком учасників під номерами 09, 13 та 19, які не приймали дозу у 2 періоди, оскільки вони не з'явилися протягом цього 2 періоду дослідження.</p> <p>Всі учасники були дорослими чоловіками у віці 20 - 34 років (у середньому 23,92 роки). Середній зріст становив 168,37 см, середня вага - 61,24 кг, а середній індекс маси тіла (ІМТ) - 21,57 (діапазон 18,6 - 24,8).</p>
<p>20. Результати ефективності</p>	<p>Натурально-логарифмічно-перетворені фармакокінетичні параметри AUC_{0-72} та C_{max} становлять 95,18% та 96,16% відповідно. 90% довірчі інтервали натурально-логарифмічно-перетворених фармакокінетичних параметрів AUC_{0-72} та C_{max} становлять 89,19%-101,57% та 89,04% - 103,85% відповідно.</p>
<p>21. Результати безпеки</p>	<p>Перед введенням у періоді I не виникло жодного медичного явища. Під час дослідження виникло 01 побічне явище. Це побічне явище було виявлене в кінці аналізу дослідження безпеки, і тому не могло бути віднесене ні до досліджуваного, ні до референтного препарату. Відхилення показників лабораторних досліджень (задокументоване як небажане явище), виявлене в кінці аналізу дослідження безпеки, полягало в підвищенні рівня печінкових ферментів (АСТ та АЛТ). Це побічне явище було легкого ступеню, і, оскільки з пацієнтом не вдалося зв'язатися після багаторазових спроб контакту протягом 30 днів після прийому останньої дози, пацієнт був визнаний втраченим для подальшого спостереження. У ході цього дослідження не було виявлено жодних серйозних побічних явищ. На підставі клінічних та</p>

	лабораторних оцінок було встановлено, що обидва досліджуваних препарати є безпечними та добре переносяться.
22. Висновок	<p>На підставі отриманих результатів, препарати Дезлоратадин, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг від Актавіс Груп ПТС ехф (Ісландія) (поданий на реєстрацію в Україні від заявника ТОВ «Тева Україна» під торговою назвою Дезлоратадин-Тева; лікарська форма та дозування: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг) та Еріус® (дезлоратадин) таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг від Шерінг-Плау Юероп (Бельгія) є біоеквівалентними.</p> <p>На підставі клінічних та лабораторних оцінок було встановлено, що обидва досліджуваних препарати є безпечними та добре переносяться.</p>

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 <p>(підпис) Пелешук Л.В. (П. І. Б.) Менеджер по регуляторним проектам ТОВ «Тева Україна» (посада)</p>
	<p>(підпис) Кухарська О.С. (П. І. Б.) Керівник регуляторного відділу ТОВ «Тева Україна» (посада)</p> <p>Дата: 5 березня 2021р.</p>