

ЗВІТ про доклінічні дослідження

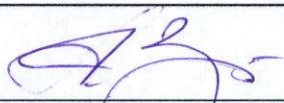
1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	Кеторолак-Фармак таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 10 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
2) проведені дослідження	<p style="text-align: center;">□так <input checked="" type="checkbox"/>ні якщо ні, обґрунтувати</p> <p>Кеторолак-Фармак, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 10 мг, виробництва АТ «Фармак», Україна, розроблявся як генеричний лікарський засіб до референтного препарату Тора-Дол®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 10 мг, виробник та власник реєстраційного посвідчення «Рекордаті Індустрія Кіміка е Фармасьютіка с.п.а.», Італія.</p> <p>Відповідно до статті 10.1 Директиви 2001/83 ЄС (з внесеними поправками) та Наказу МОЗ України № 426 від 26.08.2005 (діюча 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.</p>
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	Доклінічні дослідження не проводились
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:	Доклінічні дослідження не проводились
довгострокові дослідження	
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	Доклінічні дослідження не проводились
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	

6) місцева переносимість	Доклінічні дослідження не проводились
7) додаткові дослідження токсичності:	
антигенність (утворення антитіл)	Доклінічні дослідження не проводились
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)
 Зарєвська А.В.

 (П. І. Б.)

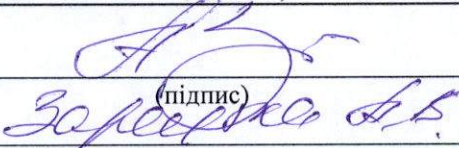
ЗВІТ
про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	Кеторолак-Фармак таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 10 мг
2. Заявник	АТ «Фармак»
3. Виробник	АТ «Фармак», Україна
4. Проведені дослідження:	так ні якщо ні, обґрунтувати <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування	Відкрите, порівняльне, рандомізоване, з двома послідовностями, двома періодами, перехресне дослідження біоеквівалентності досліджуваного препарату Кеторолаку трометамол, 10 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою (АТ «Фармак», Україна), та ТОРА-ДОЛ, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 10 мг, власник реєстраційного свідоцтва: «Рекордаті Індустрія Кіміка е Фармасьютіка С.п.А. - віа М. Цівіталі», 1-20148, Мілан, Італія, за участю здорових добровольців при одноразовому прийомі натщесерце Код клінічного випробування: FK/KTTM/21
6. Фаза клінічного випробування	I фаза
7. Період проведення клінічного випробування	З 31.07. 2021 по 10.08.2021 року.
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Йорданія
9. Кількість досліджуваних	Запланована: 28 Фактична: 28
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Оцінити біоеквівалентність досліджуваного препарату Кеторолаку трометамол по відношенню до референтного препарату Тора-Дол®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 10 мг, виробник та власник реєстраційного посвідчення «Рекордаті Індустрія Кіміка е Фармасьютіка с.п.а.», Італія, при пероральному застосуванні.

