

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):	ТАФНЕКСТ - ЕМ Emtricitabine / Tenofovir alafenamide таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 200 мг/25 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	генеричний лікарський засіб
2) проведені дослідження	так <input checked="" type="checkbox"/> ні <input type="checkbox"/> якщо ні, обґрунтувати генеричний лікарський засіб (для генериків не надаються результати власних токсикологічних та фармакологічних випробувань)
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	—
б) 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	—

Заявник
(власник
реєстраційного
посвідчення)



Сален Раджendra Прасад
(П. І. Б.)

{Порядок доповнено новим Додатком 29 згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 1528 від 27.06.2019}

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)	ТАФНЕКСТ - ЕМ Emtricitabine / Tenofovir alafenamide таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 200 мг/25 мг
2. Заявник	Гетеро Лабз Лімітед, Індія
3. Виробник	Аннора Фарма Прайвіт Лімітед, 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	Відкрите, збалансоване, рандомізоване, з двома курсами лікування, двома послідовними, чотирма періодами, повністю репліковане перехресне дослідженням біоеквівалентності одноразової пероральної дози Емтрицитабін і Тенофовіру алафенамід, таблетки 200мг/25мг Аннора Фарма Прайвіт Лімітед, Індія, і DESCOVY® (емтрицитабін і тенофовіру алафенамід), таблетки 200мг/25мг Gilead Sciences, Inc. Foster City, CA 94404 у нормальних, здорових, дорослих людей в умовах натще. BE/19/260
6. Фаза клінічного випробування	дослідження біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	29.08.2019 – 23.10.2019
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	48
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Оцінити, чи є досліджуваний продукт біоеквівалентним референтному. Оцінити безпеку та переносимість суб'єктів.
11. Дизайн клінічного випробування	Дослідження було відкрите, збалансоване, рандомізоване, з двома курсами лікування, двома послідовними, чотирма періодами, повністю репліковане перехресне в умовах натще.
12. Основні критерії включення	Нормальні, здорові дорослі люди віком від 18 до 45 років (обидва включно) з індексом маси тіла (ІМТ) у діапазоні 18,50–29,99 кг/м ² (обидва включно), які вважаються здоровими на основі медичних даних, медичного огляду перед дослідженням, ЕКГ у 12 відведеннях і клінічних лабораторних досліджень, проведених протягом 21 дня до першої реєстрації.

13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Емтрицитабін і Тенофовіру алафенамід, таблетки 200мг/25мг; перорально										
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	DESCOVY® (емтрицитабін і тенофовіру алафенамід), таблетки 200мг/25мг; перорально										
15. Супутня терапія	Зараховані суб'єкти дотримувалися обмежень щодо ліків (включаючи лікарські рослинні препарати та вітамінні добавки) або безрецептурних препаратів перед дозуванням у період I, як зазначено в критеріях виключення. Суб'єктам під номерами 08, 42 і 43 призначали супутні ліки для лікування побічної події.										
16. Критерії оцінки ефективності	Первинні фармакокінетичні параметри: C_{max} , AUC_{0-t} , AUC_{0-inf} і вторинні фармакокінетичні параметри: T_{max} , $t_{1/2}$, K_{el} і $AUC \%Extrap_obs$ для емтрицитабіну і тенофовіру алафенаміду були розраховані з використанням даних про концентрацію в плазмі за безкомпаратментною моделлю програмного забезпечення Phoenix® WinNonlin®, USA.										
17. Критерії оцінки безпеки	Моніторинг безпеки, включаючи побічні реакції (ПР), серйозні побічні реакції (СПР), якщо такі є, супутні захворювання (відповідні супутні препарати, якщо такі є), життєво важливі показники та лабораторні оцінки проводилися протягом усього курсу дослідження. Побічні реакції оцінювали на основі частоти, тяжкості, причинно-наслідкового зв'язку та результату. Побічні реакції були закодовані відповідно до MedDRA.										
18. Статистичні методи	Статистичний аналіз параметрів ФК проводили за допомогою програмного забезпечення статистичного аналізу SAS®, США. Відповідно до двох односторонніх тестів Schuirmann на біоеквівалентність, дисперсійний аналіз проводився на Ln-трансформованих ФК параметрах C_{max} , AUC_{0-t} і AUC_{0-inf} для емтрицитабіну і тенофовіру алафенаміду.										
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	<p>Загальний демографічний профіль суб'єктів: N = 44 (суб'єкти, включені в оцінку БЕ)</p> <table border="1" data-bbox="699 1451 1481 1641"> <thead> <tr> <th>Параметр (одиниці)</th> <th>Середнє ± SD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Вік (роки)</td> <td>29.86±5.72</td> </tr> <tr> <td>Маса тіла (кг)</td> <td>63.32 ± 7.79</td> </tr> <tr> <td>Зріст (см)</td> <td>163.70 ± 6.01</td> </tr> <tr> <td>ІМТ (кг/м2)</td> <td>23.68 ± 3.05</td> </tr> </tbody> </table>	Параметр (одиниці)	Середнє ± SD	Вік (роки)	29.86±5.72	Маса тіла (кг)	63.32 ± 7.79	Зріст (см)	163.70 ± 6.01	ІМТ (кг/м2)	23.68 ± 3.05
Параметр (одиниці)	Середнє ± SD										
Вік (роки)	29.86±5.72										
Маса тіла (кг)	63.32 ± 7.79										
Зріст (см)	163.70 ± 6.01										
ІМТ (кг/м2)	23.68 ± 3.05										
20. Результати ефективності	Фармакокінетичні результати: довірчі 90% інтервали для ln-перетворених C_{max} , AUC_{0-t} і AUC_{0-inf} для емтрицитабіну і тенофовіру алафенаміду знаходяться у межах критеріїв прийнятності для біоеквівалентності.										
21. Результати безпеки	Випробуваний препарат і референтний препарат були безпечними та добре переносилися суб'єктами натщесерце. Протягом періодів дослідження було зареєстровано шість (06) побічних реакцій, а під час оцінки безпеки після дослідження не було повідомлено про жодні побічні реакції. У дослідженні не було повідомлено про СПР.										

