

ЗВІТ
про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	ЛЕВОНОРЕСТРЕЛ Таблетки по 0.75 мг, по 1.5 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
2) проведені дослідження	так ні якщо ні, обґрунтувати не застосовується для генеричного лікарського засобу
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) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	---

вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	---
ембріотоксичність	---
пренатальна і постнатальна токсичність	---
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	---
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	---

Директор ТОВ «Аміла Хелс Кеа»

Уповноважений представник заявника
(власника реєстраційного посвідчення) в
Україні



Н.В.Томар

ЗВІТ
про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	ЛЕВОНОРЕСТРЕЛ Таблетки по 0.75 мг, по 1.5 мг
2. Заявник	Стерил-Джен Лайф Сайєнсиз (П) Лтд, Індія
3. Виробник	Стерил-Джен Лайф Сайєнсиз (П) Лтд, Індія
4. Проведені дослідження:	так 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	Single dose oral bioequivalence study of Levonorgestrel Tablets 1.5 mg (1500 mcg) and Levonelle® One Step 1500 microgram Tablet (Levonorgestrel) in healthy adult female subjects under fasting conditions. No. C1B01956
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності (доза 1.5 мг) Біовейвер (доза 0.75 мг)
7. Період проведення клінічного випробування	20.07.2022 – 07.08.2022 (група 1, суб'єкти 1-21) 29.07.2022 – 16.08.2022 (група 2, суб'єкти 22-42)
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	запланована:42 фактична:41
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Порівняння та оцінка пероральної біодоступності таблеток левоноргестрелу 1,5 мг (1500 мкг) з біодоступністю таблеток Levonelle® One Step 1500 мікрограмів (левоноргестрелу) у здорових дорослих жінок натще. Моніторинг несприятливих явищ та безпеки у суб'єктів дослідження
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, рандомізоване, двоперіодне, дворазове лікування, двопослідовне, перехресне, збалансоване дослідження пероральної біоеквівалентності одноразової дози за участю здорових дорослих жінок натще для порівняння та оцінки пероральної біодоступності досліджуваного ЛЗ з референтним препаратом. Після нічного голодування протягом щонайменше 10 годин суб'єктам вводили одноразову пероральну дозу 1,5 мг (1500 мкг) досліджуваного ЛЗ відповідно до графіка рандомізації в положенні сидячи з приблизно 240 мл води кімнатної температури.
12. Основні критерії включення	Здорові жінки-добровольці фертильного віку, від

	18 до 40 років включно, з ІМТ від 18,5 до 30,0 кг/м ² , обидва включно, які не курять та не вживають алкоголю, а також не курили та не вживали алкоголю в анамнезі принаймні за один рік до дослідження.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Levonorgestrel Tablets 1.5 mg (1500 mcg) 1 таблетка містить 1.5 мг левоноргестрелу Для перорального застосування
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Levonelle® One Step 1500 microgram Tablet (Levonorgestrel) 1 таблетка містить 1.5 мг левоноргестрелу Для перорального застосування
15. Супутня терапія	----
16. Критерії оцінки ефективності	Первинні фармакокінетичні параметри C _{max} , AUC _(72h) Вторинні фармакокінетичні параметри: T _{max}
17. Критерії оцінки безпеки	Побічні явища та життєво-важливі функції для усіх суб'єктів дослідження. Усі суб'єкти дослідження, які отримували дозу, оцінювали за допомогою фізичного огляду (клінічного огляду), який включав вимірювання життєво важливих функцій (артеріальний тиск сидячи, частота пульсу та температура тіла) та лабораторні параметри [гематологічні, біохімічні та сироваткові (β-ХГЛ) вагітності тест] наприкінці дослідження.
18. Статистичні методи	Фармакокінетичні параметри розраховували за допомогою професійного програмного забезпечення Phoenix® WinNonlin® (версія 8.1.1), а статистичний аналіз для фармакокінетичних параметрів проводили за допомогою статистичного програмного забезпечення SAS® (версія: 9.4; SAS Institute Inc., США).
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Жінки від 18 до 40 років включно
20. Результати ефективності	За результатами випробування 90% довірчий інтервал логарифмічно перетворених ФК-параметрів становить: C _{max} (ng/mL) від 93.36% до 102.89% AUC ₇₂ (ng/mL)*(hr) від 98.16% до 110.56% T _{max} (hr): Test Product: 3.000 (1.333 - 4.517) Reference Product: 2.333 (1.333 - 5.000) T _{max} is presented as Median (Range)
21. Результати безпеки	У дослідженні не було повідомлено про серйозні побічні ефекти. Два (2) суб'єкти повідомили про дві (2) побічні реакції протягом усього дослідження. Обидві ПР були легкого ступеня тяжкості.

<p>22. Висновок (заключення)</p>	<p>На підставі отриманих результатів зроблено висновок, що досліджуваний ЛЗ Левоноргестрел таблетки 1,5 мг є біоеквівалентним референтному препарату Levonelle® One Step Tablet 1500 мікрограмів (левоноргестрел) натщесерце. Загалом досліджуваний препарат добре переносяться у одноразовій пероральній дозі [1 × 1,5 мг (1500 мкг)], яку застосовували натще як у досліджуваний ЛЗ, так і референтний препарат.</p> <p>Для таблеток левоноргестрелу 0,75 мг було проведено тест на розчинення (біовейвер) у порівнянні з таблетками 1,5 мг левоноргестрелу виробництва Steril-Gene Life sciences (P) Ltd. Таблетки левоноргестрелу 0,75 мг не підлягають додатковому дослідженню біоеквівалентності <i>in vivo</i>, враховуючи наступне:</p> <ul style="list-style-type: none"> • таблетки левоноргестрелу 1,5 мг та 0,75 мг виготовлені за однією технологією, мають однаковий якісний склад, допоміжні речовини кількісно пропорційні. • вивільнення левоноргестрелу з таблеток у 0,1 М HCl з 0,1% SLS та у фосфатному буфері pH 6,8 з 0,1% SLS становить понад 85% за 15 хв. • коефіцієнт подібності між дозуванням 1.5 мг та 0.75 мг в ацетатному буфері pH 4,5 з 0,1% SLS був >50.
----------------------------------	--

Директор ТОВ «Аміла Хелс Кеа»

Уповноважений представник заявника
(власника реєстраційного посвідчення)
в Україні



Н.В.Томар