

## Звіт про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	<b>ГРЕГОРЕЛ,</b> таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 90 мг				
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб згідно пункту 1 (підпункту 1.3) розділу III Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460.				
2) проведені дослідження	о	так	✓	ні	якщо ні, обґрунтувати
Власні доклінічні дослідження не надаються, оскільки лікарський засіб є генериком із доведеною біоеквівалентністю по відношенню до референтного лікарського засобу Брилікве, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 90 мг (згідно вимог 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 затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 26 серпня 2005 року № 426 (у редакції наказу МОЗ України від 23.07.2015 № 460).					
2. Фармакологія:	-				
1) первинна фармакодинаміка	-				
2) вторинна фармакодинаміка	-				
3) фармакологія безпеки	-				
4) фармакодинамічні взаємодії	-				
3. Фармакокінетика:	-				
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	-				
2) всмоктування	-				
3) розподіл	-				
4) метаболізм	-				

5) виведення	-
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	-
7) інші фармакокінетичні дослідження	-
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	-
2) токсичність у разі повторних введень	-
3) генотоксичність: <i>in vitro</i>	-
<i>in vivo</i> (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	-
4) канцерогенність:	-
довгострокові дослідження	-
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	-
додаткові дослідження	-
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	-
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	-
7) додаткові дослідження токсичності:	-
антигенність (утворення антитіл)	-
імунотоксичність	-
дослідження механізмів дії	-
лікарська залежність	-
токсичність метаболітів	-
токсичність домішок	-
інше	-
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	-
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	

Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	<b>ГРЕГОРЕЛ,</b> таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 90 мг
2. Заявник	Містрал Кепітал Менеджмент Лімітед, Англія
3. Виробник	Атлантик Фарма Продусоеш Фармачеутікаш С.А., Португалія
4. Проведені дослідження:	<input checked="" type="checkbox"/> так <input type="checkbox"/> ні <input type="checkbox"/> якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб згідно пункту 1 (підпункту 1.3) розділу III Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460.
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Перехресне порівняльне дослідження біодоступності одноразової дози Тікагрелор 90 мг таблетки, вкриті плівковою оболонкою з Брилікве® 90 мг таблетки, вкриті плівковою оболонкою, у здорових дорослих суб'єктів натщесерце (кодований номер дослідження: 200502)
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності (Фаза 1)
7. Період проведення клінічного випробування	08.06.2021-23.07.2023
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Канада
9. Кількість досліджуваних	Запланована: 34 Фактична: 30
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Оцінка біоеквівалентності між досліджуваним лікарським засобом та референтним лікарським засобом

11. Дизайн клінічного випробування	Одноцентрове, рандомізоване, одноразове, двоперіодне, двопослідовне, перехресне дослідження
12. Основні критерії включення	Здорові дорослі чоловіки та жінки
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Тикагрелор, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 90 мг  Спосіб застосування: пероральний
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Брилікве®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 90 мг  Спосіб застосування: пероральний
15. Супутня терапія	-
16. Критерії оцінки ефективності	Концентрацію тикагрелору в плазмі визначали для визначення наступних фармакокінетичних параметрів: -Максимальна концентрація в плазмі ( $C_{max}$ ) -Площа під кривою концентрація-час (AUC) від часу нульового до часу останньої вимірюваної концентрації перевищує межу кількісного визначення ( $AUC_{0-T}$ ). Статистичний висновок для тикагрелору базувався на підході біоеквівалентності з використанням наступних стандартів: Співвідношення середніх геометричних найменших квадратів (LSmeans) з відповідним 90% ДІ, розрахованими з експоненти різниці між досліджуваним препаратом та референтним препаратом для натурального логарифма (ln)-трансформованих параметрів $C_{max}$ і $AUC_{0-T}$ , повинно бути в межах прийнятного діапазону 80.00 до 125.00%.
17. Критерії оцінки безпеки	Оцінка безпеки включала життєво важливі показники, клінічні лабораторні тести та моніторинг побічних реакцій.
18. Статистичні методи	ANOVA (дисперсійний аналіз зі змішаним ефектом). Двосторонній 90% ДІ співвідношення геометричних середніх для

	$C_{\max}$ , $AUC_{0-T}$ ґрунтувався на $L_n$ -трансформованих даних.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові дорослі чоловіки та жінки
20. Результати ефективності	Результати показують, що критерії, використані для оцінки біоеквівалентності між досліджуваним препаратом та референтним препаратом були виконані. Співвідношення середніх геометричних найменших квадратів $LS_{\text{means}}$ досліджуваного препарату до референтного препарату та відповідні 90% довірчі інтервали для $C_{\max}$ та $AUC_{0-T}$ були в межах прийнятного діапазону від 80,00 до 125,00%.
21. Результати безпеки	Досліджувані препарати були загалом безпечними та добре переносились учасниками цього дослідження. Жодних істотних відмінностей у профілях безпеки між препаратами не спостерігалось.
22. Висновок (заключення)	Дане дослідження продемонструвало біоеквівалентність між досліджуваним продуктом Тікагрелор, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 90 мг та референтним препаратом Брилікве®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 90 мг після введення одноразової пероральної дози кожного продукту в умовах натщесерце.
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 <p>Слівак В.В. (П. І. Б.)</p>