

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 доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	РАННОВА Ранолазин таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг або 750 мг.
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Ранолазин, таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою  (реєстрація генеричного лікарського засобу)
2) проведені дослідження	<input type="checkbox"/> так <input checked="" type="checkbox"/> ні      якщо ні, обґрунтувати  Заявник не проводив фармакологічних та токсикологічних досліджень для препарату РАННОВА, таблеток пролонгованої дії. РАННОВА був розроблений як генеричний лікарський засіб, референтний до оригінального препарату Ranexa®, 500 mg and 750 mg prolonged-release tablets.  SmPC препарату Ranexa® була взята за основу для SmPC препарату РАННОВА, і між ними немає відмінностей у показаннях, протипоказаннях, попередженнях та запобіжних заходах.
2. Фармакологія:	
1) первинна фармакодинаміка	Робиться посилання на SmPC, яка надається в досьє на державну реєстрацію.
2) вторинна фармакодинаміка	Робиться посилання на SmPC, яка надається в досьє на державну реєстрацію.

3) фармакологія безпеки	Робиться посилання на SmPC, яка надається в досьє на державну реєстрацію.
4) фармакодинамічні взаємодії	Робиться посилання на SmPC, яка надається в досьє на державну реєстрацію.
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	Робиться посилання на SmPC, яка надається в досьє на державну реєстрацію.
2) всмоктування	Робиться посилання на SmPC, яка надається в досьє на державну реєстрацію.
3) розподіл	Робиться посилання на SmPC, яка надається в досьє на державну реєстрацію.
4) метаболізм	Робиться посилання на SmPC, яка надається в досьє на державну реєстрацію.
5) виведення	Робиться посилання на SmPC, яка надається в досьє на державну реєстрацію.
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Робиться посилання на SmPC, яка надається в досьє на державну реєстрацію.
7) інші фармакокінетичні дослідження	Робиться посилання на SmPC, яка надається в досьє на державну реєстрацію.
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	Робиться посилання на SmPC, яка надається в досьє на державну реєстрацію.
2) токсичність у разі повторних введень	Робиться посилання на SmPC, яка надається в досьє на державну реєстрацію.
3) генотоксичність: in vitro	Робиться посилання на SmPC, яка надається в досьє на державну реєстрацію.
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	Робиться посилання на SmPC, яка надається в досьє на державну реєстрацію.

4) канцерогенність:	
довгострокові дослідження	Робиться посилання на SmPC, яка надається в досьє на державну реєстрацію.
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	Робиться посилання на SmPC, яка надається в досьє на державну реєстрацію.
додаткові дослідження	Робиться посилання на SmPC, яка надається в досьє на державну реєстрацію.
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	Робиться посилання на SmPC, яка надається в досьє на державну реєстрацію.
ембріотоксичність	Робиться посилання на SmPC, яка надається в досьє на державну реєстрацію.
пренатальна і постнатальна токсичність	Робиться посилання на SmPC, яка надається в досьє на державну реєстрацію.
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	Робиться посилання на SmPC, яка надається в досьє на державну реєстрацію.
6) місцева переносимість	Робиться посилання на SmPC, яка надається в досьє на державну реєстрацію.
7) додаткові дослідження токсичності:	
антигенність (утворення антитіл)	Робиться посилання на SmPC, яка надається в досьє на державну реєстрацію.
імунотоксичність	Робиться посилання на SmPC, яка надається в досьє на державну реєстрацію.
дослідження механізмів дії	Робиться посилання на SmPC, яка надається в досьє на державну реєстрацію.

лікарська залежність	Робиться посилання на SmPC, яка надається в досьє на державну реєстрацію.
токсичність метаболітів	Робиться посилання на SmPC, яка надається в досьє на державну реєстрацію.
токсичність домішок	Робиться посилання на SmPC, яка надається в досьє на державну реєстрацію.
інше	Робиться посилання на SmPC, яка надається в досьє на державну реєстрацію.
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	Робиться посилання на SmPC, яка надається в досьє на державну реєстрацію.

Заявник (власник  
реєстраційного посвідчення) /



*Ольга Валеріївна Ревтова*

(підпис)

(П. І. Б.)

Додаток 30  
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 клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	РАННОВА Ранолазин, таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг або 750 мг
2. Заявник	СТАДА Арцнайміттель АГ, Німеччина (STADA Arzneimittel AG, Germany)
3. Виробник	Адамед Фарма С.А. (Adamed Pharma S.A.) / СТАДА Арцнайміттель АГ, Німеччина (STADA Arzneimittel AG, Germany)
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	Ранолазин, таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою (реєстрація генеричного лікарського засобу)
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Рандомізоване, відкрите, з однократним введенням дози, двома періодами, перехресне, основне порівняльне дослідження біоеквівалентності лікарських засобів ранолазин таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою, по 750 мг (Адамед Фарма С.А.) та Ранекса <sup>®</sup> (Ranexa <sup>®</sup> ) таблетки пролонгованої дії по 750 мг (Менаріні Інтернешонал Оперейшонс Люксембург С.А.) у

	<p>здорових чоловіків та жінок після вживання їжі.</p> <p>Код дослідження: RAN-BIO-04-18</p>
6. Фаза клінічного випробування	<p>Фаза I.</p> <p>Дослідження біоеквівалентності після вживання їжі.</p>
7. Період проведення клінічного випробування	з 22 травня 2018 р. по 13 липня 2018 р.
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Чеська Республіка
9. Кількість досліджуваних	запланована: 60 фактична: 58
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	<p>Оцінити фармакокінетичні властивості та порівняти біодоступність досліджуваного лікарського засобу (ранолазин таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою, по 750 мг) з референтним лікарським засобом (Ранекса<sup>®</sup> (Ranexa<sup>®</sup>) таблетки пролонгованої дії по 750 мг) у здорових добровольців чоловічої та жіночої статі після вживання їжі та оцінити біоеквівалентність цих лікарських засобів.</p> <p>Оцінити безпеку досліджуваного лікарського засобу та референтного лікарського засобу у здорових добровольцях чоловічої та жіночої статі в дослідженні біоеквівалентності після вживання їжі.</p>
11. Дизайн клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності після вживання їжі у здорових добровольців чоловічої та жіночої статі - одноцентрове, рандомізоване, перехресне дослідження двох лікарських засобів, з однократним введенням дози, двома періодами та двома послідовностями, відкрите, з маскуванням даних для співробітників лабораторії.

