


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):	ОМЕПРАЗОЛ-ВІСТА				
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб згідно пункту 1 (підпункту 1.3) розділу III Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460.				
2) проведені дослідження	<input type="radio"/>	так	<input checked="" type="checkbox"/>	ні	якщо ні, обґрунтувати
<p>Власні доклінічні дослідження не надаються, оскільки лікарський засіб є генериком із доведеною біоеквівалентністю по відношенню до референтного лікарського засобу Лосек капсули гастрорезистентні тверді по 20 мг, 40 мг (згідно вимог 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 затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 26 серпня 2005 року № 426 (у редакції наказу МОЗ України від 23.07.2015 № 460).</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		-
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)	 <p style="text-align: center;">(підпис) Литвин Н.С. (Н. І. Б.)</p>	


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

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	ОМЕПРАЗОЛ-ВІСТА
2. Заявник	Містрал Кепітал Менеджмент Лімітед, Англія
3. Виробник	Това Фармасьютікал Юроп С.Л., Іспанія (Виробник, відповідальний за виробництво, первинне та вторинне пакування, контроль якості та випуск серії)
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 пункту 1 (підпункту 1.3) розділу III Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460.
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Однодозове повторне перехресне порівняльне дослідження біодоступності гастрорезистентних капсул Омепразолу 40 мг виробництва Laboratorios del Dr. Esteve S.A., Іспанія порівняно з гастрорезистентними капсулами Лосек® 40 мг виробництва AstraZeneca UK Ltd, Великобританія у здорових добровольців чоловічої та жіночої статі в умовах прийому лікарського засобу натщесерце. номер дослідження: OEL-P1-586
6. Фаза клінічного випробування	Фаза I
7. Період проведення клінічного випробування	Дата початку дослідження: 24.08.2012 Дата завершення дослідження: 05.10.2012
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Канада
9. Кількість досліджуваних	28

10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Головною метою цього дослідження було оцінити та порівняти відносну біодоступність і, отже, біоеквівалентність двох різних форм омепразолу після одноразового прийому перорально натщесерце. Вторинними цілями даного дослідження було вивчення безпеки досліджуваного препарату та його переносимості.
11. Дизайн клінічного випробування	Одноцентрове, рандомізоване, однодозоване, лабораторне сліпе, з чотирма періодами, з двома послідовностями, повторне, перехресне дослідження.
12. Основні критерії включення	До дослідження були включені добровольці чоловічої та жіночої статі, некурці або колишні курці, віком не менше 18 років з індексом маси тіла більше або рівним 18,50 і нижче 30,00 кг/м ² . Суб'єкти були в хорошому стані здоров'я, що підтверджено анамнезом, повним фізичним обстеженням (включаючи життєво важливі показники), електрокардіограмою (ЕКГ) і звичайними клінічними лабораторними дослідженнями (гематологія, біохімія, аналіз сечі), включаючи негативні тести на ВІЛ, гепатит В і гепатит С, негативний скринінг етанолу та наркотиків у сечі та негативний тест на вагітність (для жінок).
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Омепразол, капсули гастрорезистентні по 40 мг (Серія пакування № 820025, серія балка № 822126) Спосіб застосування: Доза: 1 капсула по 40 мг Шлях введення: перорально натщесерце
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Лосек [®] капсули гастрорезистентні по 40 мг (Серія № ML 8091) Спосіб застосування: Доза: 1 капсула по 40 мг Шлях введення: перорально натщесерце
15. Супутня терапія	-
16. Критерії оцінки ефективності	Співвідношення геометричних середніх значень найменших квадратів з відповідним 90% довірчим інтервалом, розрахованим на основі експоненціальної різниці між досліджуваним та референтним продуктом для ln-трансформованих параметрів C _{max} і AUC _T , усі мали бути в межах діапазону біоеквівалентності від 80,00% до 125,00%.
17. Критерії оцінки безпеки	Безпеку оцінювали за допомогою оцінки

