

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):	АМБРИЗЕНТАН ДЖЕНЕРІС (AMBRISENTANO GENERIS) таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 5 мг, 10 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	ГЕНЕРИЧНИЙ ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ
2) проведені дослідження	так х ні якщо ні, обґрунтувати Власні доклінічні дослідження не проводились, враховуючи заявлений тип лікарського засобу, а саме: генеричний лікарський засіб. Відповідно до <i>{Абзац дев'ятий підпункту 2 підпункту 1.3 пункту 1 розділу III в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 1528 від 27.06.2019}</i> : «для генериків не надаються результати власних токсикологічних та фармакологічних випробувань або клінічних досліджень. Результати досліджень еквівалентності генериків/гібридів включаються у розділ 5.2.1 модуля 5». Відповідно, у модулі 5 надаються звіти з дослідження з біоеквівалентності.
2. Фармакологія:	Власні доклінічні дослідження не проводились
1) первинна фармакодинаміка	Власні доклінічні дослідження не проводились
2) вторинна фармакодинаміка	Власні доклінічні дослідження не проводились
3) фармакологія безпеки	Власні доклінічні дослідження не проводились
4) фармакодинамічні взаємодії	Власні доклінічні дослідження не проводились

3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	Власні доклінічні дослідження не проводились
2) всмоктування	Власні доклінічні дослідження не проводились
3) розподіл	Власні доклінічні дослідження не проводились
4) метаболізм	Власні доклінічні дослідження не проводились
5) виведення	Власні доклінічні дослідження не проводились
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Власні доклінічні дослідження не проводились
7) інші фармакокінетичні дослідження	Власні доклінічні дослідження не проводились
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	Власні доклінічні дослідження не проводились
2) токсичність у разі повторних введень	Власні доклінічні дослідження не проводились
3) генотоксичність: in vitro	Власні доклінічні дослідження не проводились
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	Власні доклінічні дослідження не проводились
4) канцерогенність:	Власні доклінічні дослідження не проводились
довгострокові дослідження	Власні доклінічні дослідження не проводились
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	Власні доклінічні дослідження не проводились
додаткові дослідження	Власні доклінічні дослідження не проводились
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	Власні доклінічні дослідження не проводились
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	Власні доклінічні дослідження не проводились
ембріотоксичність	Власні доклінічні дослідження не проводились

пренатальна і постнатальна токсичність	Власні доклінічні дослідження не проводились
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	Власні доклінічні дослідження не проводились
б) місцева переносимість	Власні доклінічні дослідження не проводились
7) додаткові дослідження токсичності:	Власні доклінічні дослідження не проводились
антигенність (утворення антитіл)	Власні доклінічні дослідження не проводились
імунотоксичність	Власні доклінічні дослідження не проводились
дослідження механізмів дії	Власні доклінічні дослідження не проводились
лікарська залежність	Власні доклінічні дослідження не проводились
токсичність метаболітів	Власні доклінічні дослідження не проводились
токсичність домішок	Власні доклінічні дослідження не проводились
інше	Власні доклінічні дослідження не проводились
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	Власні доклінічні дослідження не проводились, з огляду на заявлений тип лікарського засобу (обґрунтування надано вище).

Заявник (власник
реєстраційного
посвідчення)




(підпис)
представник заявника

Павло ГУЗАР

(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)	АМБРИЗЕНТАН ДЖЕНЕРІС (AMBRISENTANO GENERIS) таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 10 мг
2. Заявник	Ауробіндо Фарма Лтд Aurobindo Pharma Ltd
3. Виробник	Відповідальний за випуск серії: APL Swift Services (Malta) Limited, Malta АПЛ Свіфт Сервісез (Мальта) Лімітед, Мальта Виробництво, первинне пакування, вторинне пакування. АПЛ Хелскер Лімітед, Індія APL Healthcare Limited, India
4. Проведені дослідження:	х так ні якщо ні, обґрунтувати Проводились дослідження з біоеквівалентності, враховуючи заявлений тип лікарського засобу, а саме: генеричний лікарський засіб. Відповідно до <i>{Абзац дев'ятий підпункту 2 підпункту 1.3 пункту 1 розділу III в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 1528 від 27.06.2019}</i> : «для генериків не надаються результати власних токсикологічних та фармакологічних випробувань або клінічних досліджень. Результати досліджень еквівалентності генериків/гібридів включаються у розділ 5.3.1. модуля 5». Відповідно, у модулі 5 надається звіт з дослідження з біоеквівалентності.
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	ГЕНЕРИЧНИЙ ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Дослідження: 072-20 An open label, balanced, randomized, two-treatment, two-sequence, two-period, crossover, single-dose, oral bioequivalence study of Ambrisentan Tablets 10 mg of Aurobindo Pharma Limited, India and Volibris 10 mg film-coated tablets of GlaxoSmithKline (Ireland) Limited, Ireland in healthy, adult, human male subjects under fasting conditions Рандомізоване, відкрите, балансоване, з подвійним режимом лікування, двох-періодне, однодозове, перехресне дослідження оральної біоеквівалентності Амбрізентану таблеток, по 10 мг, компанії компанії Ауробіндо Фарма Лімітед, Індія з препаратом

