


Звіт про доклінічні дослідження

Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	АРЕЛІЯ®/ ARELIA				
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Гібридний лікарський засіб				
2) проведені дослідження	o	так	√	<u>ні</u>	АРЕЛІЯ®, мазь 0,05 мг/г є гібридним 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	Лікарський засіб АРЕЛІЯ®, мазь 0,05 мг/г, виробництва АТ «Київмедпрепарат» (Україна), є гібридним ЛЗ. Згідно з Наказом МОЗ України №426 «Про затвердження 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» (у редакції наказу МОЗ України від 23.07.2015 № 460) власні доклінічні дослідження не вимагаються.
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 _____ (підпис) Сергій СУР (П.І.Б.)



Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	АРЕЛІЯ® / ARELIA®				
2. Заявник	ТОВ «АРТЕРІУМ ЛТД»				
3. Виробник	ПАТ «Київмедпрепарат», Україна				
4. Проведені дослідження:	√	<u>так</u>	о	ні	якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Гібридний лікарський засіб				
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	«Відкрите, порівняльне, багатоцентрове, рандомізоване клінічне дослідження з оцінки ефективності, переносимості та безпеки препаратів Флутиказон, мазь, виробництва АТ «Київмедпрепарат» (Україна), і Кутівейт™, мазь, виробництва «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалз С.А., Польща»/«Делфарм Познань С.А., Польща», у пацієнтів з алергічним контактним дерматитом (Флутиказон – робоча назва препарату АРЕЛІЯ в процесі клінічних досліджень), кодовий номер FLUARO, версія Протоколу 1.1 від 30.03.2023 р.				
6. Фаза клінічного випробування	порівняльне клінічне випробування (генеричних препаратів)				
7. Період проведення клінічного випробування	з 21.09.2023 р. по 25.05.2024 р.				
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Україна				
9. Кількість досліджуваних	запланована: 90 фактична: 90				
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Мета: довести, що препарат Флутиказон, мазь, виробництва АТ «Київмедпрепарат» (Україна), не поступається за ефективністю препарату Кутівейт™, мазь, виробництва «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалз С.А., Польща»/«Делфарм Познань С.А., Польща», при курсовому застосуванні у пацієнтів з алергічним контактним дерматитом				

	<p>Вторинні цілі:</p> <ul style="list-style-type: none"> - довести, що препарат Флутиказон, мазь, виробництва АТ «Київмедпрепарат» (Україна), не поступається за ефективністю препарату Кутівейт™, мазь, виробництва «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалз С.А., Польща»/«Делфарм Познань С.А., Польща», при курсовому застосуванні у лікуванні пацієнтів з алергічним контактним дерматитом; - оцінити безпеку і переносимість препарату Флутиказон, мазь, виробництва АТ «Київмедпрепарат» (Україна), в порівнянні з препаратом Кутівейт™, мазь, виробництва «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалз С.А., Польща»/«Делфарм Познань С.А., Польща» при курсовому застосуванні у лікуванні пацієнтів з алергічним контактним дерматитом; - виявити і проаналізувати можливі побічні явища/побічні реакції досліджуваного препарату Флутиказон, мазь, виробництва АТ «Київмедпрепарат» (Україна).
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, контрольоване (з активним контролем), рандомізоване, багатоцентрове дослідження в паралельних групах
12. Основні критерії включення	<ol style="list-style-type: none"> 1. Підписана інформована згода пацієнта на участь у дослідженні. 2. Амбулаторні пацієнти обох статей у віці 18-65 років (включно). 3. Діагноз пацієнта «Алергічний контактний дерматит», верифікований на скринінгу на підставі даних анамнезу, характерної клінічної картини, встановленого етіологічного зв'язку контакту з алергеном та/або <i>верифікований</i> за даними медичної карти амбулаторного хворого. 4. Ступінь тяжкості алергічного контактного дерматиту за шкалою EASI (Eczema Area and Severity Index/Індекс поширеності і тяжкості екземи) становить ≥ 6 балів. 5. Площа ураженої ділянки становить ≤ 20 % поверхні тіла. 6. Згода пацієнта протягом всього дослідження виключити контакт з причинним алергеном та дотримуватися загальних рекомендацій лікаря щодо догляду за шкірою, способу життя та харчування. 7. Негативний результат тесту на вагітність (застосовно для жінок репродуктивного віку). 8. Згода пацієнта використовувати прийнятні методи контрацепції протягом усього дослідження (застосовно для жінок репродуктивного віку, чоловіків та їх партнерок).
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>Флутиказон, мазь 0.005%, виробництва АТ «Київмедпрепарат» (Україна).</p> <p><u>Діюча речовина:</u> флутиказону пропіонат</p>