	<p>побічних явищ, стандартних лабораторних оцінок, життєво важливих ознак і ЕКГ.</p>
18. Статистичні методи	<p>Статистичний аналіз базувався на параметричній моделі ANOVA фармакокінетичних параметрів; двосторонній 90% довірчий інтервал співвідношення геометричних середніх значень для C_{max}, AUC_T та AUC_{0-x} базувався на ln-трансформованих даних; параметр T_{max} був рангово трансформований.</p>
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	<p>28 добровольців чоловічої та жіночої статі, віком не менше 18 років, з індексом маси тіла (ІМТ) $\geq 18,50$ кг/м² та $< 30,00$ кг/м².</p>
20. Результати ефективності	<p>Співвідношення геометричних середніх значень досліджуваного препарату до референтного та відповідний 90% довірчий інтервал для параметрів C_{max} та AUC_T знаходилися в межах прийнятного діапазону від 80,00% до 125,00%.</p>
21. Результати безпеки	<p>У десяти (35,7%) із 28 суб'єктів, включених у це дослідження було загалом 22 побічні ефекти. Десять (10) побічних ефектів були зареєстровані після введення досліджуваного препарату та 12 побічних ефектів були зареєстровані після введення референтного препарату. Тяжкість побічних явищ була легкою або помірною. Під час дослідження не спостерігалось серйозних побічних ефектів. Під час дослідження найбільш частішим побічним ефектом, про який повідомляли принаймні у 2 суб'єктів, був набряк у місці встановлення катетера (13,6%) та гематома в місці пункції судини (13,6%): 2 суб'єкти повідомили про 2 побічні ефекти після введення досліджуваного препарату (9,1%), а 1 суб'єкт повідомив про 1 побічний ефект після введення референтного (4,5%). Найбільш поширеними побічними ефектами були травми, отруєння та процедурні ускладнення (45,5%). Під час цього дослідження не було зареєстровано жодних серйозних побічних явищ або смертей. Один суб'єкт (3,6%) зазнав побічної дії, яка вимагала використання ліків після першої дози. Суб'єкт № 005 отримав 2x500 мг Tylenol® (ацетамінофен) через головний біль. Один суб'єкт (3,6%) був виключений з дослідження з міркувань безпеки. Суб'єкта № 028 було вилучено з міркувань безпеки перед дозуванням періоду 4 (рішення</p>

	дослідника після травми [перелом лівої стопи] середнього ступеня тяжкості, отриманої під час періоду 3).
22. Висновок (заключення)	Представлені результати показують, що досліджуваний препарат (омепразол 40 мг капсули гастрорезистентні, виробництва Laboratorios del Dr. Esteve S.A., Іспанія) та референтний препарат (Лосек® 40 мг капсули гастрорезистентні, виробництва AstraZeneca UK Ltd., Великобританія) є біоеквівалентними при прийомі натщесерце.
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 <p>Літвин Н.С. Ідентифікаційний код 44107410 №5</p>


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 №2

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	ОМЕПРАЗОЛ-ВІСТА			
2. Заявник	Містрал Кепітал Менеджмент Лімітед, Англія			
3. Виробник	Това Фармасьютікал Юроп С.Л., Іспанія (Виробник, відповідальний за виробництво, первинне та вторинне пакування, контроль якості та випуск серії)			
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	Генеричний лікарський засіб згідно пункту 1 (підпункту 1.3) розділу III Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460.			
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Однодозове повторне перехресне порівняльне дослідження біодоступності гастрорезистентних капсул Омепразолу 40 мг виробництва Laboratorios del Dr. Esteve S.A., Іспанія порівняно з гастрорезистентними капсулами Лосек® 40 мг виробництва AstraZeneca UK Ltd, Великобританія у здорових добровольців чоловічої та жіночої статі в умовах прийому лікарського засобу після їжі. номер дослідження: OEL-P1-587			
6. Фаза клінічного випробування	Фаза I			
7. Період проведення клінічного випробування	Дата початку дослідження: 26.05.2012 Дата завершення дослідження: 26.06.2012			
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Канада			
9. Кількість досліджуваних	44			

10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Головною метою цього дослідження було оцінити та порівняти відносну біодоступність і, отже, біоеквівалентність двох різних форм омепразолу після одноразового прийому перорально після їжі. Вторинними цілями даного дослідження було вивчення безпеки досліджуваного препарату та його переносимості.
11. Дизайн клінічного випробування	Одноцентрове, рандомізоване, однодозоване, лабораторне сліпе, з чотирма періодами, з двома послідовностями, повторне, перехресне дослідження.
12. Основні критерії включення	До дослідження були включені добровольці чоловічої та жіночої статі, некурці або колишні курці, віком не менше 18 років з індексом маси тіла більше або рівним 18,50 і нижче 30,00 кг/м ² . Суб'єкти були в хорошому стані здоров'я, що підтверджено анамнезом, повним фізичним обстеженням (включаючи життєво важливі показники), електрокардіограмою (ЕКГ) і звичайними клінічними лабораторними дослідженнями (гематологія, біохімія, аналіз сечі), включаючи негативні тести на ВІЛ, гепатит В і гепатит С, негативний скринінг етанолу та наркотиків у сечі та негативний тест на вагітність (для жінок).
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Омепразол, капсули гастрорезистентні по 40 мг (Серія пакування № 820025, серія балка № 822126) Спосіб застосування: Доза: 1 капсула по 40 мг Шлях введення: перорально після їжі
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Лосек [®] капсули гастрорезистентні по 40 мг (Серія № ML 8091) Спосіб застосування: Доза: 1 капсула по 40 мг Шлях введення: перорально після їжі
15. Супутня терапія	-
16. Критерії оцінки ефективності	Співвідношення геометричних середніх значень найменших квадратів з відповідним 90% довірчим інтервалом, розрахованим на основі експоненціальної різниці між досліджуваним та референтним продуктом для ln-трансформованих параметрів C _{max} і AUC _T , усі мали бути в межах діапазону біоеквівалентності від 80,00% до 125,00%.
17. Критерії оцінки безпеки	Безпеку оцінювали за допомогою оцінки