21. Результати безпеки	Випробуваний препарат і референтний препарат були безпечними та добре переносилися суб'єктами натщесерце. Протягом періодів дослідження було зареєстровано шість (06) побічних реакцій, а під час оцінки безпеки після дослідження не було повідомлено про жодні побічні реакції. У дослідженні не було повідомлено про СПР.
22. Висновок (заключення)	<p>Результати первинних фармакокінетичних параметрів показали, що досліджуваний препарат Емтрицитабін і Тенофовіру алафенамід, таблетки 200 мг/25 мг був визнаний біоеквівалентним референтному препарату Descovy® (емтрицитабін і тенофовіру алафенамід), таблетки 200 мг/25 мг у нормальних, здорових, дорослих людей в умовах натще.</p> <p>Під час дослідження серйозні побічні реакції не спостерігались. Як випробуваний препарат, так і референтний препарат препарат добре переносилися під час дослідження.</p>

Заявник
(власник
реєстраційного
посвідчення)



{Порядок доповнено новим Додатком 29 згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 1528 від 27.06.2019}

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)	ТАФНЕКСТ - ЕМ Emtricitabine / Tenofovir alafenamide таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 200 мг/25 мг
2. Заявник	Гетеро Лабз Лімітед, Індія
3. Виробник	Аннора Фарма Прайвіт Лімітед, 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	Відкрите, збалансоване, рандомізоване, з двома курсами лікування, двома послідовними, чотирма періодами, повністю репліковане перехресне дослідженням біоеквівалентності одноразової пероральної дози Емтрицитабін і Тенофовіру алафенамід, таблетки 200мг/25мг Аннора Фарма Прайвіт Лімітед, Індія, і DESCOVY® (емтрицитабін і тенофовіру алафенамід), таблетки 200мг/25мг Gilead Sciences, Inc. Foster City, CA 94404 у нормальних, здорових, дорослих людей в умовах після вживання їжі. BE/19/261
6. Фаза клінічного випробування	дослідження біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	03.09.2019 – 30.10.2019
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	48
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Оцінити, чи є досліджуваний продукт біоеквівалентним референтному. Оцінити безпеку та переносимість суб'єктів.
11. Дизайн клінічного випробування	Дослідження було відкрите, збалансоване, рандомізоване, з двома курсами лікування, двома послідовними, чотирма періодами, повністю репліковане перехресне в умовах після вживання їжі.
12. Основні критерії включення	Нормальні, здорові дорослі люди віком від 18 до 45 років (обидва включно) з індексом маси тіла (ІМТ) у діапазоні 18,50–29,99 кг/м ² (обидва включно), які вважаються здоровими на основі медичних даних, медичного огляду перед дослідженням, ЕКГ у 12 відведеннях і клінічних лабораторних досліджень, проведених протягом 21 дня до першої реєстрації.