	Дослідження включало два періоди введення лікарських засобів, розділенні періодом відмивання тривалістю 12 днів.
12. Основні критерії включення	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Здорові чоловіки, здорові жінки, які не вагітні та не годують грудьми, віком <math>\geq 18</math> та <math>\leq 55</math> років (на день підписання форми інформованої згоди), європеїдної раси.</li> <li>2. Не палить або покинув палити принаймні за 6 місяців до першої дози.</li> <li>3. Індекс маси тіла (ІМТ) <math>\geq 18,5</math> та <math>\leq 30,0</math> кг/м<sup>2</sup> (на день скринінгу).</li> <li>4. Суб'єкт доступний протягом всього дослідження та надав свою письмову інформовану згоду.</li> <li>5. Результати фізикального обстеження без суттєвих відхилень у день скринінгу.</li> <li>6. Показники життєво важливих функцій та ЕКГ без істотних відхилень на день скринінгу.</li> <li>7. Результати лабораторного скринінгу в межах норми або мають несуттєві відхилення за оцінкою дослідника.</li> <li>8. Згода з використанням заходів контрацепції протягом усього дослідження як жінками, так і чоловіками.</li> <li>9. Чеське громадянство.</li> </ol>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>Ранолазин таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою, по 750 мг.</p> <p>Пероральний прийом однієї таблетки (одна доза).</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p>Ранекса<sup>®</sup> (Ranexa<sup>®</sup>) таблетки пролонгованої дії по 750 мг.</p> <p>Пероральний прийом однієї таблетки (одна доза).</p>
15. Супутня терапія	Під час дослідження не дозволялося проведення будь-якої супутньої медикаментозної терапії, за винятком лікування побічних явищ. Прийом будь-яких супутніх ліків оцінювався дослідником у кожному конкретному випадку. Прийом усіх супутніх ліків підлягав документуванню.

<p>16. Критерії оцінки ефективності</p>	<p>Основними фармакокінетичними параметрами для оцінки біоеквівалентності досліджуваного і референтного лікарських засобів були <math>AUC_{(0-t)}</math>, <math>AUC_{(0-\infty)}</math> і <math>C_{max}</math>.</p> <p>Для цих параметрів 90% довірчий інтервал для співвідношення середніх геометричних досліджуваного та референтного лікарських засобів мав бути в діапазоні прийнятності від 80,00% до 125,00%.</p>
<p>17. Критерії оцінки безпеки</p>	<p>Для оцінки безпеки використовували аналіз побічних явищ, клінічно значущих відхилень результатів клінічних лабораторних тестів (аналіз крові, біохімічний аналіз крові, аналіз сечі), даних фізикального обстеження, параметрів ЕКГ та показників життєво важливих функцій (артеріальний тиск, частота серцевих скорочень і температура тіла).</p>
<p>18. Статистичні методи</p>	<p>Фармакокінетичні параметри <math>AUC_{(0-t)}</math>, <math>AUC_{(0-\infty)}</math> і <math>C_{max}</math>, після логарифмічного перетворення, аналізували з використанням моделі ANOVA (Analysis of Variance - дисперсійний аналіз).</p> <p>Для цих параметрів визначали співвідношення середніх геометричних (досліджуваний / референтний засіб) і 90% довірчі інтервали для співвідношення середніх геометричних (методом найменших квадратів у моделі ANOVA після логарифмічного перетворення даних) і порівнювали зі стандартним для досліджень біоеквівалентності діапазоном прийнятності 80,00–125,00%.</p>
<p>19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)</p>	<p>Стать: чоловіків – 32, жінок – 28.  Вік (середнє значення ± стандартне відхилення): <math>35,5 \pm 10,9</math> року.  Зріст (середнє значення ± стандартне відхилення): <math>172,7 \pm 9,7</math> см.  Маса тіла (середнє значення ± стандартне відхилення): <math>73,5 \pm 11,6</math> кг.  Індекс маси тіла (середнє значення ± стандартне відхилення): <math>24,6 \pm 2,6</math> кг/м<sup>2</sup>.</p>

<p>20. Результати ефективності</p>	<p>90% довірчі інтервали для співвідношення середніх геометричних (досліджуваний / референтний засіб) для параметрів <math>AUC_{(0-t)}</math>, <math>AUC_{(0-\infty)}</math> і <math>C_{max}</math> знаходилися в діапазоні прийнятності від 80,00% до 125,00%.</p> <p>За цими результатами можна зробити висновок про зіставні швидкість та ступінь абсорбції досліджуваного та референтного препарату та їх біоеквівалентність.</p>
<p>21. Результати безпеки</p>	<p>Загалом, у семи (7) учасників спостерігали 3 легкі та 4 помірні несерйозні побічні явища (ПЯ), які розцінили як такі, що були пов'язані із пероральним прийомом лікарських засобів у дослідження.</p> <p>Із прийомом досліджуваного препарату вважалися пов'язаними: 1 легке ПЯ (головний біль) та 1 помірне ПЯ (головний біль).</p> <p>Із прийомом референтного препарату вважалися пов'язаними: 2 легкі ПЯ (головний біль) та 3 помірні ПЯ (головний біль).</p> <p>Головний біль був єдиним зареєстрованим ПЯ (у 7 (12%) учасників).</p> <p>Смертельних випадків або інших серйозних ПЯ не було.</p> <p>Одне (1) ПЯ (головний біль) розцінили як не пов'язане із застосуванням препарату, оскільки воно виникло до його прийому.</p> <p>Обидва досліджувані препарати добре переносилися, не мали тяжких побічних ефектів та суттєво не відрізнялися за профілями безпеки.</p>
<p>22. Висновок (заклучення)</p>	<p>У дослідженні доведена біоеквівалентність досліджуваного лікарського засобу (ранолазин таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою, по 750 мг) та референтного препарату (Ранекса<sup>®</sup> (Ranexa<sup>®</sup>) таблетки пролонгованої дії по 750 мг) після вживання їжі.</p>

