

25.05.25


## ЗВІТ про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	Данісста®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг (дидрогестерон)
2. Заявник	АТ «Фармак»
3. Виробник	АТ «Фармак»
4. Проведені дослідження:	так <input checked="" type="checkbox"/> ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Порівняльне, рандомізоване, з двома періодами, двома послідовностями, відкрите, перехресне дослідження біоеквівалентності разової дози препарату Дидрогестерону, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 10 мг (АТ «Фармак», Україна) у порівнянні з препаратом Дуфастон® 10 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою («Віатріс Хелскеа ГмБХ», Німеччина) за участі здорових добровольців жіночої статі у стані натще.  Код протоколу: FK/DGOR/23
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	з 26.05.2024 по 24.06.2024
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Йорданія
9. Кількість досліджуваних	запланована: 32 фактична: 28
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Оцінити біоеквівалентність Дидрогестерону 10 мг таблетки, вкриті плівковою оболонкою, двох виробників.  Оцінити безпеку та переносимість Дидрогестерону 10 мг таблетки, вкриті плівковою оболонкою, двох виробників.
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, рандомізоване, з двома періодами та двома послідовностями, перехресне, дослідження

	біоеквівалентності разової дози з періодом відмивання 8 днів
12. Основні критерії включення	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Здорові особи жіночої статі віком від 18 до 45 років (включно)</li> <li>2. Індекс маси тіла від 18,5 до 30,0 кг/м<sup>2</sup> включно (мінімум 45 кг)</li> <li>3. Некурці або колишні курці (колишній курець визначається як особа, яка повністю припинила вживання нікотинових продуктів, включаючи терапію припинення нікотину, принаймні за 180 днів до першого введення досліджуваного препарату)</li> </ol>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>Дидрогестерон, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 10 мг</p> <p>Виробник: АТ «Фармак», Україна</p> <p>Спосіб застосування: перорально</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p>Дуфастон<sup>®</sup>, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 10 мг</p> <p>Власник реєстраційного свідоцтва: Віатріс Хелскеа ГмБХ, Німеччина</p> <p>Виробник: Абботт Біолоджікалз Б.В., Нідерланди</p> <p>Спосіб застосування: перорально</p>
15. Супутня терапія	Будь-яка супутня терапія протягом дослідження заборонена
16. Критерії оцінки ефективності	<p>Біоеквівалентність досліджуваного та референтного лікарських засобів оцінювалася шляхом порівняння фармакокінетичних параметрів дидрогестерону в плазмі крові</p> <p>Первинні параметри: <math>C_{max}</math> і <math>AUC_{0-t}</math>.</p> <p>Вторинні параметри: <math>AUC_{0-\infty}</math>, <math>\lambda_z</math>, <math>T_{max}</math>, залишкова площа, <math>t_{1/2}</math>.</p> <p>Діапазон прийнятності для біоеквівалентності становить 80,00%-125,00% для 90% довірчих інтервалів співвідношення геометричних середніх <math>C_{max}</math> і <math>AUC_{0-t}</math> Дидрогестерону.</p>
17. Критерії оцінки безпеки	Небажані явища, лабораторне обстеження, фізикальний огляд, показники ЕКГ, показники життєво важливих функцій.
18. Статистичні методи	Оцінка біоеквівалентності базувалася на 90% довірчих інтервалах для співвідношення геометричних середніх для параметрів, що розглядалися. Цей метод еквівалентний двом одностороннім тестам з нульовою гіпотезою біоеквівалентності на рівні значущості 5%.

	<p>Довірчий інтервал для різниці між складами за шкалою логарифмічного перетворення був отриманий за допомогою моделі ANOVA.</p> <p>Результати процедури двох односторонніх тестів Шуірмана для ln-перетворених даних дорівнювали попарним порівнянням у процедурі GLM.</p> <p>Попарні порівняння базувалися на розрахунковій середній різниці відображення граничних середніх (точкова оцінка) для рівнів факторів (фактором були тестова форма препарату та референтна форма відповідно) та 90% довірчий інтервал.</p>
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Добровольці жіночої статі віком від 18 до 41 року європейської раси
20. Результати ефективності	Середнє геометричне співвідношення досліджуваного і референтного препаратів для показників $C_{max}$ і $AUC_{0-t}$ відповідно з 90% ДІ знаходяться в діапазоні прийнятності 80,00% - 125,00%.
21. Результати безпеки	Були виявлені такі небажані реакції: запаморочення, високий рівень АЛТ, головний біль, підвищення лейкоцитів, гемоглобіну та еритроцитів у сечі та зниження тромбоцитів крові. Жодного серйозного небажаного явища не було зареєстровано.
22. Висновок (заклучення)	Грунтуючись на результатах фармакокінетичних параметрів $C_{max}$ та $AUC_{0-t}$ , отриманих в дослідженні, та враховуючи порівняну переносимість досліджуваного лікарського засобу, можна зробити заключення, що лікарський засіб Дидрогестерон, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 10 мг, виробництва АТ «Фармак», Україна, є біоеквівалентним референтному препарату Дуфастон® 10 мг, таблетки, вкриті оболонкою, Віатріс Хелскеа ГмБХ, Німеччина.

Заявник (власник  
реєстраційного посвідчення)

  
 \_\_\_\_\_  
 (підпис)  
 Зареєстровано А.В.  
 \_\_\_\_\_  
 (П. І. Б.)

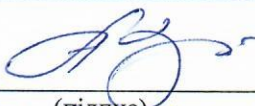
### ЗВІТ про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	Данієста®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг (дидрогестерон)
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
2) проведені дослідження <span style="margin-left: 100px;"><input type="checkbox"/> так</span> <span style="margin-left: 20px;"><input checked="" type="checkbox"/> ні</span> якщо ні, обґрунтувати  Данієста®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг розроблявся як генеричний лікарський засіб до референтного препарату Дуфастон® таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг (Абботт Біолоджікалз Б.В., Нідерланди)  Відповідно до статті 10.1 Директиви 2001/83 ЄС (з внесеними поправками) та Наказу МОЗ України від 26.08.2005 р. № 426 (чинна редакція) від заявника не вимагається проведення власних токсикологічних та фармакологічних випробувань, а надаються результати доклінічних досліджень референтного препарату, які викладені у відповідних розділах реєстраційного досьє.	
2. Фармакологія:	
1) первинна фармакодинаміка	Доклінічні дослідження не проводились
2) вторинна фармакодинаміка	
3) фармакологія безпеки	
4) фармакодинамічні взаємодії	
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	Доклінічні дослідження не проводились
2) всмоктування	
3) розподіл	
4) метаболізм	

5) виведення	
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	
7) інші фармакокінетичні дослідження	
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	Доклінічні дослідження не проводились
2) токсичність у разі повторних введень	Доклінічні дослідження не проводились
3) генотоксичність: in vitro	Доклінічні дослідження не проводились
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	
4) канцерогенність: довгострокові дослідження	Доклінічні дослідження не проводились
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	
додаткові дослідження	
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	Доклінічні дослідження не проводились
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	

6) місцева переносимість	Доклінічні дослідження не проводились
7) додаткові дослідження токсичності:	Доклінічні дослідження не проводились
антигенність (утворення антитіл)	
імунотоксичність	
дослідження механізмів дії	
лікарська залежність	
токсичність метаболітів	
токсичність домішок	
інше	
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	Доклінічні дослідження не проводились

Заявник  
(власник  
реєстраційного  
посвідчення)

  
\_\_\_\_\_  
(підпис)  
*Заресюха А.В.*  
\_\_\_\_\_  
(П. І. Б.)