


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):	Трасктол, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 400 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб, однокомпонентний
2) проведені дослідження	<input type="radio"/> так <input checked="" type="radio"/> ні <input type="radio"/> якщо ні, обґрунтувати
Для генеричного лікарського засобу проведення власних доклінічних досліджень не вимагається	
2. Фармакологія:	Не застосовується
1) первинна фармакодинаміка	Не застосовується
2) вторинна фармакодинаміка	Не застосовується
3) фармакологія безпеки	Не застосовується
4) фармакодинамічні взаємодії	Не застосовується
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	Не застосовується
2) всмоктування	Не застосовується
3) розподіл	Не застосовується
4) метаболізм	Не застосовується
5) виведення	Не застосовується
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Не застосовується

7) інші фармакокінетичні дослідження	Не застосовується
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	Не застосовується
2) токсичність у разі повторних введень	Не застосовується
3) генотоксичність: <i>in vitro</i>	Не застосовується
<i>in vivo</i> (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	Не застосовується
4) канцерогенність:	Не застосовується
довгострокові дослідження	Не застосовується
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	Не застосовується
додаткові дослідження	Не застосовується
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	Не застосовується
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	Не застосовується
ембріотоксичність	Не застосовується
пренатальна і постнатальна токсичність	Не застосовується
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	Не застосовується
6) місцева переносимість	Не застосовується
7) додаткові дослідження токсичності:	Не застосовується
антигенність (утворення антитіл)	Не застосовується

імунотоксичність	Не застосовується
дослідження механізмів дії	Не застосовується
лікарська залежність	Не застосовується
токсичність метаболітів	Не застосовується
токсичність домішок	Не застосовується
інше	Не застосовується
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	Для генеричного лікарського засобу проведення власних доклінічних досліджень не вимагається
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 <p>(підпис) <u>Ідаменко І. І.</u> (П. І. Б.)</p>

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)	Траектол, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 400 мг			
2. Заявник	Рівофарм СА, Швейцарія			
3. Виробник	Рівофарм СА, Швейцарія			
4. Проведені дослідження:	v	так	о	ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб, однокомпонентний			
5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування	Протокол звіту про клінічне дослідження № МХІ-Р0-588 Перехресне дослідження біодоступності з одноразовою пероральною дозою Моксифлоксацину 400 мг таблетки у здорових добровольців в умовах голодування Дата звіту: 18 липня 2011 р.			
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності			
7. Період проведення клінічного випробування	3 3 квітня 2011 року по 26 квітня 2011 року			
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Квебек, Канада			
9. Кількість досліджуваних	запланована – 24 фактична - 23			
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Оцінити та порівняти відносну біодоступність, а отже і біоеквівалентність двох складів та лікарських форм Моксифлоксацину після прийому одноразової пероральної дози в умовах голодування.			

11. Дизайн клінічного випробування	Лабораторне сліпе, одноцентрове, рандомізоване, перехресне дослідження біоеквівалентності з двома схемами лікування та з двома періодами з одноразовою пероральною дозою
12. Основні критерії включення	Добровольці чоловічої та жіночої статі, не курці або колишні курці, віком від 18 років з індексом маси тіла (ІМТ) більшим або рівним 21,00 і нижче 30,00 кг/м ² і масою тіла не менше 65 кг, були включені до дослідження. Суб'єкти були здорові, що було встановлено анамнезом, фізичним оглядом (включаючи основні показники стану організму), електрокардіограмою (ЕКГ з 12 відведеннями) та звичайними клінічними лабораторними дослідженнями (гематологія, біохімія, аналіз сечі), включаючи негативні тести на ВІЛ, гепатит В та гепатит С а також негативний результат сечі на алкоголь та наркотики, та негативний тест на визначення вагітності (для жінок).
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Назва: Траектол Доза/Спосіб застосування: таблетки, вкриті плівковою оболонкою/перорально Схема прийому: одноразова пероральна доза x 400 мг
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Назва: Авелокс© Доза/Спосіб застосування: таблетки, вкриті плівковою оболонкою/перорально Схема прийому: одноразова пероральна доза x 400 мг
15. Супутня терапія	Окрім модифікаторів ферментів, які заборонені протягом 28 днів, суб'єктам було дано вказівку не приймати будь-які ліки, що відпускаються за рецептом, з метою лікування протягом 28 днів до дозування та під час дослідження, якщо не буде визначено по-іншому кваліфікованим або уповноваженим дослідником. Контрацептиви системної дії та замісна гормональна терапія дозволені. Пацієнтам також дано вказівку не приймати будь-які безрецептурні препарати протягом 7 днів до дозування та під час дослідження. Суб'єктам нагадали, що вони включають засоби від нежиттю і кашлю, АСК, вітаміни та натуральні продукти, що використовуються для терапевтичного ефекту та антацидні засоби. Вітаміни, які використовуються як харчові добавки в нетерапевтичних дозах (за оцінками кваліфікованого або уповноваженого дослідника), можна приймати, але їх застосування слід припинити принаймні за 48 годин до прийому дози та під час дослідження. Якщо після першого дозування препарату або в будь-який час до закінчення дослідження використовується лікарський засіб (включаючи безрецептурний), відмінний від зазначеного в протоколі, кваліфікований або уповноважений дослідник та/або спонсор вирішать, чи дозволено суб'єкту залишатися у дослідженні залежно від використовуюваного препарату, часу прийому ліків тощо. Препарат та доза мають бути зазначені.

