



Звіт про доклінічні дослідження


1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	ДІДРОЛЮТА, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 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
<p>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.</p>					
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)	  (підпис) <u>Турівська М.М.</u> (П. І. Б.)

Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	ДІДРОЛЮТА, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг					
2. Заявник	Містрал Кепітал Менеджмент Лімітед, Англія					
3. Виробник	<i>Виробництво лікарського засобу, первинна та вторинна упаковка, контроль та випуск серії:</i> Хаупт Фарма Мюнстер ГмбХ, Німеччина					
4. Проведені дослідження:	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="text-align: center; width: 30px;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center; width: 50px;">так</td> <td style="text-align: center; width: 30px;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center; width: 30px;">ні</td> <td style="text-align: center; width: 100px;">якщо ні, обґрунтувати</td> </tr> </table>	<input checked="" type="checkbox"/>	так	<input type="checkbox"/>	ні	якщо ні, обґрунтувати
<input checked="" type="checkbox"/>	так	<input type="checkbox"/>	ні	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, кодовий номер клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності одноразової пероральної дози Дидрогестерону, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг і DUPHASTON (дидрогестерон) таблетки, вкриті оболонкою, по 10 мг у здорових жінок у постменопаузі натщесерце. C1B02339					
6. Фаза клінічного випробування	I фаза					
7. Період проведення клінічного випробування	Група 1: 29.08.2022 р. – 23.09.2022 р. Група 2: 10.09.2022 р. – 05.10.2022 р.					
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія					
9. Кількість досліджуваних	Заплановано: 60 Включено у фармакокінетичний та статистичний аналіз: 56					
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Оцінити біоеквівалентність між досліджуваним та референтним препаратом. Оцінити безпеку та переносимість препаратів на основі клінічних та лабораторних досліджень та/або побічних реакцій (ПР).					
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, рандомізоване, чотири періоди, дворазове лікування, двопослідовне, повне повторення, перехресне, збалансоване дослідження біоеквівалентності одноразової пероральної дози у здорових жінок у постменопаузі натщесерце.					

12. Основні критерії включення	Здорові жінки-добровольці в період постменопаузи, які не курять і не вживають тютюн (тобто не курять і не курили протягом принаймні одного року до дослідження), з рівнем фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) у сироватці крові ≥ 35 мМО/мл, від 40 до 65 років, обидва включно, з індексом маси тіла (ІМТ) від 18,5 до 30,0 кг/м ² , обидва включно, які були оцінені як здорові на основі медичного огляду (клінічного огляду) та клінічних лабораторних досліджень.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Дидрогестерон, таблетки, вкриті оболонкою, по 10 мг Перорально
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Duphaston® 10 mg film coated tablets Перорально
15. Супутня терапія	-
16. Критерії оцінки ефективності	<p>Для AUC_t: 90% довірчі інтервали відносного середнього значення AUC_t тест/референс для Ln-трансформованих даних мають бути в межах від 80,00% до 125,00% для дидрогестерону.</p> <p>Для C_{max}: Якщо внутрішньособ'єктна варіабельність референтного продукту буде меншою або дорівнюватиме 30% для C_{max}, тоді 90% довірчий інтервал відносного середнього C_{max} тест/референс для Ln-трансформованих даних має бути в межах 80,00% до 125,00% для дидрогестерону.</p> <p>Якщо внутрішньособ'єктна варіабельність референтного продукту перевищує 30% для C_{max} (51,902%), тоді прийнятний діапазон для 90% довірчого інтервалу розглядається в межах від 69,84% до 143,19%.</p>
17. Критерії оцінки безпеки	- Під час дослідження оцінювали такі параметри безпеки, як історія хвороби та безпеки, поточний стан, історія прийому ліків та сімейний анамнез, життєво важливі показники, а також самопочуття, фізичний огляд (клінічний огляд), повна гінекологічна історія та огляд разом із ПАП-тестом з матки та шийки матки (протягом попередніх 12 місяців), гінекологічний анамнез та обстеження (включаючи огляд органів малого тазу та звичайне обстеження молочних залоз), рентген грудної клітини (протягом останніх шести місяців), ЕКГ та пов'язану з безпекою клінічну лабораторну оцінку [гематологія, біохімія, аналіз сечі,

	<p>імунологічні аналізи та ФСТ (фолікулостимулюючий гормон)] на початковому рівні.</p> <p>Фізичне обстеження (клінічний огляд) проводили під час реєстрації та перед випискою в кожен період і під час візиту для останнього досліджуваного зразка.</p> <p>- Побічні реакції (ПР).</p>
18. Статистичні методи	<p>Фармакокінетичні параметри розраховували та проводили статистичний аналіз з використанням даних фармакокінетичних параметрів за допомогою статистичного програмного забезпечення SAS® (Версія: 9.4, SAS Institute Inc., США).</p> <ul style="list-style-type: none"> Первинні фармакокінетичні параметри: C_{max} і AUC_t Вторинні фармакокінетичні параметри: AUC_i, T_{max}, K_{el}, t_{Half} і $AUC\%_{Extrap_obs}$
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Суб'єкти жіночої статі, віком від 42 до 61 років, азіатської раси
20. Результати ефективності	<p>90% довірчий інтервал відносного середнього значення AUC_t дидрогестерону в плазмі для порівняльних препаратів знаходився у діапазоні біоеквівалентності 80,00-125,00%. Оскільки внутрішньо-суб'єктна варіабельність референтного препарату перевищує 30% для C_{max} (51,902%), отже, прийнятний діапазон для 90% довірчого інтервалу вважався в межах від 69,84% до 143,19% для встановлення біоеквівалентності для параметра C_{max}.</p>
21. Результати безпеки	<p>Під час проведення дослідження не було повідомлено про серйозні побічні реакції. Протягом усього дослідження чотири (04) суб'єкти повідомили про чотири (04) побічні реакції (ПР).</p> <p>Усі ПР були легкого ступеня тяжкості.</p>
22. Висновок (заключення)	<p>У даному дослідженні була продемонстрована біоеквівалентність між досліджуваним препаратом Дидрогестерон, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг та референтним препаратом Duphaston® (дидрогестерон), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг натщесерце.</p>
Представник заявника (власника реєстраційного посвідчення)	 <p>Туровська М.М. (П. І. Б.)</p>