

Звіт про клінічне випробування


1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	ЕДАРДІН, таблетки вкриті плівковою оболонкою, 50 мг
2. Заявник	ТОВ «ГЛЕДФАРМ ЛТД»
3. Виробник	ТОВ «КУСУМ ФАРМ», 40020, Україна, Сумська область, м. Суми, вул. Скрябіна, 54
<p>4. Проведені дослідження: <input checked="" type="checkbox"/> так <input type="checkbox"/> ні якщо ні, обґрунтувати</p> <p>Лікарський засіб, що подається на реєстрацію – ЕДАРДІН, таблетки, вкриті оболонкою, по 50 мг є генеричним препаратом. Для генериків не надаються результати власних токсикологічних та фармакологічних випробувань, або клінічних досліджень. Результати досліджень біоеквівалентності включаються у розділ 5.2.1. Модуля 5, відповідно до структури досьє у ЗТД форматі.</p> <p>При розробці лікарського засобу ЕДАРДІН (ітоприду гідрохлорид), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг, препаратом порівняння було обрано лікарський засіб ГАНАТОН® (ітоприду гідрохлорид), таблетки, вкриті оболонкою, по 50 мг фірми Abbott Laboratories GmbH. Референтний препарат вперше зареєстровано в 1995 році в Японії [Gupta, 2004].</p> <p>Лікарській засіб ЕДАРДІН, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, та референтний препарат ГАНАТОН® 50 мг, таблетки, вкриті оболонкою, містять однакову діючу речовину (ітоприду гідрохлорид) у однаковій концентрації, мають однакову лікарську форму та спосіб застосування.</p> <p>У процесі фармацевтичної розробки комбінація допоміжних речовин була підібрана таким чином, щоб фізико-хімічні та терапевтичні властивості референтного та генеричного препаратів були максимально наближеними (детальніше див. у Модулі 3 CTD Dossier), щоб досягти еквівалентності.</p> <p>Біоеквівалентність досліджуваного продукту ЕДАРДІН, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 50 мг (ітоприду гідрохлорид) та референтного лікарського засобу ГАНАТОН, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 50 мг (ітоприду гідрохлорид) була підтверджена в біоеквівалентному дослідженні: -“An open-label, balanced, randomized, two treatment, two sequence, two period, two way cross-over, single oral dose bioequivalence study of EDARDIN® (Itopride) film-coated tablets 50 mg of Kusum Pharm LLC, Ukraine and GANATON® 50 mg film-coated tablets of Abbott Laboratories GmbH in normal, healthy, adult, human subjects under fasting conditions. Study No: BE/21/426”, 2022</p> <p>Результати дослідження показали, що досліджуваний продукт EDARDIN® (Itopride) таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 50 мг був біоеквівалентним препарату порівняння GANATON® 50 мг, таблетки, вкриті оболонкою, при застосуванні натще.</p> <p>Показання до застосування препарату ЕДАРДІН таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 50 мг ідентичні референтному препарату ГАНАТОН® таблетки, вкриті оболонкою, по 50 мг.</p> <p>У відповідності до Настанови 42-7.3:2020 «Лікарські засоби. Дослідження біоеквівалентності» та Guideline on the Investigation of Bioequivalence CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev.1, Оскільки біоеквівалентність лікарських засобів була доведена у власному дослідженні, це дає можливість екстраполювати результати</p>	

доклінічних та клінічних досліджень, проведених для референтного лікарського засобу, на генеричний лікарський засіб ЕДАРДІН, що подається до реєстрації.

Додаткові дані наукової літератури щодо ефективності та профілю безпеки діючої речовини наведені у відповідних розділах досьє ЗТД досьє на лікарський засіб.

