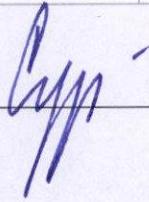


Звіт про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	СИНКОПА/ SYNCOPA				
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб				
2) проведені дослідження	о	так	√	ні	Синкопа, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 6 мг є генеричним ЛЗ. Власні доклінічні дослідження не вимагаються.
2. Фармакологія:					
1) первинна фармакодинаміка	н/п				
2) вторинна фармакодинаміка	н/п				
3) фармакологія безпеки	н/п				
4) фармакодинамічні взаємодії	н/п				
3. Фармакокінетика:					
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	н/п				
2) всмоктування	н/п				
3) розподіл	н/п				
4) метаболізм	н/п				
5) виведення	н/п				
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	н/п				
7) інші фармакокінетичні дослідження	н/п				

4. Токсикологія:

1) токсичність у разі одноразового введення	н/п
2) токсичність у разі повторних введень	н/п
3) генотоксичність: <i>in vitro</i>	н/п
<i>in vivo</i> (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	н/п
4) канцерогенність:	н/п
довгострокові дослідження	н/п
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	н/п
додаткові дослідження	н/п
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	н/п
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	н/п
ембріотоксичність	н/п
пренатальна і постнатальна токсичність	н/п
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	н/п
6) місцева переносимість	н/п
7) додаткові дослідження токсичності:	н/п

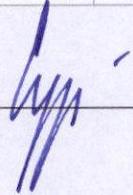
антигенність (утворення антитіл)	н/п
імунотоксичність	н/п
дослідження механізмів дії	н/п
лікарська залежність	н/п
токсичність метаболітів	н/п
токсичність домішок	н/п
інше	н/п
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	н/п
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	<div style="text-align: center;">  <hr/> <p>(підпис)</p> <p>Сергій СУР (П. І. Б.)</p> </div>

Звіт про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	СИНКОПА/ SYNCOPA				
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб				
2) проведені дослідження	о	так	√	ні	Синкопа, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 8 мг є генеричним ЛЗ. Власні доклінічні дослідження не вимагаються.
2. Фармакологія:					
1) первинна фармакодинаміка	н/п				
2) вторинна фармакодинаміка	н/п				
3) фармакологія безпеки	н/п				
4) фармакодинамічні взаємодії	н/п				
3. Фармакокінетика:					
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	н/п				
2) всмоктування	н/п				
3) розподіл	н/п				
4) метаболізм	н/п				
5) виведення	н/п				
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	н/п				
7) інші фармакокінетичні дослідження	н/п				

4. Токсикологія:

1) токсичність у разі одноразового введення	н/п
2) токсичність у разі повторних введень	н/п
3) генотоксичність: <i>in vitro</i>	н/п
<i>in vivo</i> (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	н/п
4) канцерогенність:	н/п
довгострокові дослідження	н/п
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	н/п
додаткові дослідження	н/п
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	н/п
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	н/п
ембріотоксичність	н/п
пренатальна і постнатальна токсичність	н/п
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	н/п
б) місцева переносимість	н/п
7) додаткові дослідження токсичності:	н/п

антигенність (утворення антитіл)	н/п
імунотоксичність	н/п
дослідження механізмів дії	н/п
лікарська залежність	н/п
токсичність метаболітів	н/п
токсичність домішок	н/п
інше	н/п
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	н/п
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	<p>(підпис) </p> <p><u>Сергій СУР</u> (П. І. Б.)</p>

Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу
(за наявності — номер реєстраційного посвідчення) СИНКОПА/ SYNCOPA, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 6 мг або по 8 мг
2. Заявник ТОВ «АРТЕРІУМ ЛТД»
3. Виробник ПАТ «Київмедпрепарат», Україна
4. Проведені дослідження: так 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 «Клінічне дослідження з оцінки біоеквівалентності лікарських засобів ПЕРАМПАНЕЛ, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 8 мг (АТ «Київмедпрепарат», Україна) та ФАЙКОМПА®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 8 мг («Eisai GmbH», Німеччина) за участі здорових добровольців» (ПЕРАМПАНЕЛ – робоча назва препарату СИНКОПА в процесі клінічних досліджень).
(Код дослідження Спонсора: PER8-ART)
6. Фаза клінічного випробування Дослідження біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування з 27.06.2024 по 31.08.2024
8. Країни, де проводилося клінічне випробування Україна
9. Кількість досліджуваних
запланована: 36
фактична: фармакокінетичний аналіз даних – 35
оцінка переносимості – 36
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування Основна мета: оцінка біоеквівалентності двох лікарських засобів, що містять перампанел, Перампанел, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 8 мг (АТ «Київмедпрепарат», Україна) та ФАЙКОМПА®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 8 мг («Eisai GmbH», Німеччина) шляхом

