


Звіт про доклінічні дослідження



1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	ТРОМБАПІКС, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 2,5 мг та по 5 мг				
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб згідно з пунктом 1 (підпунктом 1.3) розділу III Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460.				
2) проведені дослідження	о	так	✓	ні	якщо ні, обґрунтувати
Обґрунтування: Відповідно до вимог розділу III 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 (наказ Міністерства охорони здоров'я України від 26.08.2005 № 426 [зі змінами, чинна редакція]) та статті 10.1 Директиви 2001/83/ЄС власні доклінічні дослідження не надаються.					
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: <i>in vitro</i>	-				

<i>in vivo</i> (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	-
Представник заявника (власника реєстраційного посвідчення)	

Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	ТРОМБАПІКС, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 2,5 мг та по 5 мг
2. Заявник	Містрал Кепітал Менеджмент Лімітед, Англія
3. Виробник	<i>Виробництво готової лікарської форми, первинна та вторинна упаковка, контроль серії:</i> Сановель Іляч Санаі ве Тиджарет, А.Ш., Туреччина <i>Контроль та випуск серії:</i> Фармадокс Хелскейр Лімітед, Мальта <i>Випуск серії:</i> Адальво Лімітед, Мальта
4. Проведені дослідження:	<input checked="" type="checkbox"/> так <input type="checkbox"/> ні <input type="checkbox"/> якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб згідно з пунктом 1 (підпунктом 1.3) розділу III Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460.
5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування	Відкрите, збалансоване, рандомізоване, два курси лікування, дві послідовності, два періоди, перехресне, одноразова доза, дослідження біоеквівалентності Апіксабану, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг (Sanovel İlaç San. ve Tic. A.Ş, Туреччина) та ELIQUIS (апіксабан), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг (Bristol-Myers Squibb/Pfizer) у здорових дорослих добровольців натщесерце. AZBE032107
6. Фаза клінічного випробування	I фаза
7. Період проведення клінічного випробування	Період 1: 08.01.2022 р. Період 2: 10.01.2022 р.
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	Заплановано: 28 Проаналізовано та включено в статистичну обробку: 28
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Оцінити біоеквівалентність між досліджуваним та референтним препаратом
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, збалансоване, рандомізоване, два курси лікування, дві послідовності, два періоди, одноразова доза, перехресне

	дослідження біоеквівалентності
12. Основні критерії включення	Здорові чоловіки та/або невагітні жінки, які не годують грудьми, добровольці віком від 18 до 45 років (обидва роки включно) з ІМТ 18,50–29,99 кг/м ² і вагою > 50 кг, які були визнані здоровими за даними історії хвороби, включаючи життєво важливі показники та загальноклінічний огляд.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Апіксабан, таблетки, вкриті оболонкою, по 5 мг. Перорально.
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	ELIQUIS 5 mg film coated tablets Перорально.
15. Супутня терапія	-
16. Критерії оцінки ефективності	<i>Критерії біоеквівалентності:</i> 90% довірчий інтервал (ДІ) для співвідношення (тест/референс) середніх найменших квадратичних значень Ln-перетворених фармакокінетичних параметрів (C_{max} і AUC_{0-t}) повинен знаходитися в межах від 80,00% до 125,00%.
17. Критерії оцінки безпеки	<ul style="list-style-type: none"> • Побічні реакції (ПР), • клінічні огляди, оцінка життєво важливих показників, 12-канальна електрокардіограма (ЕКГ), клінічні лабораторні параметри (наприклад, гематологія, біохімія, аналіз сечі та серологічний тест) та моніторинг самопочуття суб'єктів, симптоми та ознаки.
18. Статистичні методи	<p><i>Параметри для оцінювання:</i> Фармакокінетичні параметри: C_{max}, AUC_{0-t}, $AUC_{0-\infty}$, T_{max}, $t_{1/2}$, K_{el} і $AUC\%_{Extrap_Obs}$ ANOVA, включаючи послідовність, суб'єктів, вкладених у послідовність, період і лікування, проводили на Ln-трансформованих даних для C_{max} і AUC_{0-t}. Фармакокінетичний аналіз проводили за допомогою програмного забезпечення Phoenix® WinNonlin® версії 8.3. 90% довірчі інтервали (ДІ) співвідношень тест/референс середніх геометричних значень для C_{max} і AUC_{0-t} були розраховані на основі середніх найменших квадратів (LSMEANS) і оцінки ANOVA. Весь статистичний аналіз проводили за допомогою PROC GLM SAS® версії 9.4.</p>
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Суб'єкти чоловічої статі, віком від 20 до 44 років, азійської раси

20. Результати ефективності	90% довірчий інтервал C_{max} і AUC_{0-t} для апіксабану становив 97,65%-112,70% і 99,67%-110,38%, відповідно, перебував у прийнятних межах від 80,00% до 125,00%. Таким чином, було встановлено біоеквівалентність між досліджуваним і референтним продуктами.
21. Результати безпеки	Протягом усього дослідження оцінювали самопочуття всіх суб'єктів. Жодних побічних реакцій після введення досліджуваного та референтного продуктів не повідомлялося. Під час проведення цього дослідження не повідомлялося про жодні серйозні побічні реакції. Таким чином, можна вважати, що як досліджуваний, так і референтний продукти відносно добре переносилися вибраною досліджуваною популяцією при вибраних дозуваннях.
22. Висновок (заклучення)	У даному дослідженні була продемонстрована біоеквівалентність між досліджуваним препаратом Апіксабан, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг (Sanovel İlaç San. ve Tic. A.Ş, Туреччина) та референтним препаратом ELIQUIS (апіксабан), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг (Bristol-Myers Squibb/Pfizer) у здорових дорослих добровольців натщесерце.
Представник заявника (власника реєстраційного посвідчення)	  <p>(підпис) Турівська М.М.</p>