1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	“An open-label, balanced, randomized, two treatment, two sequence, two period, two way cross-over, single oral dose bioequivalence study of EDARDIN® (Itopride) film-coated tablets 50 mg of Kusum Pharm LLC, Ukraine and GANATON® 50 mg film-coated tablets of Abbott Laboratories GmbH in normal, healthy, adult, human subjects under fasting conditions. Study No: BE/21/426”, 2022.
6. Фаза клінічного випробування	Біоеквівалентність
7. Період проведення клінічного випробування	з 08 01 2022 по 23 05 2022
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	запланована: 24 + 2 фактична: 24 + 2
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	<u>Основна мета:</u> оцінити біоеквівалентність досліджуваного продукту в порівнянні з Еталонним продуктом <u>Додаткова мета:</u> оцінити безпеку та переносимість досліджуваного продукту порівняно з Еталонним продуктом
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, рандомізоване, з двома схемами лікування, з двома періодами, послідовне, із збалансованою одноразовою пероральною дозою, двостороннє перехресне дослідження біоеквівалентності натщесерце.
12. Основні критерії включення	Нормальні, здорові дорослі люди віком від 18 до 45 років (обидва включно) з індексом маси тіла (ІМТ) у діапазоні від 18,50 до 30,00 кг/м ² (обидва включно).
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Випробуваний продукт (А): EDARDIN® (Itopride) таблетки, вкриті оболонкою, 50 мг, виробник ТОВ «Кусум Фарм», Україна. Спосіб застосування – per os Доза – 50 мг одноразово Сила дії – 50 мг (1 таблетка)
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Еталонний продукт (В): GANATON® 50 мг таблетки, вкриті оболонкою, Abbott Laboratories GmbH Спосіб застосування – per os Доза – 50 мг одноразово

	Сила дії – 50 мг (1 таблетка)
15. Супутня терапія	Не застосовно
16. Критерії оцінки ефективності	Критерії біоеквівалентності: досліджуваний продукт вважався біоеквівалентним референтному продукту, якщо 90% довірчіq інтервал для співвідношення (тест/еталон) геометричних середніх найменших квадратів на основі Ln-трансформованих первинних ФК параметрів - Cmax, AUC0-t і AUC0 -inf потрапляє в допустимі межі BE від 80,00% до 125,00% для Itopride
17. Критерії оцінки безпеки	Критерії аналізу безпеки: безпеку та переносимість оцінювали з точки зору несприятливих явищ (НЯ), серйозних небажаних явищ (СНЯ), якщо такі є, або будь-яких захворювань, що вимагають прийому інших ліків під час дослідження, життєво важливі показники та лабораторні показники оцінювалися протягом всього дослідження. Побічні явища оцінювали на основі частоти, ступеня тяжкості, причинно-наслідкового зв'язку та ісходу.
18. Статистичні методи	РК параметри та їх оцінка: Наступні параметри розраховані за допомогою некомпартментної моделі Phoenix® WinNonlin® - програмне забезпечення версії 8.3.1 або новішої (Certara USA, Inc.) для ФК аналізу: - Первинні ФК параметри: Cmax, AUC0-t та AUC0-inf; - Вторинні фармакокінетичні параметри: AUC_%Extrap_obs, Tmax, t1/2, Kel, NKel, Kel_lower, Kel_upper і співвідношення AUC Статистичний аналіз: Статистичний аналіз ФК-параметрів проводиться за допомогою програмного забезпечення для статистичного аналізу - SAS® (SAS Institute Inc., США) версії 9.4 або новішої. Відповідно до двох односторонніх тестів Schuirmann на біоеквівалентність, дисперсійний аналіз виконано на природних логарифмічних (Ln)-перетворених ФК параметрах Cmax, AUC0-t і AUC0-inf для Iтоприду
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Всього у дослідження було включено 26 здорових добровольців чоловічої статі. Всі учасники азійської раси. Раса: азійська – 26 (100%) Середній вік 32,0±6,13 років Середня вага 62,95±9,16 кг Середній ІМТ 22,91±2,97 кг/м2

20. Результати ефективності	Результати дослідження показали, що досліджуваний продукт EDARDIN® (Itopride) таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 50 мг був біоеквівалентним препарату порівняння GANATON® 50 мг, таблетки, вкриті оболонкою, при застосуванні натще.
21. Результати безпеки	Під час дослідження не було зареєстровано жодних серйозних побічних явищ. Жодних побічних явищ не було зареєстровано протягом клінічного періоду (введення препарату), про одне АЕ було повідомлено під час оцінки безпеки у періоді спостереження. Загалом під час дослідження було зареєстровано 1 випадок АЕ (помірне за інтенсивністю та повністю зникло).
22. Висновок (заключення)	<p>Загальний висновок: 90% довірчі інтервали для співвідношення (тест/референс) геометричних середніх найменших квадратів на основі Ln-трансформованих первинних ФК параметрів C_{max}, AUC_{0-t} та AUC_{0-inf} були знайдені в межах допустимих меж ВЕ від 80,00% до 125,00% для Ітоприду .</p> <p>Результати дослідження показали, що досліджуваний продукт EDARDIN® (Ітоприду гідрохлорид) таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 50 мг був біоеквівалентним препарату порівняння GANATON® (Ітоприду гідрохлорид) 50 мг, таблетки, вкриті оболонкою, при застосуванні натще.</p> <p>Під час дослідження не спостерігалось жодних серйозних побічних явищ, а також побічних реакцій що не зникли - з досліджуваним, та з референтним продуктом. Досліджуваний та референтний лікарський засіб добре переносилися під час дослідження.</p>
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 <p>"ГЛІДФАРМ" (підпис) Ідентифікаційний код 20075891 Усенко О.А. (П.І.Б.)</p>