порівняльного вивчення біодоступності перампанелу в складі лікарських засобів при прийомі одноразової дози натще здоровими добровольцями.

Додаткова мета: оцінка безпеки та переносимості тестового і референтного лікарських засобів при однократному прийомі натще здоровими добровольцями

11. Дизайн клінічного випробування

Порівняльне, рандомізоване, перехресне з двома періодами та двома послідовностями випробування з оцінки біоеквівалентності при прийомі здоровими добровольцями натще однократної дози кожного з порівнюваних лікарських засобів, із «засліпленням» аналітичного етапу випробування

12. Основні критерії включення

Основні критерії включення:

- здорові добровольці чоловічої та жіночої віком від 18 до 55 років (включно)
- підписана інформована згода здорового добровольця на участь у випробуванні
- готовність та здатність здорового добровольця виконувати вимоги Протоколу випробування (на думку дослідника)
- індекс маси тіла (ІМТ) знаходиться в нормальних межах $\geq 18,5 \text{ кг/м}^2$ та $< 30,0 \text{ кг/м}^2$
- доброволець не палить та не використовує інші засоби доставки нікотину в організм
- результати флюорографії/рентгенографії органів грудної клітини в межах норми (дослідження повинно бути проведено не більш ніж за 9 місяців до рандомізації)
- згода добровольця застосовувати негормональні клінічно підтвержені методи контрацепції протягом всього випробування.

13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії

ПЕРАМПАНЕЛ, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 8 мг

Діюча речовина: перампанел

Пероральне застосування

Разова доза: 8 мг перампанелу (1 таблетка) натще в кожному періоді дослідження

14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії

ФАЙКОМПА[®], таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 8 мг, виробництва («Eisai GmbH», Німеччина)

Діюча речовина: перампанел

Пероральне застосування

Разова доза: 8 мг перампанелу (1 таблетка) натще в кожному періоді дослідження

15. Супутня терапія

Протоколом не передбачена.

В ході клінічного випробування була застосована медикаментозна терапія 1 добровольцю у зв'язку з випадком ПЯ (блювання в День 1 II періоду, до дозування): Церукал (Metoclopramide) 2 мл в/м, Ентеросгель Екстракапс 1 капсула 0,32 г перорально. Доброволець був виключений з випробування згідно Протоколу дослідження

16. Критерії оцінки ефективності

Для оцінки біоеквівалентності використовували метод, що заснований на 90 % довірчому інтервалі для співвідношення середніх геометричних значень ФК параметрів, що аналізуються (C_{max}, AUC₀₋₇₂), для тестового та референтного лікарських засобів.

Лікарські засоби вважали біоеквівалентними, якщо 90 % довірчі інтервали для співвідношення геометричних середніх сукупності значень для AUC₀₋₇₂ та C_{max} знаходились в межах 0,8000–1,2500 (80,00%–125,00%) для діючої речовини (перампанелу).

17. Критерії оцінки безпеки

Безпека досліджуваних лікарських засобів оцінювалась на підставі реєстрації характеру та частоти ПР/ПЯ (скарги добровольців, відхилення при фізикальному огляді, а також клінічно значущі відхилення при лабораторному та інструментальному обстеженні (загальний аналіз крові, аналіз сечі, біохімічний аналіз крові, АТ, Рс, термометрія, ЕКГ)).

Переносимість досліджуваних лікарських засобів оцінювалась за часткою добровольців, у яких зареєстровані ПР/ПЯ (окремо серйозні, несерйозні та наслідки індивідуальної непереносимості або підвищеної індивідуальної чутливості до діючої речовини).