13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Емтрицитабін і Тенофовіру алафенамід, таблетки 200мг/25мг; перорально										
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	DESCOVY® (емтрицитабін і тенофовіру алафенамід), таблетки 200мг/25мг; перорально										
15. Супутня терапія	Зараховані суб'єкти дотримувалися обмежень щодо ліків (включаючи лікарські рослинні препарати та вітамінні добавки) або безрецептурних препаратів перед дозуванням у період I, як зазначено в критеріях виключення.										
16. Критерії оцінки ефективності	Первинні фармакокінетичні параметри: C_{max} , AUC_{0-t} , AUC_{0-inf} і вторинні фармакокінетичні параметри: T_{max} , $t_{1/2}$, K_{el} і $AUC \%Extrap_obs$) для емтрицитабіну і тенофовіру алафенаміду були розраховані з використанням даних про концентрацію в плазмі за безкомпаратментною моделлю програмного забезпечення Phoenix® WinNonlin®, USA.										
17. Критерії оцінки безпеки	Моніторинг безпеки, включаючи побічні реакції (ПР), серйозні побічні реакції (СПР), якщо такі є, супутні захворювання (відповідні супутні препарати, якщо такі є), життєво важливі показники та лабораторні оцінки проводилися протягом усього курсу дослідження. Побічні реакції оцінювали на основі частоти, тяжкості, причинно-наслідкового зв'язку та результату. Побічні реакції були закодовані відповідно до MedDRA.										
18. Статистичні методи	Статистичний аналіз параметрів ФК проводили за допомогою програмного забезпечення статистичного аналізу SAS®, США. Відповідно до двох односторонніх тестів Schuirmann на біоеквівалентність, дисперсійний аналіз проводився на Ln-трансформованих ФК параметрах C_{max} , AUC_{0-t} і AUC_{0-inf} для емтрицитабіну і тенофовіру алафенаміду.										
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Загальний демографічний профіль суб'єктів: N = 48 (суб'єкти, включені в оцінку БЕ) <table border="1" data-bbox="694 1377 1481 1568"> <thead> <tr> <th>Параметр (одиниці)</th> <th>Середнє ± SD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Вік (роки)</td> <td>28.46±6.58</td> </tr> <tr> <td>Маса тіла (кг)</td> <td>64.06 ± 8.68</td> </tr> <tr> <td>Зріст (см)</td> <td>164.70 ± 7.34</td> </tr> <tr> <td>ІМТ (кг/м2)</td> <td>23.65 ± 3.10</td> </tr> </tbody> </table>	Параметр (одиниці)	Середнє ± SD	Вік (роки)	28.46±6.58	Маса тіла (кг)	64.06 ± 8.68	Зріст (см)	164.70 ± 7.34	ІМТ (кг/м2)	23.65 ± 3.10
Параметр (одиниці)	Середнє ± SD										
Вік (роки)	28.46±6.58										
Маса тіла (кг)	64.06 ± 8.68										
Зріст (см)	164.70 ± 7.34										
ІМТ (кг/м2)	23.65 ± 3.10										
20. Результати ефективності	Фармакокінетичні результати: довірчі 90% інтервали для ln-перетворених C_{max} , AUC_{0-t} і AUC_{0-inf} для емтрицитабіну і тенофовіру алафенаміду знаходяться у межах критеріїв прийнятності для біоеквівалентності.										
21. Результати безпеки	Випробуваний препарат і референтний препарат були безпечними та добре переносилися суб'єктами в умовах після вживання їжі. Протягом періодів дослідження було зареєстровано одну (01) побічну реакцію, а під час оцінки безпеки після дослідження не було повідомлено про жодні побічні реакції. У дослідженні не було повідомлено про серйозні побічні реакції.										

22. Висновок (заключення)	<p>Результати первинних фармакокінетичних параметрів показали, що досліджуваний препарат Емтрицитабін і Тенофовіру алафенамід, таблетки 200 мг/25 мг був визнаний біоеквівалентним референтному препарату Descovy® (емтрицитабін і тенофовіру алафенамід), таблетки 200 мг/25 мг у нормальних, здорових, дорослих людей в умовах після вживання їжі.</p> <p>Під час дослідження серйозні побічні реакції не спостерігались. Як випробуваний препарат, так і референтний препарат препарат добре переносилися під час дослідження.</p>
---------------------------	---

Заявник
(власник
реєстраційного
посвідчення)



Саїлеш Раджендра Прасад
(П. І. Б.)

{Порядок доповнено новим Додатком 29 згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 1528 від 27.06.2019}