	У дослідженні не виявлено значущих відмінностей щодо безпеки між досліджуваним та референтним лікарськими засобами.
--	---

Заявник (власник реєстраційного посвідчення) /



*Ревтова Олена*  
\_\_\_\_\_  
(підпис) *Вадимівна*  
\_\_\_\_\_  
(П. І. Б.)

Додаток 30  
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 клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	РАННОВА Ранолазин таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг або 750 мг.
2. Заявник	СТАДА Арцнайміттель АГ (STADA Arzneimittel AG)
3. Виробник	Адамед Фарма С.А. (Adamed Pharma S.A.) / СТАДА Арцнайміттель АГ, Німеччина (STADA Arzneimittel AG, Germany)
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	Ранолазин, таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою (реєстрація генеричного лікарського засобу)
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Рандомізоване, відкрите, з однократним введенням дози, двома періодами, перехресне дослідження біоеквівалентності лікарських засобів ранолазин таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою, по 750 мг (Адамед Фарма С.А.) та Ранекса <sup>®</sup> (Ranexa <sup>®</sup> ) таблетки пролонгованої дії по 750 мг (Менаріні Інтернешонал Оперейшонс Люксембург С.А.) у здорових чоловіків та жінок в умовах натще.

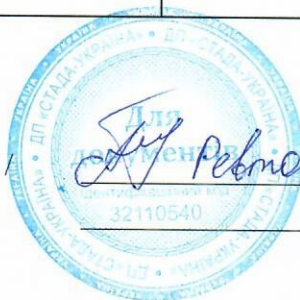
	Код дослідження: RAN-BIO-05-18
6. Фаза клінічного випробування	Фаза I. Дослідження біоеквівалентності в умовах натще.
7. Період проведення клінічного випробування	з 16 жовтня 2018 р. по 26 листопада 2018 р.
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Чеська Республіка
9. Кількість досліджуваних	запланована: 52 фактична: 52
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Оцінити фармакокінетичні властивості та порівняти біодоступність досліджуваного лікарського засобу (ранолазин таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою, по 750 мг) з референтним лікарським засобом (Ранекса <sup>®</sup> (Ranexa <sup>®</sup> ) таблетки пролонгованої дії по 750 мг) у здорових чоловіків та жінок в умовах натще та оцінити біоеквівалентність цих лікарських засобів.  Для оцінки безпеки була передбачена реєстрація побічних явищ та клінічно значущих відхилень результатів клінічних лабораторних тестів, даних фізикального обстеження та показників життєво важливих функцій.
11. Дизайн клінічного випробування	Рандомізоване, відкрите, з однократним введенням дози, двома періодами, перехресне дослідження біоеквівалентності у здорових дорослих чоловіків та жінок в умовах натще.
12. Основні критерії включення	1. Здорові чоловіки, здорові жінки, які не вагітні та не годують грудьми, віком 18-55 років включно (на день підписання форми інформованої згоди), європеоїдної раси. 2. Не палить або покинув палити принаймні за 6 місяців до першої дози. 3. Індекс маси тіла (ІМТ) 18,5-30,0 кг/м <sup>2</sup> включно (на день скринінгу).

	<p>4. Суб'єкт доступний протягом всього дослідження та надав свою письмову інформовану згоду.</p> <p>5. Результати фізикального обстеження без суттєвих відхилень у день скринінгу.</p> <p>6. Показники життєво важливих функцій та ЕКГ без істотних відхилень на день скринінгу.</p> <p>7. Результати лабораторного скринінгу в межах норми або мають несуттєві відхилення за оцінкою дослідника.</p> <p>8. Згода з використанням заходів контрацепції протягом усього дослідження як жінками, так і чоловіками.</p> <p>9. Чеське громадянство.</p>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>Ранолазин таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою, по 750 мг.</p> <p>Пероральний прийом однієї таблетки пролонгованої дії, вкритої плівковою оболонкою.</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p>Ранекса® (Ranexa®) таблетки пролонгованої дії по 750 мг.</p> <p>Пероральний прийом однієї таблетки пролонгованої дії.</p>
15. Супутня терапія	<p>Якщо добровольцю потрібно було приймати супутні ліки під час дослідження, слід було запитати відповідального дослідника. Якщо під час дослідження приймалися або мали прийматися ліки, які не були предметом дослідження, дослідник вирішував, продовжувати чи виключати суб'єкта з дослідження, виходячи з часу введення препарату та його фармакологічних та фармакокінетичних властивостей.</p>
16. Критерії оцінки ефективності	<p>Для оцінки біоеквівалентності досліджуваного і референтного лікарських засобів в якості основних фармакокінетичних параметрів для аналізу використовували <math>AUC_{(0-t)}</math>, <math>AUC_{(0-\infty)}</math> і <math>C_{max}</math>.</p> <p>Для цих параметрів 90% довірчий інтервал для співвідношення середніх геометричних,</p>