	Volibris таблеток, вкритих плівковою оболонкою по 10 мг, у здорових дорослих чоловіків в умовах натще.
6. Фаза клінічного випробування	не застосовно (дослідження з біоеквівалентності)
7. Період проведення клінічного випробування	28.01.21-11.02.2021
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	запланована: 48; фактична: 47
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Основною метою цього дослідження було порівняння біодоступності амбрізентану після перорального прийому однієї дози Амбрізентану, таблеток, вкритих плівковою оболонкою по 10 мг з препаратом Volibris (Амбрізентан) таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 10 мг GlaxoSmithKline (Ireland) Limited у здорових дорослих чоловіків в умовах натще. Вторинною ціллю даного дослідження був моніторинг безпеки та переносимості разової дози Амбрізентану, таблеток, вкритих плівковою оболонкою по 10 мг при прийомі дорослим здоровим чоловікам в умовах натще.
11. Дизайн клінічного випробування	Рандомізоване, відкрите, балансоване, з подвійним режимом лікування, двох-періодне, однодозове, перехресне дослідження оральної біоеквівалентності в умовах натще.
12. Основні критерії включення	Звичайні здорові дорослі чоловіки, у віці від 18 до 45 років (обидва включно), які дали письмову інформовану згоду та готові брати участь у дослідженні. - Суб'єкти дослідження з індексом маси тіла від 18,50 до 29,99 кг/м ² (обидва включно) з мінімальною вагою 50 кг. У дослідженні брали участь лише здорові люди чоловічої статі з клінічно прийнятними лабораторними профілями, рентгеном грудної клітини, ЕКГ тощо.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Амбрізентан*, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 10 мг Спосіб застосування: перорально. <i>*реєструється під торговою назвою Амбрізентан Джєнеріс</i>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Volibris (Амбрізентан) таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 10 мг, GlaxoSmithKline (Ireland) Limited Спосіб застосування: перорально.
15. Супутня терапія	Відсутня
16. Критерії оцінки ефективності	Концентрації амбрізентану в плазмі використовували для визначення наступних фармакокінетичних параметрів: C _{max} , AUC _{0-t} . Порівняльний аналіз вищезазначених показників продемонстрував біоеквівалентність заявленого лікарського засобу до референтного лікарського засобу.
17. Критерії оцінки	Контроль лабораторних показників добровольців та моніторинг

безпеки	побічних реакцій в процесі дослідження.
18. Статистичні методи	Статистичний аналіз проводили за допомогою GLM of SAS® Release 9.4 (SAS Institute Inc., USA).
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Чоловіки, азіати, віком 18-45 років.
20. Результати ефективності	90 % довірчий інтервал фармакокінетичних показників C_{max} , AUC_{0-t} , знаходився в межах критерію прийнятності (80.00 % - 125.00 %). Таким чином можна зробити висновок про біоеквівалентність заявленого та референтного лікарського засобу.
21. Результати безпеки	Про 2 побічних явища було повідомлено протягом дослідження. Було продемонстровано подібну безпеку та переносимість заявленого та референтного лікарського засобу.
22. Висновок (заключення)	З огляду на отримані результати дослідження можна зробити висновок про біоеквівалентність заявленого лікарського засобу Амбрізентан*, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 10 мг виробництва, та референтного лікарського засобу Volibris таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 10 мг, GlaxoSmithKline (Ireland) Limited. <i>*реєструється під торговою назвою Амбрізентан Джсенеріс</i>

Заявник
(власник
реєстраційного
посвідчення)


(підпис)
представник заявника
Павло ГУЗАР
(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)