	<p>побічних явищ, стандартних лабораторних оцінок, життєво важливих ознак і ЕКГ.</p>
18. Статистичні методи	<p>Статистичний аналіз базувався на параметричній моделі ANOVA фармакокінетичних параметрів; двосторонній 90% довірчий інтервал співвідношення геометричних середніх значень для C_{max}, AUC_T та AUC_{0-x} базувався на ln-трансформованих даних; параметр T_{max} був рангово трансформований.</p>
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	<p>44 добровольців чоловічої та жіночої статі, віком не менше 18 років, з індексом маси тіла (ІМТ) $\geq 18,50 \text{ кг/м}^2$ та $< 30,00 \text{ кг/м}^2$.</p>
20. Результати ефективності	<p>Співвідношення геометричних середніх значень досліджуваного препарату до референтного та відповідний 90% довірчий інтервал для параметрів C_{max} та AUC_T знаходилися в межах прийняттого діапазону від 80,00% до 125,00%.</p>
21. Результати безпеки	<p>У сімнадцяти (38,6%) із 44 суб'єктів, включених у це дослідження було загалом 33 побічні ефекти.</p> <p>Вісімнадцять (18) побічних ефектів були зареєстровані після введення досліджуваного препарату та 15 побічних ефектів були зареєстровані після введення референтного препарату.</p> <p>Тяжкість побічних явищ була легкою або помірною. Під час дослідження спостерігався 1 серйозний побічний ефект.</p> <p>Найпоширенішою побічною реакцією принаймні у 2 учасників цього дослідження була сонливість. З 33 побічних явищ, зареєстрованих під час дослідження, 6 пацієнтів повідомили про 8 випадків сонливості (24,2%); 3 суб'єкти повідомили про 3 побічні явища після введення досліджуваного препарату (9,1%), а 5 суб'єктів повідомили про 5 побічних явищ після введення референтного препарату (15,2%). Крім того, розлади нервової системи були найбільш поширеним класом систем органів (36,4%) про які повідомлялося.</p> <p>Під час цього дослідження не було зареєстровано жодних серйозних побічних явищ або смертей.</p> <p>Три (3) суб'єкти (6,8%) зазнали побічної дії, яка вимагала використання ліків після першої дози.</p> <p>Один (1) суб'єкт (2,3%) був виключений з дослідження з міркувань безпеки.</p> <p>Дослідник вилучив суб'єкта № 032 з дослідження перед введенням дози в період 2 з</p>

	<p>міркувань безпеки через клінічний випадок, що стався в період 1</p> <p>Двоє (2) суб'єктів (4,5%) відкликали згоду на дослідження з особистих причин (пов'язаних із клінічними випадками).</p> <p>Суб'єкт № 004 відкликав згоду на дослідження перед введенням дози в період 4 з особистих причин (пов'язаних з клінічним випадком)</p> <p>Суб'єкт № 031 відкликав згоду на дослідження перед введенням дози у період 2 з особистих причин (пов'язаних із клінічними випадками: біль у животі та нудота).</p>
<p>22. Висновок (заклучення)</p>	<p>Представлені результати показують, що досліджуваний препарат (омепразол 40 мг капсули гастрорезистентні, виробництва Laboratorios del Dr. Esteve S.A., Іспанія) та референтний препарат (Лосек® 40 мг капсули гастрорезистентні, виробництва AstraZeneca UK Ltd., Великобританія) є біоеквівалентними при прийомі після їжі.</p>
<p>Заявник (власник реєстраційного посвідчення)</p>	 <p>(підпис) Литвин Н.С. (П.І.Б.) Ідентифікаційний код 44107410 №5</p>