	визначених методом найменших квадратів, досліджуваного та референтного лікарських засобів мав бути в діапазоні прийнятності від 80,00% до 125,00%.
17. Критерії оцінки безпеки	Для оцінки безпеки використовували аналіз побічних явищ, клінічно значущих відхилень результатів клінічних лабораторних тестів (аналіз крові, біохімічний аналіз крові, аналіз сечі), даних фізикального обстеження, параметрів ЕКГ та показників життєво важливих функцій (артеріальний тиск, частота серцевих скорочень і температура тіла).
18. Статистичні методи	<p>Основними величинами для статистичного аналізу були фармакокінетичні параметри <math>AUC(0-t)</math>, <math>AUC(0-\infty)</math> і <math>C_{max}</math> після логарифмічного перетворення.</p> <p>Аналіз проводили з використанням моделі ANOVA (Analysis of Variance - дисперсійний аналіз).</p> <p>Розраховані 90% довірчі інтервали для співвідношення середніх геометричних (досліджуваній / референтний засіб) для <math>AUC(0-t)</math>, <math>AUC(0-\infty)</math> і <math>C_{max}</math> порівнювали з діапазоном прийнятності 80,00–125,00%.</p>
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	<p>Стать: чоловіків – 20, жінок – 32.</p> <p>Вік (середнє значення <math>\pm</math> стандартне відхилення): <math>36,8 \pm 10,9</math> року.</p> <p>Зріст (середнє значення <math>\pm</math> стандартне відхилення): <math>173,4 \pm 9,4</math> см.</p> <p>Маса тіла (середнє значення <math>\pm</math> стандартне відхилення): <math>73,6 \pm 8,8</math> кг.</p> <p>Індекс маси тіла (середнє значення <math>\pm</math> стандартне відхилення): <math>24,5 \pm 2,6</math> кг/м<sup>2</sup>.</p>
20. Результати ефективності	<p>90% довірчі інтервали для співвідношення середніх геометричних (досліджуваній / референтний засіб) для параметрів <math>AUC_{(0-t)}</math> і <math>AUC_{(0-\infty)}</math> знаходилися в діапазоні прийнятності від 80,00% до 125,00%.</p> <p>90% довірчий інтервал для співвідношення середніх геометричних (досліджуваній /</p>

	референтний засіб) для параметру $C_{max}$ знаходився поза межами діапазону прийнятності від 80,00% до 125,00%.
21. Результати безпеки	Загалом, у дев'яти (9) учасників спостерігали 12 помірних побічних явищ (ПЯ). Чотири (4) помірні ПЯ (епізоди головного болю) були розцінені як такі, що були пов'язані із пероральним прийомом досліджуваного лікарського засобу (ранолазин таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою, по 750 мг). Шість (6) помірних ПЯ (епізоди головного болю) були розцінені як такі, що були пов'язані із пероральним прийомом референтного лікарського засобу (Ранекса® (Ranexa®) таблетки пролонгованої дії по 750 мг). Серйозних ПЯ зареєстровано не було.
22. Висновок (заключення)	Біоеквівалентність досліджуваного лікарського засобу (ранолазин таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою, по 750 мг) та референтного препарату (Ранекса® (Ranexa®) таблетки пролонгованої дії по 750 мг) не була продемонстрована в цьому дослідженні у здорових чоловіків та жінок в умовах натще.

Заявник (власник  
реєстраційного посвідчення)



*Л. Ревнова Олена Владиславівна*

(підпис)

(П. І. Б.)

Додаток 30  
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 клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	РАННОВА Ранолазин, таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг або 750 мг
2. Заявник	СТАДА Арцнайміттель АГ, Німеччина (STADA Arzneimittel AG, Germany)
3. Виробник	Адамед Фарма С.А. (Adamed Pharma S.A.) / СТАДА Арцнайміттель АГ, Німеччина (STADA Arzneimittel AG, Germany)
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	Ранолазин, таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою (реєстрація генеричного лікарського засобу)
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Рандомізоване, відкрите, з багатократним введенням дози, двома періодами, перехресне дослідження біоеквівалентності лікарських засобів ранолазин таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою, по 750 мг (Адамед Фарма С.А.) та Ранекса <sup>®</sup> (Ranexa <sup>®</sup> ) таблетки пролонгованої дії по 750 мг (Менаріні Інтернешонал Оперейшонс Люксембург С.А.) у

	<p>здорових добровольців чоловічої та жіночої статі в умовах натще.</p> <p>Код дослідження: RAN-BIO-06-18</p>
6. Фаза клінічного випробування	<p>Фаза I.</p> <p>Дослідження біоеквівалентності (в стаціонарному стані) в умовах натще.</p>
7. Період проведення клінічного випробування	з 25 березня 2018 р. по 27 травня 2018 р.
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Чеська Республіка
9. Кількість досліджуваних	<p>запланована: 60</p> <p>фактична: 57</p>
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	<p>Основною метою дослідження було порівняти біодоступність ранолазину в стаціонарному стані (при досягненні стабільної концентрації) після багатократного прийому досліджуваного і референтного лікарських засобів (загалом 9 таблеток у кожен період; одна таблетка кожні 12 годин) здоровими добровольцями чоловічої та жіночої статі в умовах натще.</p> <p>Вторинною ціллю було оцінити безпеку та переносимість ранолазину після багаторазового прийому (загалом 9 таблеток у кожен період; одна таблетка кожні 12 годин) здоровими добровольцями чоловічої та жіночої статі в умовах натще.</p>
11. Дизайн клінічного випробування	<p>Рандомізоване, відкрите, з маскуванням даних для співробітників лабораторії, з багатократним введенням дози, двома періодами, перехресне дослідження біоеквівалентності у здорових добровольців чоловічої та жіночої статі в умовах натще.</p> <p>Дослідження біоеквівалентності в стаціонарному стані (досягнення стабільної концентрації при введенні лікарського препарату).</p>