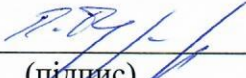
**ЗВІТ
про клінічне випробування**

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	АМБРИЗЕНТАН ДЖЕНЕРІС (AMBRISANTANO GENERIS) таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 5 мг
2. Заявник	Ауробіндо Фарма Лтд Aurobindo Pharma Ltd
3. Виробник	Відповідальний за випуск серії: APL Swift Services (Malta) Limited, Malta АПЛ Свіфт Сервісез (Мальта) Лімітед, Мальта Виробництво, первинне пакування, вторинне пакування. АПЛ Хелскер Лімітед, Індія APL Healthcare Limited, India
4. Проведені дослідження:	<p>х так ні якщо ні, обґрунтувати</p> <p>Проводились дослідження з біоеквівалентності, враховуючи заявлений тип лікарського засобу, а саме: генеричний лікарський засіб. Відповідно до <i>{Абзац дев'ятий підпункту 2 підпункту 1.3 пункту 1 розділу III в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 1528 від 27.06.2019}</i>:</p> <p>«для генериків не надаються результати власних токсикологічних та фармакологічних випробувань або клінічних досліджень. Результати досліджень еквівалентності генериків/гібридів включаються у розділ 5.3.1. модуля 5». Відповідно, у модулі 5 надається звіт з дослідження з біоеквівалентності.</p>
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	ГЕНЕРИЧНИЙ ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	<p>Дослідження: 071-20</p> <p>An open label, balanced, randomized, two-treatment, two-sequence, two-period, crossover, single-dose, oral bioequivalence study of Ambrisentan Tablets 5 mg of Aurobindo Pharma Limited, India and Volibris 5 mg film-coated tablets of GlaxoSmithKline (Ireland) Limited, Ireland in healthy, adult, human male subjects under fasting conditions</p> <p>Рандомізоване, відкрите, балансоване, з подвійним режимом лікування, двох-періодне, однодозове, перехресне дослідження оральної біоеквівалентності Амбрізентану таблеток, по 5 мг, компанії компанії Ауробіндо Фарма Лімітед, Індія з препаратом</p>

	Volibris таблеток, вкритих плівковою оболонкою по 5 мг, у здорових дорослих чоловіків в умовах натще.
6. Фаза клінічного випробування	не застосовно (дослідження з біоеквівалентності)
7. Період проведення клінічного випробування	21.01.21-8.02.2021
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	запланована: 54; фактична: 51
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Основною метою цього дослідження було порівняння біодоступності амбрізентану після перорального прийому однієї дози Амбрізентану, таблеток, вкритих плівковою оболонкою по 5 мг з препаратом Volibris (Амбрізентан) таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 5 мг GlaxoSmithKline (Ireland) Limited у здорових дорослих чоловіків в умовах натще. Вторинною ціллю даного дослідження був моніторинг безпеки та переносимості разової дози Амбрізентану, таблеток, вкритих плівковою оболонкою по 5 мг при прийомі дорослим здоровим чоловікам в умовах натще.
11. Дизайн клінічного випробування	Рандомізоване, відкрите, балансоване, з подвійним режимом лікування, двох-періодне, однодозове, перехресне дослідження оральної біоеквівалентності в умовах натще.
12. Основні критерії включення	Звичайні здорові дорослі чоловіки, у віці від 18 до 45 років (обидва включно), які дали письмову інформовану згоду та готові брати участь у дослідженні. - Суб'єкти дослідження з індексом маси тіла від 18,50 до 29,99 кг/м ² (обидва включно) з мінімальною вагою 50 кг. У дослідженні брали участь лише здорові люди чоловічої статі з клінічно прийнятними лабораторними профілями, рентгеном грудної клітини, ЕКГ тощо.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Амбрізентан*, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 5 мг Спосіб застосування: перорально. <i>*реєструється під торговою назвою Амбрізентан Дженеріс</i>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Volibris (Амбрізентан) таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 5 мг, GlaxoSmithKline (Ireland) Limited Спосіб застосування: перорально.
15. Супутня терапія	Відсутня
16. Критерії оцінки ефективності	Концентрації амбрізентану в плазмі використовували для визначення наступних фармакокінетичних параметрів: C _{max} , AUC _{0-t} . Порівняльний аналіз вищезазначених показників продемонстрував біоеквівалентність заявленого лікарського засобу до референтного лікарського засобу.
17. Критерії оцінки	Контроль лабораторних показників добровольців та моніторинг

безпеки	побічних реакцій в процесі дослідження.
18. Статистичні методи	Статистичний аналіз проводили за допомогою GLM of SAS® Release 9.4 (SAS Institute Inc., USA).
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Чоловіки, азіати, віком 18-45 років.
20. Результати ефективності	90 % довірчий інтервал фармакокінетичних показників C_{max} , AUC_{0-t} , знаходився в межах критерію прийнятності (80.00 % - 125.00 %). Таким чином можна зробити висновок про біоеквівалентність заявленого та референтного лікарського засобу.
21. Результати безпеки	Про 2 побічних явища повідомлено протягом дослідження. Було продемонстровано подібну безпеку та переносимість заявленого та референтного лікарського засобу.
22. Висновок (заключення)	З огляду на отримані результати дослідження можна зробити висновок про біоеквівалентність заявленого лікарського засобу Амбрізентан*, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 5 мг виробництва, та референтного лікарського засобу Volibris таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 5 мг, GlaxoSmithKline (Ireland) Limited. <i>*реєструється під торговою назвою Амбрізентан Дженеріс</i>

Заявник
(власник
реєстраційного
посвідчення)


(підпис)
представник заявника
Павло ГУЗАР

(П. І. Б.)