18. Статистичні методи

Статистичному аналізу підлягали результати визначення концентрацій перампанелу в плазмі крові і фармакокінетичні дані. Математичний розрахунок і статистичний аналіз фармакокінетичних даних проведено з використанням валідованого програмного забезпечення WinNonlin (Certara L.P., США).

Проведено багатofакторний дисперсійний аналіз для логарифмічно перетворених показників: C_{max} та AUC₀₋₇₂

19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)

Чоловіки та жінки віком від 18 до 55 років (включно).

20. Результати ефективності

Середні значення основних констант фармакокінетики перампанелу після прийому досліджуваного та референтного препаратів склали, відповідно: C_{max} – 190,35 нг/мл та 198,17 нг/мл; AUC₀₋₇₂ – 5343,83 год*нг/мл та 5252,99 год*нг/мл, відповідно. Межі 90% довірчих інтервалів для співвідношення логарифмів сукупностей значень параметрів C_{max} і AUC₀₋₇₂ перампанелу складають 90,54 % – 105,24 % та 98,39 % – 106,49 %, відповідно.

21. Результати безпеки

Зареєстровано 66 випадків побічних реакцій/побічних явищ у 30-х добровольців: 62 випадки побічних реакцій (21 випадок ПР – «запаморочення» та 41 випадок ПР – «сонливість») у 29-х добровольців та 4 випадки ПЯ у 1-го добровольця. Всі 62 випадки ПР у 29 добровольців: запаморочення (21 ПР) та сонливість (41 ПР) класифіковані дослідниками як передбачувані, несерйозні, легкого ступеню тяжкості, із закінченням ПР у вигляді одужання без наслідків та медикаментозної терапії, зв'язок з прийомом тестового/референтного ЛЗ класифікований як вірогідний.

ПР – «запаморочення» зареєстровані у 8 з 36 добровольців (22,2%) після прийому ПЕРАМПАНЕЛУ та у 13 з 35 добровольців (37,1%) після прийому ФАЙКОМПИ®. ПР – «сонливість» зареєстрована у 22 з 36 добровольців (61,1%) після прийому ПЕРАМПАНЕЛУ та у 19 з 35 добровольців (54,3%) після прийому ФАЙКОМПИ®.

Також зареєстровані 4 випадки несерйозних побічних явищ у 1-го добровольця (загальна слабкість, нудота, блювання, підвищення температури тіла до 37.2 0C). Дані випадки ПЯ класифіковані як несерйозні, легкого та середнього ступеню тяжкості, зв'язку з прийомом тестового ЛЗ немає (всі 4 ПЯ зареєстровані в День 1 II періоду до прийому референтного ЛЗ після 49 днів періоду «відмивки» після прийому тестового ЛЗ).

Випадків серйозних ПР/ПЯ після прийому тестового/референтного препарату в дослідженні зареєстровано не було. Добровольців, у яких після прийому тестового/референтного препарату розвинулася індивідуальна непереносимість або підвищена індивідуальна чутливість до діючої речовини, також в дослідженні зареєстровано не було. Переносимість тестового/референтного препарату оцінена на основі частки добровольців, у яких зареєстровані несерйозні передбачувані побічні реакції. Частота та перелік несерйозних передбачуваних ПР, зареєстрованих після прийому тестового і референтного препаратів, були співставними. Також були подібними частки добровольців із зареєстрованими ПР після прийому тестового та референтного препаратів. Клінічно значущих відхилень за результатами фізикального огляду, а також лабораторно-інструментального обстеження добровольців зареєстровано не було.

22. Висновок (заключення)

На основі результатів аналізу C_{max} і AUC_{0-72} перампанелу зроблено висновок, що біоеквівалентність лікарського засобу ПЕРАМПАНЕЛ, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 8 мг (АТ «Київмедпрепарат», Україна) по відношенню до препарату ФАЙКОМПА®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 8 мг («Eisai GmbH», Німеччина) доведена. Результати оцінки безпеки та переносимості досліджуваних ЛЗ свідчать про співставну безпеку та переносимість ЛЗ ПЕРАМПАНЕЛ, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 8 мг (АТ «Київмедпрепарат», Україна) та ЛЗ ФАЙКОМПА®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 8 мг («Eisai GmbH», Німеччина) в умовах одноразового прийому однократної дози (1 таблетка) натще.

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)



(Handwritten signature)

Сергій СУР