

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 доклінічне дослідження**

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	Фебумакс, Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 80 мг; Фебумакс, Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 120 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний
2) проведені дослідження	o Так √ Ні o якщо ні, обґрунтуйте, що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
2. Фармакологія:	
1) первинна фармакодинаміка	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
2) вторинна фармакодинаміка	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
3) фармакологія безпеки	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»

4) фармакодинамічні взаємодії	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
2) всмоктування	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
3) розподіл	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
4) метаболізм	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
5) виведення	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
7) інші фармакокінетичні дослідження	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
2) токсичність у разі повторних введень	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
3) генотоксичність: in vitro	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
4) канцерогенність:	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
довгострокові дослідження	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»

короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
додаткові дослідження	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
вплив на фертильність та ранній ембріональний розвиток	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
ембріотоксичність	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
пренатальна та постнатальна токсичність	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
дослідження, при яких препарат вводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
б) місцева переносимість	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
7) додаткові дослідження токсичності:	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
антигенність (утворення антитіл)	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
імунотоксичність	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
дослідження механізмів дії	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
лікарська залежність	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
токсичність метаболітів	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
токсичність домішок	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»

	препарати»
інше	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
Заявник (Власник ДК)	Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія Голова Представництва «Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед» Пан Віджей Бадекар



5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	<p>Повна назва клінічного випробування:</p> <p>Дослідження біоеквівалентності разової дози Фебуксостату (Febuxostat), таблетки по 120 мг (виробництва Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія), в порівнянні з Adenuric®(Фебуксостат), таблетки по 120 мг (Menarini International O.L.S. A.I. Avenue de La Gare L-1611 Luxembourg), натщесерце у здорових дорослих людей.</p> <p>Код клінічного випробування: BEQ-1613-FEBU-2015</p>
6. Фаза клінічного випробування	Біоеквівалентність
7. Період проведення клінічного випробування	<p>Тривалість клінічної фази: 27 грудня 2016 року – 27 січня 2017 року</p> <p>Тривалість біоаналітичної фази: 21 січня 2017 року – 24 січня 2017 року</p> <p>Тривалість статистичної фази: 31 січня 2017 року</p>
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	<p>запланована: 36 (заплановано та включено)</p> <p>фактична: 31 (після завершення)</p>
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	<p>Фармакокінетика: Оцінка порівняльної пероральної біодоступності разової дози Фебуксостату (Febuxostat), таблетки по 120 мг (виробництва Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія), та Adenuric®(Фебуксостат), таблетки по 120 мг (Menarini International O.L.S. A.I. Avenue de La Gare L-1611 Luxembourg), натщесерце у здорових дорослих людей.</p> <p>Безпечність: моніторинг безпечності та переносимості разової дози Фебуксостату (Febuxostat), таблетки по 120 мг, при прийомі натщесерце здоровими дорослими людьми.</p>
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите збалансоване, рандомізоване, двох-періодне, двох-послідовне, перехресне дослідження біоеквівалентності разової дози тестового або референтного лікарського засобу натщесерце у 36 здорових дорослих суб'єктів.
12. Основні критерії включення	Критерії включення: здорові люди у віковому діапазоні 18-45 років з індексом маси тіла (ІМТ) від 18,50 кг/м ² до 29,99 кг/м ² (включно) та вагою тіла не менше 50 кг (чоловіки), та не менше 45 кг (жінки), за відсутності серйозних захворювань, клінічно значимих даних лабораторних досліджень, клінічно значимого анамнезу та за умов нормальних результатів медичного огляду на етапі скринінгу, та згідно з критеріями

	включення та виключення.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Випробуваний засіб: Фебуксостат (Febuxostat), таблетки по 120 мг Метод введення: Перорально, з 240 мл питної води. Дозування: 1 таблетка
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Референтний засіб (Р): Adenuric® (Фебуксостат), таблетки по 120 мг Метод введення: Перорально, з 240 мл питної води. Дозування: 1 таблетка
15. Супутня терапія	Не застосовується
16. Критерії оцінки ефективності	Ефективність: Проводили визначення 90% довірчого інтервалу для C_{max} та AUC_{0-t} Фебуксостату, що дав підстави для висновку щодо біоеквівалентності тестового та референтного лікарських засобів. За умови повного входження 90% довірчих інтервалів в діапазон 80,00 % – 125,00 % для логарифмічно перетворених показників C_{max} та AUC_{0-t} , досліджуваний та референтний лікарські засоби вважаються біоеквівалентними.
17. Критерії оцінки безпеки	Моніторинг безпеки та переносимості разової дози Фебуксостату (Febuxostat), таблетки по 120 мг, натщесерце у здорових дорослих людей.
18. Статистичні методи	Проводився аналіз логарифмічно перетворених фармакокінетичних параметрів (C_{max} та AUC_{0-t}) Фебуксостату (Febuxostat), використовуючи модель дисперсійного аналізу ANOVA. Розраховано 90% довірчий інтервал для середніх показників C_{max} та AUC_{0-t} (середнє геометричне значення) для тестового та референтного лікарських засобів. Статичний аналіз отриманих фармакокінетичних показників проводився з використанням SAS® версії 9.4.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Стать – чоловіки Вік - від 18 до 45 років Раса – Чоловіки, індійська національність
20. Результати ефективності	90% довірчі інтервали для логарифмічно перетворених параметрів Фебуксостату (Febuxostat):

Фармакокінетичні параметри	Середнє геометричне		Співвідношення (Т/Р)	Внутрішньо-суб'єктний С.V. (%)	Потужність (%)	90% довірчий інтервал (%)
	Тестове (Т)	Референтне (Р)				
C_{max} (нг/мл)	6724,006	6191,031	108.61	22,22	96,88	98,75-119,46
AUC_{0-t} (нг*год/мл)	21466,757	21448,929	100.08	6.95	100.00	97,11-103,14
21. Результати безпеки	<ul style="list-style-type: none"> У ході проведення дослідження побічні явища спостерігались у одного суб'єкта (під номером 36). У ході проведення дослідження серйозне побічне явище (СПЯ) спостерігалось у одного суб'єкта (за номером 34). Протягом оцінки безпеки після проведення дослідження побічні явища спостерігались у чотирнадцяти суб'єктів (01, 08, 10, 11, 14, 16, 18, 19, 20, 23, 24, 25, 26 та 30). 					
22. Висновок (заключення)	<p>Розраховані 90% дочірні інтервали для співвідношення (Тестовий/Референтний лікарських засобів) для C_{max} та AUC_{0-t} для діючої речовини Фебуксостату повністю ввійшли в допустимий діапазон біоеквівалентності 80,00% – 125,00%.</p> <p>Таким чином, випробуваний лікарський засіб Фебуксостат (Febuxostat), таблетки по 120 мг (виробництва Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія) є біоеквівалентним референтному лікарському засобу Adenuric® (Фебуксостат), таблетки по 120 мг (виробництва Menarini International O.L.S. A.I. Avenue de La Gare L-1611 Luxembourg).</p>					
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	<p>Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед</p> <p>Голова Представництва</p> <p>Пан Віджей Балекар</p> 					