11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, порівняльне, рандомізоване, з двома послідовностями, двома періодами, перехресне дослідження біоеквівалентності одноразової дози з періодом відмивання 4 добу у 28 здорових добровольців в стані натщесерце.
12. Основні критерії включення	<ol style="list-style-type: none"> 1. Здорові чоловіки та жінки європеїдної раси. 2. Якщо учасниця-жінка репродуктивного віку, вона повинна використовувати високоєфективний метод контрацепції, принаймні за 4 тижні до першого введення досліджуваного лікарського засобу і до останнього візиту дослідження. Високоєфективними методами контрацепції є гормональні контрацептиви, внутрішньоматкові спіралі (ВМС), статеве утримання або стосунки з партнером, який переніс вазектомію, (якщо він єдиний статевий партнер жінки і успішність вазектомії медично підтверджена). Для суб'єктів, які використовують гормональний метод контрацепції, бар'єрний метод контрацепції слід поєднувати з гормональною контрацепцією. Для учасників-чоловіків, які мають активне статеве життя, вазектомія або застосування бар'єрних методів контрацепції мають бути підтверджені. 3. Вік 18-50 років для суб'єктів чоловічої статі та 25- 50 років для суб'єктів жіночої статі (на день підписання інформованої згоди). 4. Суб'єкти з індексом маси тіла (ІМТ) від 18,5 до 30 кг/м² включно (мінімальна вага для чоловіків – 50 кг, а для жінок - 45 кг). 5. Суб'єкт, який доступний протягом усього періоду дослідження та надав письмову інформовану згоду. 6. Задовільні дані медичного огляду без клінічно значущих відхилень, що визначається на основі фізикального огляду лікарем. 7. Стан кардіоваскулярної, цереброваскулярної, респираторної та гастроінтестинальної систем в межах норми. 8. Показники життєво важливих функцій в межах норми або відхилення оцінені як клінічно незначущі. 9. Суб'єкти, які не палять або ті, що припинили палити, принаймні за 6 місяців до скринінгового візиту, що підтверджено відсутністю котиніну в сечі. 10. ЕКГ в межах норми. 11. Результати тестів функції печінки та нирок в межах норми. 12. Результати усіх лабораторних тестів на скринінгу в межах норми або відхилення оцінені як клінічно незначущі.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>Кеторолаку трометамол, 10 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, виробник АТ «Фармак», Україна</p> <p>Перорально 1 таблетка із 240 мл води в положенні сидячи.</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p>Тора-Дол®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 10 мг, виробник та власник реєстраційного посвідчення «Рекордате Індустрія Кіміка е Фармасьютіка с.п.а.», Італія,</p> <p>Кеторолаку трометамол</p> <p>Перорально 1 таблетка із 240 мл води в положенні сидячи.</p>

15. Супутня терапія	Не дозволялося приймати будь-які ліки (за винятком контрацептивів).
16. Критерії оцінки ефективності	На основі вимірювань R- та S-енантіомерів кеторолаку у плазмі визначали наступні фармакокінетичні параметри: C_{max} , $AUC_{(0-last)}$, $AUC_{(0-inf)}$, λ_z , T_{max} , $t_{1/2}$ та остаточною площею (%).
17. Критерії оцінки безпеки	Небажані явища, лабораторні дослідження, об'єктивний огляд, вимірювання ЕКГ дослідження життєво важливих функцій.
18. Статистичні методи	ANOVA (дисперсійний аналіз) і 90% довірчий інтервал для Ln-трансформованих даних C_{max} , $AUC_{(0-last)}$, $AUC_{(0-inf)}$ для R- та S-енантіомерів кеторолаку.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Добровольці (20 чоловіків та 8 жінок) віком від 19 до 48 років. Середній вік добровольців – 26 ± 9 років.
20. Результати ефективності	Співвідношення C_{max} : 90% довірчий інтервал для цього показника знаходиться в межах допустимого діапазону 80,00% - 125,00% для R-, S-енантіомерів кеторолаку. Коефіцієнт $AUC_{(0-last)}$: 90% довірчий інтервал для цього показника знаходиться в межах допустимого діапазону 80,00% - 125,00% для R-, S-енантіомерів кеторолаку.
21. Результати безпеки	Під час дослідження спостерігалися наступні небажані явища: підвищений рівень сечовини, головний біль, підвищений рівень еритроцитів у сечі, гематурія, знижений рівень калію, знижений рівень еритроцитів, знижений рівень гемоглобіну, знижений гематокрит та знижений рівень тромбоцитів. Жодних серйозних небажаних явищ не було.
22. Висновок (заключення)	Грунтуючись на результатах аналізу фармакокінетичних параметрів C_{max} , $AUC_{(0-last)}$ для R- та S-енантіомерів кеторолаку, отриманих в клінічному випробуванні, та враховуючи порівняну переносимість досліджуваного лікарського засобу, можна зробити висновок, що лікарський засіб Кеторолаку трометамол, 10 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, виробництва АТ «Фармак» (Україна) є біоеквівалентним референтному препарату Тора-Дол®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 10 мг (виробник та власник реєстраційного посвідчення «Рекордати Індустрія Кіміка е Фармасьютіка с.п.а.», Італія)

Заявник (власник
реєстраційного
посвідчення)


 (підпис)

 (П. І. Б.)