Звіт про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	ЕДАРДІН, таблетки вкриті плівковою оболонкою, 50 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
<p>2) проведені дослідження <input type="checkbox"/> так <input checked="" type="checkbox"/> ні якщо ні, обґрунтувати</p> <p>Лікарський засіб, що подається на реєстрацію – ЕДАРДІН, таблетки, вкриті оболонкою, по 50 мг є генеричним препаратом. Для генериків не надаються результати власних токсикологічних та фармакологічних випробувань, або клінічних досліджень. Результати досліджень біоеквівалентності включаються у розділ 5.2.1. Модуля 5, відповідно до структури досьє у ЗТД форматі.</p> <p>При розробці лікарського засобу ЕДАРДІН (ітоприду гідрохлорид), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг, препаратом порівняння було обрано лікарський засіб ГАНАТОН® (ітоприду гідрохлорид), таблетки, вкриті оболонкою, по 50 мг фірми Abbott Laboratories GmbH. Референтний препарат вперше зареєстровано в 1995 році в Японії [Gupta, 2004].</p> <p>Лікарській засіб ЕДАРДІН, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, та референтний препарат ГАНАТОН® 50 мг, таблетки, вкриті оболонкою, містять однакову діючу речовину (ітоприду гідрохлорид) у однаковій концентрації, мають однакову лікарську форму та спосіб застосування.</p> <p>У процесі фармацевтичної розробки комбінація допоміжних речовин була підібрана таким чином, щоб фізико-хімічні та терапевтичні властивості референтного та генеричного препаратів були максимально наближеними (детальніше див. у Модулі 3 CTD Dossier), щоб досягти еквівалентності.</p> <p>Біоеквівалентність досліджуваного продукту ЕДАРДІН, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 50 мг (ітоприду гідрохлорид) та референтного лікарського засобу ГАНАТОН, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 50 мг (ітоприду гідрохлорид) була підтверджена в біоеквівалентному дослідженні “An open-label, balanced, randomized, two treatment, two sequence, two period, two way cross-over, single oral dose bioequivalence study of EDARDIN® (Itopride) film-coated tablets 50 mg of Kusum Pharm LLC, Ukraine and GANATON® 50 mg film-coated tablets of Abbott Laboratories GmbH in normal, healthy, adult, human subjects under fasting conditions. Study No: BE/21/426”, 2022</p> <p>Результати дослідження показали, що досліджуваний продукт EDARDIN® (Itopride) таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 50 мг був біоеквівалентним препарату порівняння GANATON® 50 мг, таблетки, вкриті оболонкою, при застосуванні натще.</p> <p>Оскільки біоеквівалентність лікарських засобів була доведена у власному дослідженні, це дає можливість екстраполювати результати доклінічних та клінічних досліджень, проведених для референтного лікарського засобу, на генеричний лікарський засіб ЕДАРДІН, що подається до реєстрації.</p>	
2. Фармакологія:	не застосовно
1) первинна фармакодинаміка	не застосовно
2) вторинна фармакодинаміка	не застосовно
3) фармакологія безпеки	не застосовно
4) фармакодинамічні взаємодії	не застосовно
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	не застосовно
2) всмоктування	не застосовно

3) розподіл	не застосовно
4) метаболізм	не застосовно
5) виведення	не застосовно
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	не застосовно
7) інші фармакокінетичні дослідження	не застосовно
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	не застосовно
2) токсичність у разі повторних введень	не застосовно
3) генотоксичність: in vitro	не застосовно
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	не застосовно
4) канцерогенність: довгострокові дослідження	не застосовно
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	не застосовно
додаткові дослідження	не застосовно
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	не застосовно
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	не застосовно
ембріотоксичність	не застосовно
пренатальна і постнатальна токсичність	не застосовно
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	не застосовно
6) місцева переносимість	не застосовно
7) додаткові дослідження токсичності:	не застосовно
антигенність (утворення антитіл)	не застосовно
імунотоксичність	не застосовно
дослідження механізмів дії	не застосовно
лікарська залежність	не застосовно
токсичність метаболітів	не застосовно
токсичність домішок	не застосовно
інше	не застосовно
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	не застосовно

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	
--	--