<p>12. Основні критерії включення</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Здорові чоловіки, здорові жінки, які не вагітні та не годують грудьми, віком 18-55 років включно (на день підписання форми інформованої згоди), європеоїдної раси.</li> <li>2. Не палить або покинув палити принаймні за 6 місяців до першої дози.</li> <li>3. Індекс маси тіла (ІМТ) 18,5-30,0 кг/м<sup>2</sup> включно (на день скринінгу) та маса тіла <math>\geq 60</math> кг (на день скринінгу).</li> <li>4. Суб'єкт доступний протягом всього дослідження та надав свою письмову інформовану згоду.</li> <li>5. Результати фізикального обстеження без суттєвих відхилень у день скринінгу.</li> <li>6. Показники життєво важливих функцій та ЕКГ без істотних відхилень на день скринінгу.</li> <li>7. Результати лабораторного скринінгу в межах норми або мають несуттєві відхилення за оцінкою дослідника.</li> <li>8. Згода з використанням заходів контрацепції протягом усього дослідження як жінками, так і чоловіками.</li> <li>9. Чеське громадянство.</li> </ol>
<p>13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії</p>	<p>Ранолазин таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою, по 750 мг.</p> <p>Пероральний прийом дев'яти (9) таблеток пролонгованої дії, вкритих плівковою оболонкою.</p>
<p>14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії</p>	<p>Ранекса<sup>®</sup> (Ranexa<sup>®</sup>) таблетки пролонгованої дії по 750 мг.</p> <p>Пероральний прийом дев'яти (9) таблеток пролонгованої дії.</p>
<p>15. Супутня терапія</p>	<p>Згідно з протоколом дослідження, прийом будь-яких ліків, що відпускаються за рецептом, слід було припинити за 28 днів до прийому першої дози препарату у дослідженні. Прийом безрецептурних лікарських засобів, вітамінів, дієтичних добавок та лікарських засобів рослинного походження не дозволявся протягом 14 днів до прийому першого препарату у дослідженні, а також під час</p>

	<p>дослідження. Прийом гормональних контрацептивів або замінників дозволявся, якщо їх доза суттєво не змінювалася принаймні протягом 3 місяців до прийому першого препарату у дослідженні, а також протягом дослідження. Застосування системних препаратів, які порушують метаболізм у печінці, та органо-токсичних препаратів було заборонено протягом 90 днів до прийому першого препарату у дослідженні (будь-який препарат із відомими токсичними ефектами щодо основних органів і систем - наприклад, хлорамфенікол, що може спричинити пригнічення кісткового мозку).</p>
<p>16. Критерії оцінки ефективності</p>	<p>Для оцінки біоеквівалентності досліджуваного і референтного лікарських засобів використовували фармакокінетичні параметри <math>AUC(0-\tau)_{ss}</math>, <math>C_{max,ss}</math> і <math>C_{t,ss}</math> (де <math>ss</math> (steady state) – стаціонарний стан).</p> <p>Для цих параметрів 90% довірчий інтервал для співвідношення середніх геометричних, визначених методом найменших квадратів, досліджуваного та референтного лікарських засобів мав бути в діапазоні прийнятності від 80,00% до 125,00%.</p>
<p>17. Критерії оцінки безпеки</p>	<p>Для оцінки безпеки використовували аналіз побічних явищ, клінічно значущих відхилень результатів клінічних лабораторних тестів (аналіз крові, біохімічний аналіз крові, аналіз сечі), даних фізикального обстеження, параметрів ЕКГ та показників життєво важливих функцій (артеріальний тиск, частота серцевих скорочень і температура тіла).</p>
<p>18. Статистичні методи</p>	<p>Основними величинами для статистичного аналізу були фармакокінетичні параметри <math>AUC(0-\tau)_{ss}</math>, <math>C_{max,ss}</math> і <math>C_{t,ss}</math> після логарифмічного перетворення.</p> <p>Аналіз проводили с використанням моделі ANOVA (Analysis of Variance - дисперсійний аналіз).</p>

	<p>Розраховані 90% довірчі інтервали для співвідношення середніх геометричних, визначених методом найменших квадратів, досліджуваного та референтного лікарських засобів для AUC(0-τ)<sub>ss</sub>, C<sub>max,ss</sub> і C<sub>t,ss</sub> порівнювали з діапазоном прийнятності 80,00–125,00%.</p>
<p>19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)</p>	<p>Стать: чоловіків – 35, жінок – 25.  Вік (середнє значення ± стандартне відхилення): 38,6 ± 9,1 року.  Зріст (середнє значення ± стандартне відхилення): 176,0 ± 9,0 см.  Маса тіла (середнє значення ± стандартне відхилення): 76,5 ± 9,9 кг.  Індекс маси тіла (середнє значення ± стандартне відхилення): 24,6 ± 2,6 кг/м<sup>2</sup>.</p>
<p>20. Результати ефективності</p>	<p>Розраховані 90% довірчі інтервали для співвідношення середніх геометричних, визначених методом найменших квадратів, досліджуваного та референтного лікарських засобів для AUC(0-τ)<sub>ss</sub>, C<sub>max,ss</sub> і C<sub>t,ss</sub> знаходилися в діапазоні прийнятності 80,00–125,00%.</p>
<p>21. Результати безпеки</p>	<p>У десяти (10) учасників відзначили загалом десять (10) помірних побічних явищ (ПЯ) і два (2) легких ПЯ. В цілому, п'ять (5) помірних ПЯ (усі – епізоди головного болю) були розцінені як такі, що пов'язані з пероральним прийомом досліджуваного лікарського засобу (ранолазин таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою, по 750 мг). Чотири (4) помірні ПЯ та одне (1) легке ПЯ (епізоди головного болю) були розцінені як такі, що пов'язані з пероральним прийомом референтного препарату (Ранекса<sup>®</sup> (Ranexa<sup>®</sup>) таблетки пролонгованої дії по 750 мг).</p> <p>Серйозних ПЯ зареєстровано не було.</p>
<p>22. Висновок (заклучення)</p>	<p>У цьому дослідженні доведена біоеквівалентність досліджуваного лікарського засобу (ранолазин таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою, по 750 мг,</p>

