

Додаток 29

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 доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	Арівокс					
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб					
2) проведені дослідження	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 25%; text-align: center;"><input type="radio"/></td> <td style="width: 25%; text-align: center;">так</td> <td style="width: 25%; text-align: center;"><input checked="" type="radio"/></td> <td style="width: 25%; text-align: center;">ні</td> <td style="padding-left: 10px;">Згідно з типом заявки (генерик) власні доклінічні дослідження не проводились.</td> </tr> </table>	<input type="radio"/>	так	<input checked="" type="radio"/>	ні	Згідно з типом заявки (генерик) власні доклінічні дослідження не проводились.
<input type="radio"/>	так	<input checked="" type="radio"/>	ні	Згідно з типом заявки (генерик) власні доклінічні дослідження не проводились.		
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:
in vitro

in vivo (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

б) 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)



(підпис)


(П. І. Б.)

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)

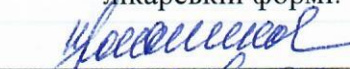
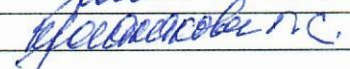
Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	Арівокс (таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг)				
2. Заявник	Еспарма ГмбХ, Німеччина				
3. Виробник	-Елпен Фармасьютікалз Ко. Інк., Греція				
4. Проведені дослідження:	✓	так	о	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	C1B02311 Відкрите, збалансоване, рандомізоване, з однократним прийомом, з двома групами лікування, двома послідовностями, двома періодами, перехресне дослідження пероральної біоеквівалентності таблеток Вортіоксетин 10 мг, вкритих плівковою оболонкою, виробництва компанії: ELPEN Pharmaceutical Co Inc., Греція, та препарату Brintellix 10 мг, таблетки вкриті плівковою оболонкою (вортіоксетин), власник реєстраційного посвідчення: H. Lundbeck, A/S, Данія, у здорових дорослих людей в умовах прийому натще.				
6. Фаза клінічного випробування	I (вивчення біоеквівалентності)				
7. Період проведення клінічного випробування	22.07.22 – 24.08.22				
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія				
9. Кількість досліджуваних	32 – заплановано 31 – пройшли до кінця (1 – припинив) 29 – включено в аналіз фармакокінетики і статистичний аналіз				
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	- Порівняння та оцінка пероральної biodostupnosti таблеток вортіоксетин 10 мг, вкритих плівковою оболонкою виробництва компанії: ELPEN Pharmaceutical Co Inc., Греція, та препарату Brintellix 10 мг, таблетки вкриті плівковою оболонкою				

	<p>(вортіоксетин), власник реєстраційного посвідчення: Н. Lundbeck, A/S, Данія, у здорових дорослих людей в умовах прийому натще.</p> <p>- Моніторинг безпеки та переносимості в учасників дослідження.</p>
11. Дизайн клінічного випробування	<p>Це відкрите, рандомізоване, з двома періодами, двома групами лікування, двома послідовностями, перехресне, з однією дозою, збалансоване дослідження пероральної біоеквівалентності у здорових дорослих учасників дослідження в умовах прийому натще проводилося для оцінки пероральної біодоступності досліджуваної лікарської форми у порівнянні з референтною. Дослідження проводилося із 32 учасниками (31 пройшли до кінця) у відповідності з протоколом. Після нічного голодування протягом щонайменше 10 годин учасники приймали одну 10-мг пероральну дозу досліджуваного препарату згідно з графіком рандомізації у сидячому положенні, запиваючи 240 мл води, за кімнатної температури у кожному періоді під наглядом навченого персоналу дослідження. Зразки крові брали до прийому препарату (0,0 годин) та через 1,0, 3,0, 5,0, 6,0, 7,0, 8,0, 9,0, 9,50, 10,0, 10,25, 10,50, 10,75, 11,0, 11,25, 11,50, 11,75, 12,0, 12,50, 13,0, 14,0, 16,0, 18,0, 24,0, 36,0, 48,0 та 72,0 годин після прийому препарату у кожному періоді після застосування кожної дози. Зразки плазми надсилали на аналіз до біоаналітичного центру.</p> <p>На основі даних фармакокінетики проводили статистичний аналіз для порівняння відносної біодоступності досліджуваної лікарської форми з референтною лікарською формою. Біоеквівалентність визначали шляхом статистичного порівняння показників C_{max} та AUC_{72} досліджуваного та референтних препаратів вортіоксетину.</p>
12. Основні критерії включення	<p>Здорові дорослі люди, які добровільно погодилися взяти участь, віком від 25 до 45 років, з індексом маси тіла (ІМТ) від 18,5 до 30,0 kg/m^2 включно, які вважалися здоровими на підставі фізикального (клінічного) обстеження і лабораторних аналізів, проведених до початку дослідження.</p>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>Вортіоксетин 10 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою</p> <p>Доза: 10 мг</p> <p>Спосіб застосування: перорально</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p>Brintellix® 10 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою (вортіоксетин)</p> <p>Доза: 10 мг</p> <p>Спосіб застосування: перорально</p>

15. Супутня терапія	-
16. Критерії оцінки ефективності	90%-й довірчий інтервал відносного середнього (геометричне середнє методом найменших квадратів) досліджуваного препарату відносно референтного для логарифмічно трансформованих параметрів фармакокінетики C_{max} та AUC_{72} мав знаходитися у межах від 80,00% до 125,00% для встановлення біоеквівалентності вортіоксетину.
17. Критерії оцінки безпеки	У ході дослідження оцінювали такі параметри безпечності, як медичний анамнез і поточний стан здоров'я, медикаментозний і сімейний анамнез, основні показники стану організму і самопочуття, фізикальне (клінічне) обстеження, рентгенограма грудної клітки (за останні шість місяців), ЕКГ і клініко-лабораторні оцінки, пов'язані з безпечністю (загальний аналіз крові, біохімічний аналіз, аналіз сечі та імунологічні тести) на вихідному рівні.
18. Статистичні методи	ANOVA
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові дорослі люди, які добровільно погодилися взяти участь, віком від 25 до 45 років
20. Результати ефективності	Результати дослідження показують, що для співвідношень ступеню всмоктування AUC_{72} та швидкості всмоктування (C_{max}) вортіоксетину 90%-ві довірчі інтервали знаходяться у межах допустимого діапазону від 80,00% до 125,00%.
21. Результати безпеки	У дослідженні не було повідомлень про серйозні побічні явища. За весь час проведення дослідження було зареєстровано два (02) побічних явища у двох (02) учасників (6,25%). Обидва ПЯ були легкого ступеня тяжкості.
22. Висновок (заключення)	На основі отриманих результатів досліджуваний препарат Вортіоксетин 10 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, є біоеквівалентним референтному препарату Brintellix® 10 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою (вортіоксетин), в умовах прийому натще. Загалом, вортіоксетин 10 мг у таблетках, вкритих плівковою оболонкою, добре переносився після однократного перорального прийому (1 x 10 мг) натще як у досліджуваних, так і референтній лікарській формі.

Заявник
(власник
реєстраційного
посвідчення)

 (підпис)
 (П. І. Б.)