16. Критерії оцінки ефективності	<p>Статистичні висновки щодо моксифлоксацину на основі підходу біоеквівалентності з використанням наступних стандартів: Відношення геометричного LS-середнього з відповідним 90% довірчим інтервалом, розрахованим на основі експоненціальної різниці між досліджуваним та референтним препаратом для Ін-трансформованих параметрів C_{max} та AUC_{72}, повинні були знаходитися в межах діапазону біоеквівалентності від 80,00 до 125,00%.</p>
17. Критерії оцінки безпеки	<p>Безпеку оцінювали шляхом оцінки побічних ефектів, стандартних лабораторних досліджень, основних показників стану організму та ЕКГ у 12 відведеннях.</p>
18. Статистичні методи	<p>Статистичний аналіз на основі параметричного дисперсійного аналізу (ANOVA моделі) фармакокінетичних параметрів</p>
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	<p>Потенційні добровольці дослідження будуть обстежені перед початком дослідження, щоб визначити їхню придатність до участі у дослідженні. Були проведені наступні обстеження: збір анамнезу, фізичний огляд, демографічні дані (вік, стать, раса, маса тіла з поправкою на одяг, зріст, ІМТ), а також зафіксовані звички вживання алкоголю та куріння</p>
20. Результати ефективності	<p>Лабораторно сліпе, одноцентрове, рандомізоване, перехресне порівняльне дослідження біодоступності з двома періодами та одноразовою дозою було проведено в умовах голодування на двадцяти чотирьох (24) здорових чоловіках та жінках. Швидкість та ступінь всмоктування моксифлоксацину вимірювали та порівнювали після одноразової дози (1 x 400 мг) таблеток моксифлоксацину та таблеток Авелокс®. Біодоступність двох складів моксифлоксацину була еквівалентною в умовах голодування.</p>
21. Результати безпеки	<p>Одинадцять (11) (45,8%) з двадцяти чотирьох (24) суб'єктів, включених у це дослідження, мали в цілому двадцять дев'ять (29) побічних реакцій. П'ять (5) суб'єктів (21,7%) повідомили про 14 побічних реакцій (у 4 різних класах системних органів і 10 різних термінах, яким надають перевагу після одноразового введення досліджуваного продукту, а 9 суб'єктів (37,5%) повідомили про 15 побічних реакцій (у 7 різних класах системних органів та 12 різних термінах, яким надають перевагу) після одноразового введення референтного продукту. Інтенсивність побічних реакцій коливалася від легкої до помірної. Під час дослідження не було виявлено серйозних побічних реакцій. Жодна з побічних реакцій, які, на думку дослідників, мають відношення до продуктів дослідження, не були несподіваними. Під час цього дослідження не повідомлялося про серйозні побічні реакції або смерть. Двоє (2) суб'єктів (8,3%) приймали супутні ліки під час дослідження. Жоден суб'єкт не був відкликаний з дослідження з міркувань безпеки.</p>

22. Висновок (заклучення)

Представлені результати показали, що всі критерії, що використовуються для оцінки біоеквівалентності між досліджуваними та референтними складами, були виконані. Відношення досліджуваного до референтного геометричного середньоквадратичного середнього значення та відповідний 90% довірчий інтервал для C_{max} та AUC_{72} були в межах допустимого діапазону від 80,00 до 125,00%. Тому досліджуваний препарат (Траектол, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 400 мг, від Рівофарм СА, Швейцарія для Девелофарма СА, Швейцарія) вважається біоеквівалентним референтному препарату (Авелокс 400 мг, Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, Шерінг Фарма АГ, Німеччина) в умовах голодування.

Заявник
(власник
реєстраційного
посвідчення)



(підпис)