	Адамед Фарма С.А.) та референтного препарату (Ранекса® (Rapexa®) таблетки пролонгованої дії по 750 мг, Менаріні Інтернешонал Оперейшонс Люксембург С.А.) у здорових добровольців чоловічої та жіночої статі в умовах натще.
--	---

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)



*Олена Варшавська*

(підпис)

(П. І. Б.)

Додаток 30  
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 клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	РАННОВА Ранолазин таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг або 750 мг
2. Заявник	СТАДА Арцнайміттель АГ, Німеччина (STADA Arzneimittel AG, Germany)
3. Виробник	Адамед Фарма С.А. (Adamed Pharma S.A.) / СТАДА Арцнайміттель АГ, Німеччина (STADA Arzneimittel AG, Germany)
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	Ранолазин, таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою (реєстрація генеричного лікарського засобу)
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Рандомізоване, відкрите, з однократним введенням дози, двома періодами, перехресне дослідження біоеквівалентності лікарських засобів ранолазин таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою, по 375 мг (Адамед Фарма С.А.) та Ранекса <sup>®</sup> (Ranexa <sup>®</sup> ) таблетки пролонгованої дії по 375 мг (Менаріні Інтернешонал Оперейшонс Люксембург С.А.) у здорових чоловіків та жінок в умовах натще.

	Код дослідження: RAN-BIO-07-19
6. Фаза клінічного випробування	Фаза I. Дослідження біоеквівалентності в умовах натще.
7. Період проведення клінічного випробування	з 6 лютого 2020 р. по 26 березня 2020 р.
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Чеська Республіка
9. Кількість досліджуваних	запланована: 60 фактична: 57
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Основною метою дослідження було оцінити фармакокінетичні властивості та порівняти біодоступність досліджуваного лікарського засобу з референтним препаратом у здорових добровольців в умовах натще.  Для оцінки безпеки була передбачена реєстрація побічних явищ та клінічно значущих відхилень результатів клінічних лабораторних тестів, даних фізикального обстеження та показників життєво важливих функцій.
11. Дизайн клінічного випробування	Рандомізоване, відкрите, з однократним введенням дози, двома періодами, перехресне дослідження біоеквівалентності у здорових дорослих добровольців чоловічої та жіночої статі в умовах натще.
12. Основні критерії включення	1. Здорові чоловіки, здорові жінки, які не вагітні та не годують грудьми, віком 18-55 років включно (на день підписання форми інформованої згоди), європеїдної раси. 2. Не палить або покинув палити принаймні за 6 місяців до першої дози. 3. Індекс маси тіла (ІМТ) 18,5-30,0 кг/м <sup>2</sup> включно (на день скринінгу) та маса тіла $\geq 60$ кг (на день скринінгу). 4. Суб'єкт доступний протягом всього дослідження та надав свою письмову інформовану згоду.

	<p>5. Результати фізикального обстеження без суттєвих відхилень у день скринінгу.</p> <p>6. Показники життєво важливих функцій та ЕКГ без істотних відхилень на день скринінгу.</p> <p>7. Результати лабораторного скринінгу в межах норми або мають несуттєві відхилення за оцінкою дослідника.</p> <p>8. Згода з використанням заходів контрацепції протягом усього дослідження як жінками з репродуктивним потенціалом, так і чоловіками.</p> <p>9. Чеське громадянство.</p>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>Ранолазин таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою, по 375 мг.</p> <p>Пероральний прийом однієї таблетки пролонгованої дії, вкритої плівковою оболонкою.</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p>Ранекса® (Ranexa®) таблетки пролонгованої дії по 375 мг.</p> <p>Пероральний прийом однієї таблетки пролонгованої дії.</p>
15. Супутня терапія	<p>Під час дослідження не дозволялося проведення будь-якої супутньої медикаментозної терапії (окрім гормональної контрацептивної у жінок), за винятком лікування побічних явищ. Прийом будь-яких супутніх ліків оцінювався дослідником у кожному конкретному випадку. Прийом усіх супутніх ліків підлягав документуванню.</p>
16. Критерії оцінки ефективності	<p>Для оцінки біоеквівалентності досліджуваного і референтного лікарських засобів в якості основних фармакокінетичних параметрів для аналізу використовували <math>AUC_{(0-t)}</math>, <math>AUC_{(0-\infty)}</math> і <math>C_{max}</math>.</p> <p>Для цих параметрів 90% довірчий інтервал для співвідношення середніх геометричних, визначених методом найменших квадратів, досліджуваного та референтного лікарських засобів мав бути в діапазоні прийнятності від 80,00% до 125,00%.</p>

