

Звіт про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	Тосібія, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 30 мг, 60 мг, 90 мг та 120 мг				
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб				
2) проведені дослідження	<input type="checkbox"/>	так	<input checked="" type="checkbox"/>	ні	якщо «ні», обґрунтувати
<p>У відповідності з Порядком 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 затвердженим Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 26 серпня 2005 р. № 426 (у редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я України від 23 липня 2015 р. №460), генеричний лікарський засіб не потребує проведення власних доклінічних досліджень ефективності та нешкідливості.</p>					
2. Фармакологія:					
1) первинна фармакодинаміка	Дослідження не проводилися				
2) вторинна фармакодинаміка	Дослідження не проводилися				
3) фармакологія безпеки	Дослідження не проводилися				
4) фармакодинамічні взаємодії	Дослідження не проводилися				
3. Фармакокінетика:					
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	Дослідження не проводилися				
2) всмоктування	Дослідження не проводилися				
3) розподіл	Дослідження не проводилися				
4) метаболізм	Дослідження не проводилися				
5) виведення	Дослідження не проводилися				
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Дослідження не проводилися				
7) інші фармакокінетичні дослідження	Дослідження не проводилися				
4. Токсикологія:					
1) токсичність у разі одноразового введення	Дослідження не проводилися				
2) токсичність у разі повторних введень	Дослідження не проводилися				
3) генотоксичність: in vitro	Дослідження не проводилися				
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	Дослідження не проводилися				

4) канцерогенність:	Дослідження не проводилися
довгострокові дослідження	Дослідження не проводилися
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	Дослідження не проводилися
додаткові дослідження	Дослідження не проводилися
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	Дослідження не проводилися
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	Дослідження не проводилися
ембріотоксичність	Дослідження не проводилися
пренатальна і постнатальна токсичність	Дослідження не проводилися
дослідження, при яких препарат вводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	Дослідження не проводилися
6) місцева переносимість	Дослідження не проводилися
7) додаткові дослідження токсичності:	Дослідження не проводилися
антигенність (утворення антитіл)	Дослідження не проводилися
імунотоксичність	Дослідження не проводилися
дослідження механізмів дії	Дослідження не проводилися
лікарська залежність	Дослідження не проводилися
токсичність метаболітів	Дослідження не проводилися
токсичність домішок	Дослідження не проводилися
інше	
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	Дослідження не проводилися
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	

ЗВІТ про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	Тосібія, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 30 мг, 60 мг, 90 мг та 120 мг
2. Заявник	ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»
3. Виробник	ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»
4. Проведені дослідження:	так
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Рандомізоване, з двома періодами і двома послідовностями, з одноразовою пероральною дозою, відкрите, перехресне дослідження біоеквівалентності таблеток Еторікоксиб, вкритих плівковою оболонкою (містить 120 мг еторікоксибу) та таблеток Arcoxia [®] , вкритих плівковою оболонкою (містить 120 мг еторікоксибу), у здорових осіб натще. Номер протоколу: 1219-2023 V.01 від 06.04.2023
6. Фаза клінічного випробування	Фаза I (дослідження біоеквівалентності).
7. Період проведення клінічного випробування	17.05.2023 – включення першої особи 06.06.2023 – завершення останньою особою
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Йорданія
9. Кількість досліджуваних	В дослідження було включено сорок шість (46) здорових добровольців. Сорок два (42) суб'єкта повністю завершили обидві фази дослідження, їх дані були проаналізовані та включені до статистичного аналізу.
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	<ul style="list-style-type: none"> • Оцінка біоеквівалентності лікарських засобів Еторікоксиб, таблетки, вкриті плівковою оболонкою (містить 120 мг еторікоксибу) виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» (Україна) та Arcoxia[®], таблетки, вкриті плівковою оболонкою (містить 120 мг еторікоксибу) виробництва SP Labo N.V. (Бельгія) шляхом порівняльного вивчення їх біодоступності при одноразовому прийомі здоровими добровольцями натще. • Безпека досліджуваних.
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, рандомізоване, перехресне клінічне випробування з оцінки біоеквівалентності з двома періодами та двома послідовностями, при прийомі здоровими добровольцями одноразових доз порівнювальних лікарських засобів натще, з періодом відмивання 14 діб між прийомами досліджуваних препаратів.
12. Основні критерії включення	В КВ були включені суб'єкти європеїдної раси, віком від 18 до 40 років (включно), з індексом маси тіла (ІМТ) в діапазоні від 18,5 кг/м ² до 30 кг/м ² (включно) після надання письмової інформованої згоди на участь у клінічному випробуванні. Досліджувані були рандомізовані в дослідження після проходження процедури скринінгу та оцінки відповідно до критеріїв включення/невключення.

