

Додаток 29
до Порядку експертизи
матеріалів/коштів для
реєстрації лікарських засобів,
які подаються на державну
реєстрацію (перереєстрацію),
а також перевірки подачі/змін
до реєстраційних матеріалів
під час періоду реєстрації/сертифікації
(Розділ IV, пункт 4

ЗВІТ
про доклінічне дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності - реєстраційний номер):	Етамбутол ДТ 100 Таблетки, що диспергуються, по 100 мг
1) вид лікарського засобу, для якого було заплановано чи планується реєстрація	Генеричний
2) проводили дослідження	o Так √ Ні o якщо ні, обґрунтуйте, що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
2. Фармакологія:	
1) первинна фармакодинаміка	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
2) вторинна фармакодинаміка	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
3) фармакологія безпеки	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»



4) фармакодинамічні взаємодії	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методи та звіти про їх перевірку	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
2) поглинання	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
3) розподіл	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
4) обмін речовин	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
5) виведення	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
7) інші фармакокінетичні дослідження	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»

4. Токсикологія:

1) однодозова токсичність	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
2) токсичність у разі повторного прийому	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
3) генотоксичність:	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні

	препарати»
in vitro	
in vivo (включаючи додаткову токсикокінетичну оцінку)	
4) канцерогенність:	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
тривалі дослідження	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
короткотермінові дослідження або дослідження середньої тривалості	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
або середньої тривалості досліджень	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
додаткові дослідження	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
вплив на фертильність та ранній ембріональний розвиток	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
ембріотоксичність	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
пренатальна та постнатальна токсичність	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»

дослідження, в яких препарат вводять потомству (не дозрілим тваринам) та / або оцінюють на довготривалі наслідки	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
6) локальна портативність	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
7) додаткові дослідження токсичності:	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
антигенність (утворення антитіл)	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
імунотоксичність	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
вивчення механізмів дії	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»

наркотична залежність	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
токсичність метаболіту	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
токсичність домішок	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
Додаткова інформація	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»



5. Висновки доклінічного дослідження	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
--------------------------------------	--

Заявник (Власник ДК)	Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія Голова Представництва «Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед» Пал Віджай Бадекар
----------------------	---



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 - реєстраційний номер)	Етамбутол ДТ 100 Таблетки, що диспергуються, по 100 мг
2. Заявник	Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед; Атланта Аркаде, Марол Чарч Род, Андхері (Іст), Мумбай – 400059, Індія
3. Виробник	Оксаліс Лабс; Віледж Тхеда, ПО Лодхімайра, Техсіл Бадді, Дістрікт Солан, Хімачал Прадеш, 174101, Індія
4. Дослідження: Ні Так о якщо Ні - обґрунтуйте	Так
1) вид лікарського засобу, для якого планувалася реєстрація	Генеричний лікарський засіб
5. Повне найменування клінічного дослідження, закодований номер клінічного дослідження	Повне найменування клінічного дослідження: Дослідження боеквівалентності одноразової дози Етамбутол ДТ 100 , виробництва Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія, в порівнянні з референтним препаратом Myambutol® (Етамбутол гідрохлорид) таблетки по 100 мг, виробництва компанії Labates Pharma S.A. за участю здорових, дорослих добровольців в умовах натщесерце.

	Кодований номер клінічного дослідження BEQ-1612-ETHA-2015
6. Фаза клінічного дослідження	Дослідження біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного дослідження	Тривалість клінічної фази: 31 травня 2016 – 30 червня 2016 Тривалість біоаналітичної фази: 29 червня 2016 – 11 липня 2016 Тривалість статистичної фази: 02 серпня 2016 – 03 серпня 2016
8. Країни, в яких проводилося клінічне дослідження	Індія
9. Кількість учасників дослідження	Заплановано: 36 (запланованих та зарахованих) Завершили дослідження: 31
10. Мета і вторинні цілі клінічного дослідження	<p>I) Фармакокінетика: провести оцінку порівняльної біодоступності одноразових доз Етамбутол ДТ 100, вироблених компанією Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія у порівнянні з референтним препаратом Myambutol® (Етамбутолу гідрохлорид) таблетки по 100 мг, виробництва компанії Labatec Pharma. S.A. за участю здорових дорослих добровольців в умовах натщесерце.</p> <p>II) Безпека: Провести моніторинг безпеки та переносимості одноразової дози Етамбутол ДТ 100 за участю здорових дорослих добровольців в умовах натщесерце.</p>
11. Схема клінічного дослідження	Відкрите, збалансоване, сліпе, рандомізоване, двотерапевтичне, двоперіодне, двопослідовне, однодозове, перехресне дослідження біоеквівалентності за участю 36 здорових дорослих добровольців в умовах натщесерце. .
12. Основні критерії включення	В дослідження були включені здорові учасники у віці від 18 до 45 років з індексом маси тіла (ІМТ) $\geq 18,70$ кг/м ² та $\leq 25,30$ кг/м ² , з масою тіла не менше 50 кг (для чоловіків) та індексом маси тіла $\geq 17,70$ кг/м ² та $\leq 23,92$ кг/м ² , з масою тіла не менше 45 кг (для жінок), без важких захворювань або клінічно значущих відхилень лабораторних показників/даних лабораторних досліджень в анамнезі або при фізичному обстеженні під час скринінгу, які відповідають критеріям включення та не підпадають під критерії виключення.
13. Препарат дослідження, спосіб введення, дозування	<p>Випробуваний лікарський засіб: Етамбутол ДТ 100</p> <p>Спосіб застосування: застосовується перорально (розчиняють таблетку у 50 мл питної води з подальшим промиванням тричі за допомоги 190 мл питної води.</p> <p>Дозування: 1 таблетка, що диспергується.</p>