17. Критерії оцінки безпеки	<p>Безпеку оцінювали на підставі реєстрація та аналізу побічних явищ та клінічно значущих відхилень результатів клінічних лабораторних тестів, даних фізикального обстеження та показників життєво важливих функцій.</p>
18. Статистичні методи	<p>Основними величинами для статистичного аналізу були фармакокінетичні параметри AUC(0-t), AUC(0-∞) і C<sub>max</sub> після логарифмічного перетворення.</p> <p>Аналіз проводили с використанням моделі ANOVA (Analysis of Variance - дисперсійний аналіз).</p> <p>Розраховані 90% довірчі інтервали для співвідношення середніх геометричних (досліджуваній / референтний засіб) для AUC(0-t), AUC(0-∞) і C<sub>max</sub> порівнювали з діапазоном прийнятності 80,00–125,00%.</p>
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	<p>Стать: чоловіків – 30, жінок – 30.</p> <p>Вік (середнє значення ± стандартне відхилення): 35,8 ± 10,3 року.</p> <p>Зріст (середнє значення ± стандартне відхилення): 174,8 ± 9,2 см.</p> <p>Маса тіла (середнє значення ± стандартне відхилення): 78,4 ± 11,3 кг.</p> <p>Індекс маси тіла (середнє значення ± стандартне відхилення): 25,5 ± 2,7 кг/м<sup>2</sup>.</p>
20. Результати ефективності	<p>Розраховані 90% довірчі інтервали для співвідношення середніх геометричних, визначених методом найменших квадратів, досліджуваного та референтного лікарських засобів для AUC(0-t), AUC(0-∞) і C<sub>max</sub> знаходилися в діапазоні прийнятності від 80,00% до 125,00%.</p>
21. Результати безпеки	<p>У семи (7) учасників відзначили загальною одинадцять (11) помірних і три (3) легкі побічні явища (ПЯ). В цілому, три (3) помірні ПЯ (епізоди головного болю) були розцінені як такі, що потенційно пов'язані з пероральним прийомом досліджуваного лікарського засобу</p>

	<p>(ранолазин таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою, по 375 мг). Чотири (4) помірні ПЯ (епізоди головного болю) були розцінені як такі, що потенційно пов'язані з пероральним прийомом референтного препарату (Ранекса<sup>®</sup> (Ranexa<sup>®</sup>) таблетки пролонгованої дії по 375 мг).</p> <p>Серйозних ПЯ зареєстровано не було.</p>
22. Висновок (заключення)	<p>Біоеквівалентність досліджуваного лікарського засобу (ранолазин таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою, по 375 мг, Адамед Фарма С.А.) та референтного препарату (Ранекса<sup>®</sup> (Ranexa<sup>®</sup>) таблетки пролонгованої дії по 375 мг, Менаріні Інтернешонал Оперейшонс Люксембург С.А.) була продемонстрована у цьому дослідженні в умовах натще.</p>

Заявник (власник  
реєстраційного посвідчення) /



*Олена Падшишвіна*

(підпис)

(П. І. Б.)

Додаток 30  
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 клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	РАННОВА Ранолазин таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг або 750 мг.
2. Заявник	СТАДА Арцнайміттель АГ, Німеччина (STADA Arzneimittel AG, Germany)
3. Виробник	Адамед Фарма С.А. (Adamed Pharma S.A.) / СТАДА Арцнайміттель АГ, Німеччина (STADA Arzneimittel AG, Germany)
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	Ранолазин, таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою (реєстрація генеричного лікарського засобу)
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Рандомізоване, відкрите, з двома періодами, однократним введенням дози, перехресне дослідження біоеквівалентності лікарських засобів ранолазин таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою, по 750 мг (Адамед Фарма С.А.) та Ранекса® (Ranexa®) таблетки пролонгованої дії по 750 мг (Менаріні Інтернешонал Оперейшонс Люксембург С.А.) у

	<p>здорових добровольців чоловічої та жіночої статі в умовах натще.</p> <p>Код дослідження: RAN-BIO-08-20</p>
6. Фаза клінічного випробування	<p>Фаза I.</p> <p>Дослідження біоеквівалентності в умовах натще.</p>
7. Період проведення клінічного випробування	з 11 червня 2021 р. по 27 липня 2021 р.
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Чеська Республіка
9. Кількість досліджуваних	запланована: 67 фактична: 64
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	<p>Основною метою дослідження було оцінити фармакокінетичні властивості та продемонструвати біоеквівалентність досліджуваного та референтного лікарських засобів у здорових добровольців в умовах натще.</p> <p>Для оцінки безпеки була передбачена реєстрація побічних явищ та клінічно значущих відхилень результатів клінічних лабораторних тестів, даних фізикального обстеження та показників життєво важливих функцій.</p>
11. Дизайн клінічного випробування	Рандомізоване, відкрите, з двома періодами, однократним введенням дози, перехресне дослідження біоеквівалентності у здорових дорослих добровольців чоловічої та жіночої статі в умовах натще.
12. Основні критерії включення	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Здорові чоловіки, здорові жінки, які не вагітні та не годують грудьми, віком <math>\geq 18</math> та <math>\leq 55</math> років (на день підписання форми інформованої згоди), європеїдної раси.</li> <li>2. Не палить або покинув палити принаймні за 6 місяців до першої дози.</li> <li>3. Індекс маси тіла (ІМТ) <math>\geq 18,5</math> та <math>\leq 30,0</math> <math>\text{кг}/\text{м}^2</math> (на день скринінгу) та маса тіла <math>\geq 60</math> <math>\text{кг}</math> (на день</li> </ol>