13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Еторикоксиб, таблетки, вкриті плівковою оболонкою (містить 120 мг еторикоксибу) для перорального застосування. МНН: Etoricoxib Виробник: ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» (Україна)
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Arcoxia [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою (містить 120 мг еторикоксибу) для перорального застосування. МНН: Etoricoxib Виробник: SP Labo N.V. (Бельгія)
15. Супутня терапія	Не застосовувалась
16. Критерії оцінки ефективності	Для оцінки біоеквівалентності використовувався метод, заснований на 90% довірчому інтервалі для відношення середніх геометричних значень аналізованих ФК-параметрів (C_{max} , AUC_{0-t}) для тестованого та референтного препаратів. Препарати вважаються біоеквівалентними, якщо 90 % довірчий інтервал для відношення середніх геометричних значень ФК-параметрів C_{max} і AUC_{0-t} тестованого та референтного препаратів знаходиться у межах 0,8000–1,2500 (80,00%–125,00%).
17. Критерії оцінки безпеки	Переносимість при одноразовому прийомі оцінювали на підставі реєстрації побічних реакцій/побічних явищ (скарги добровольців, результати фізикального та лабораторно-інструментального обстеження – ЕКГ, вітальні дані, гематологічний, біохімічний аналізи крові, загальний аналіз сечі)
18. Статистичні методи	Статистичний аналіз первинних кінцевих точок включав описову статистику, дисперсійний аналіз (ANOVA) та довірчий інтервал (CI).
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові добровольці, чоловіки європеїдної раси, віком від 18 до 40 років (включно), з індексом маси тіла (ІМТ) в діапазоні від 18,5 кг/м ² до 30 кг/м ² .

20. Результати ефективності

Parameter	Test Product (Mean ± SD)	Reference Product (Mean ± SD)
C_{max} (ng/mL)	2523.57 ± 683.86	2479.94 ± 698.27
AUC_{0-t} (ng.hr/mL)	27667.84 ± 9850.48	28503.27 ± 10980.61
$AUC_{0-\infty}$ (ng.hr/mL)	28421.80 ± 10467.53	29322.71 ± 11616.30
T_{max} (hr)	1.173 ± 0.768	1.440 ± 0.728
$T_{0.5}$ (hr)	16.836 ± 6.637	17.323 ± 7.034
$K_{elimination}$ (hr ⁻¹)	0.04707 ± 0.01669	0.04646 ± 0.01746

Результати оцінки для еторикоксибу, включаючи всіх суб'єктів (N 42), які пройшли обидва періоди (розрахунки Phoenix[®] WinNonlin[®] і SAS)

Parameter	Point Estimate	Lower Limit	Upper Limit
C_{max}	105.17	93.86	117.85
AUC_{0-t}	100.97	92.14	110.65

21. Результати безпеки	Під час дослідження не було зареєстровано серйозних побічних ефектів. Побічні реакції були обмеженими та показали добру переносимість досліджуваних продуктів.
------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

22. Висновок (заклучення)	<p>Біоеквівалентність лікарських засобів Еторикоксиб, таблетки, вкриті плівковою оболонкою (містить 120 мг еторикоксибу) виробництва ПАТ НВЦ «Борщівський ХФЗ» (Україна) та Arcoxia® (містить 120 мг еторикоксибу) виробництва SP Labo N.V. (Бельгія), при прийомі одноразової дози перорально натще здоровими добровольцями, доведена, що підтверджує однакову терапевтичну ефективність.</p> <p>Побічні реакції були обмеженими та показали добру переносимість досліджуваних продуктів.</p>
---------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Заявник (власник
реєстраційного посвідчення)




Свген МАНДЗЮК