14. Референтний препарат, дозування, спосіб введення	Референтний лікарський засіб: Myambutol® (Етамбутолу гідрохлорид) таблетки по 100 мг Спосіб застосування: застосовується перорально з 240 мл питної води. Дозування: 1 таблетка
15. Супутня терапія	Не застосовується
16. Критерії оцінки ефективності	Ефективність: 90% довірчий інтервал для C_{max} і AUC_{0-48} для Етамбутолу є підставою для надання висновку про біоеквівалентність Етамбутолу у референтному (Р) та тестовому (Т) препаратах. Якщо довірчі інтервали повністю входять в діапазон 80,00% - 125,00% для логарифмічно перетворених C_{max} і AUC_{0-48} , тоді досліджувані лікарські засоби будуть вважатися біоеквівалентними.
17. Критерії оцінки безпеки	Безпека: Контроль безпеки та переносимості одноразової пероральної дози Етамбутол ДТ 100 при застосуванні здоровими, дорослими добровольцями натщесерце.
18. Статистичні методи	Логарифмічно перетворені фармакокінетичні параметри (C_{max} & AUC_{0-48}) Етамбутолу аналізуються з використанням моделі ANOVA (модель дисперсійного аналізу). Було підраховано 90% довірчий інтервал для співвідношення обох середніх значень (середні геометричні) для обох препаратів за показниками C_{max} та AUC_{0-48} . Співвідношення середньої AUC_{0-48} до середньої $AUC_{0-\infty}$ для досліджуваного і референтного препаратів виражені у відсотках, співвідношення AUC_{0-48} до $AUC_{0-\infty}$ для кожного учасника для досліджуваного і референтного препаратів виражені у відсотках, коефіцієнт Т/Р для кожного учасника за показниками C_{max} і AUC_{0-48} , виражені у%. Біодоступність за показниками C_{max} & AUC_{0-48} і перевірка потужності проводиться за допомогою
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса тощо)	Стать - чоловіча, Вік - від 18 до 45, Раса – азіатські індійці

	<p>90% довірчий інтервал в логарифмічно-перетворених параметрах для етамбутолу зведені нижче: Середнє геометричне, співвідношення, коефіцієнт варіації, статистична потужність і 90% довірчий інтервал для етамбутолу</p>					
	Середнє геометричне					
Фармакокінетичні параметри	Досліджуваний ЛЗ (Т)	Референтний ЛЗ (Р)	Співвідношення (Т/Р) (%)	Коефіцієнт варіації (CV) (%)	Статистична Потужність (%)	90% довірчий інтервал (%)
C_{max} (нг/мл)	284,474	285,015	100,86	23,34	95,62	91,32-111,41
AUC_{0-48} (нг*год/мл)	1759,538	1805,502	97,45	15,58	99,95	91,15-104,19
20. Результати ефективності						
21. Результати безпеки	<p>Під час дослідження побічних явищ не було зареєстровано. Під час після дослідницької оцінки безпеки побічні явища були зареєстровані у одинадцяти випробовуваних (номер учасників 03, 07, 10, 18, 19, 20, 21, 23, 30, 34 і 35).</p>					
22. Висновок	<p>90% довірчі інтервали для співвідношення (Тестовий/Референтний) C_{max} і AUC_{0-48} для Етамбутолу знаходилися в допустимих межах біоеквівалентності 80,00% -125,00%. Таким чином, зроблено висновок про те, що випробуваний лікарський засіб, Етамбутол ДТ 100, виробництва компанії Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія є біоеквівалентним до референтного лікарського засобу Myambutol® (Етамбутолу гідрохлорид) таблетки по 100 мг, виробництва компанії Labatesc Pharma S.A. за участю здорових дорослих добровольців в умовах натщесерце.</p>					

Заявник (Власник Реєстраційного Посвідчення)	<p>Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія</p> <p>Голова Представництва «Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед»</p> <p>Іван Віджай Бадекар</p>
--	---