	<p>скринінгу).</p> <p>4. Суб'єкт доступний протягом всього дослідження та надав свою письмову інформовану згоду.</p> <p>5. Суб'єкт здоровий за даними анамнезу, результатами фізикального обстеження, оцінкою показників життєво важливих функцій (частота серцевих скорочень, систолічний та діастолічний артеріальний тиск, температура тіла) та ЕКГ у 12 відведеннях. Допускалися незначні відхилення від референтних значень, якщо вони були клінічно не значущими за оцінкою дослідника.</p> <p>6. Всі результати лабораторного скринінгу в межах норми або мають несуттєві відхилення за оцінкою дослідника. Допускалися незначні відхилення від референтних значень, якщо вони були клінічно не значущими за оцінкою дослідника.</p> <p>7. Згода з використанням високоефективних заходів контрацепції протягом усього дослідження як жінками з репродуктивним потенціалом, так і чоловіками.</p> <p>8. Чеське громадянство.</p>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>Ранолазин таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою, по 750 мг.</p> <p>Одна таблетка пролонгованої дії, вкрита плівковою оболонкою.</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p>Ранекса® (Ranexa®) таблетки пролонгованої дії по 750 мг.</p> <p>Одна таблетка пролонгованої дії.</p>
15. Супутня терапія	<p>Згідно з протоколом дослідження, прийом ліків, що відпускаються за рецептом, не дозволявся протягом 28 днів до прийому першої дози препарату у дослідженні (за виключенням контрацептивів); прийом безрецептурних лікарських засобів, вітамінів та лікарських засобів рослинного походження не дозволявся протягом 14 днів до прийому першого препарату у дослідженні. Ці обмеження діяли також протягом всього</p>

	<p>дослідження (до закінчення обстеження).          Прийом гормональних контрацептивів або замінників дозволявся, якщо їх доза суттєво не змінювалася принаймні протягом 3 місяців до прийому першого препарату у дослідженні, а також протягом дослідження. Застосування системних препаратів, які порушують метаболізм у печінці, та органо-токсичних препаратів було заборонено протягом 90 днів до прийому першого препарату у дослідженні.</p> <p>Якщо добровольцю потрібно було приймати супутні ліки під час дослідження, слід було запитати відповідального дослідника. Якщо під час дослідження приймалися або мали прийматися ліки, які не були предметом дослідження, дослідник вирішував, продовжувати чи виключати суб'єкта з дослідження, виходячи з часу введення препарату та його фармакологічних та фармакокінетичних властивостей.</p>
<p>16. Критерії оцінки ефективності</p>	<p>Для оцінки біоеквівалентності досліджуваного і референтного лікарських засобів в якості основних фармакокінетичних параметрів для аналізу використовували <math>AUC_{(0-t)}</math>, <math>AUC_{(0-\infty)}</math> і <math>C_{max}</math>.</p> <p>Для цих параметрів 90% довірчий інтервал для співвідношення середніх геометричних, визначених методом найменших квадратів, досліджуваного та референтного лікарських засобів мав бути в діапазоні прийнятності від 80,00% до 125,00%.</p>
<p>17. Критерії оцінки безпеки</p>	<p>Безпеку оцінювали на підставі реєстрація та аналізу побічних явищ та клінічно значущих відхилень результатів клінічних лабораторних тестів, даних фізикального обстеження та показників життєво важливих функцій.</p>
<p>18. Статистичні методи</p>	<p>Основними величинами для статистичного аналізу були фармакокінетичні параметри <math>AUC_{(0-t)}</math>, <math>AUC_{(0-\infty)}</math> і <math>C_{max}</math> після логарифмічного перетворення.</p>

	<p>Аналіз проводили с використанням моделі ANOVA (Analysis of Variance - дисперсійний аналіз).</p> <p>Розраховані 90% довірчі інтервали для співвідношення середніх геометричних (досліджуваний / референтний засіб) для AUC(0-t), AUC(0-∞) і C<sub>max</sub> порівнювали з діапазоном прийнятності 80,00–125,00%.</p>
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	<p>Стать: чоловіків – 44, жінок – 23.</p> <p>Вік (середнє значення ± стандартне відхилення): 35,2 ± 11,4 року.</p> <p>Зріст (середнє значення ± стандартне відхилення): 177,0 ± 9,1 см.</p> <p>Маса тіла (середнє значення ± стандартне відхилення): 77,1 ± 10,8 кг.</p> <p>Індекс маси тіла (середнє значення ± стандартне відхилення): 24,6 ± 3,1 кг/м<sup>2</sup>.</p>
20. Результати ефективності	<p>Розраховані 90% довірчі інтервали для співвідношення середніх геометричних, визначених методом найменших квадратів, досліджуваного та референтного лікарських засобів для AUC(0-t), AUC(0-∞) і C<sub>max</sub> знаходилися в діапазоні прийнятності від 80,00% до 125,00%.</p>
21. Результати безпеки	<p>У семи (7) учасників відзначили загалом вісім (8) помірних і одне (1) легке побічне явище (ПЯ) протягом дослідження.</p> <p>Чотири (4) помірні ПЯ (4 епізоди помірною головного болю) були розцінені як такі, що потенційно пов'язані з пероральним прийомом досліджуваного лікарського засобу (ранолазин таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою, по 750 мг).</p> <p>Два (2) помірні ПЯ (2 епізоди помірною головного болю) були розцінені як такі, що потенційно пов'язані з пероральним прийомом референтного препарату (Ранекса<sup>®</sup> (Ranexa<sup>®</sup>) таблетки пролонгованої дії по 750 мг).</p> <p>Серйозних ПЯ зареєстровано не було.</p>

22. Висновок (заключення)	У цьому дослідженні доведена біоеквівалентність досліджуваного лікарського засобу (ранолазин таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою, по 750 мг, Адамед Фарма С.А.) та референтного препарату (Ранекса <sup>®</sup> (Ranexa <sup>®</sup> ) таблетки пролонгованої дії по 750 мг, Менаріні Інтернешонал Оперейшонс Люксембург С.А.) у здорових добровольців чоловічої та жіночої статі в умовах натще.
---------------------------	--

Заявник (власник  
реєстраційного посвідчення) /



*Лія Ревтава Олена Владиславівна*

(підпис)

(П. І. Б.)