	<p>Препарат признається <u>курсом за схемою</u>: наносити тонким шаром на уражені ділянки шкіри 1 раз на день (вранці або у першій половині дня) з 1-го по 28-й день (без накладання оклюзійної пов'язки) із можливістю за рішенням дослідника збільшення кратності застосування препарату з 1-го до 2-х разів на день (вранці та ввечері з інтервалом між нанесеннями у 10-12 годин) у випадку відсутності на Візиті 2 ефекту від застосування препарату протягом перших 4-10 днів курсу лікування (оцінюється дослідником на Візиті 2). У випадку досягнення повної клінічної ремісії у будь-який з 28-ми днів курсу лікування (за оцінкою дослідника результатів клінічного обстеження пацієнта на одному з Візитів (2, 3 або 4) або на позаплановому візиті) тривалість курсу лікування відповідно скорочувалась із проведенням процедур заключного візиту на Візиті 2 або 3 або 4 або на позаплановому візиті відповідно.</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p>Кутівейт™, мазь 0.005%, виробництва «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалз С.А., Польща»/«Делфарм Познань С.А., Польща».</p> <p><u>Діюча речовина</u>: флютиказону пропіонат.</p> <p>Препарат признається <u>курсом за схемою</u>: наносити тонким шаром на уражені ділянки шкіри 1 раз на день (вранці або у першій половині дня) з 1-го по 28-й день (без накладання оклюзійної пов'язки) із можливістю за рішенням дослідника збільшення кратності застосування препарату з 1-го до 2-х разів на день (вранці та ввечері з інтервалом між нанесеннями у 10-12 годин) у випадку відсутності на Візиті 2 ефекту від застосування препарату протягом перших 4-10 днів курсу лікування (оцінюється дослідником на Візиті 2). У випадку досягнення повної клінічної ремісії у будь-який з 28-ми днів курсу лікування (за оцінкою дослідника результатів клінічного обстеження пацієнта на одному з Візитів (2, 3 або 4) або на позаплановому візиті) тривалість курсу лікування відповідно скорочувалась із проведенням процедур заключного візиту на Візиті 2 або 3 або 4 або на позаплановому візиті відповідно.</p>
15. Супутня терапія	<p>В якості супутньої терапії допускається використання будь-яких лікарських засобів за винятком препаратів забороненої терапії</p>
16. Критерії оцінки ефективності	<p>Головною змінною ефективності є категоріальна дихотомічна змінна, яка враховує клінічну ефективність, і полягає в зменшенні ступеню тяжкості алергічного контактного дерматиту за шкалою EASI на 50 % та більше на момент закінчення курсу лікування у порівнянні з вихідним значенням на скринінговому обстеженні (індекс EASI 50). Дана змінна має наступні категорії – «досягнуто індексу EASI 50» / «не досягнуто індексу EASI 50».</p> <p>Вторинні кінцеві точки оцінки ефективності:</p> <ul style="list-style-type: none"> - тривалість лікування до моменту досягнення індексу EASI 50;

- динаміка інтенсивності свербіж (за даними візуальної аналогової шкали) на момент закінчення курсу лікування у порівнянні з вихідним значенням на скринінговому обстеженні;

При обробці та інтерпретації даних вторинні кінцеві точки ефективності трансформуються у відповідні вторинні змінні ефективності.

Критерій для оцінки ефективності досліджуваного препарату Флутиказон, мазь, як такої, що не поступається ефективності референтного препарату Кутівейт™, мазь: висновок щодо ефективності досліджуваного ЛЗ, що не поступається референтному ЛЗ, зроблено з використанням підходу, що ґрунтується на довірчих інтервалах (ДІ). З цією метою для різниці часток позитивних результатів за головною змінною ефективності (різниця часток пацієнтів, що досягли індекс EASI 50 у групах [«досліджуваний препарат – референтний препарат»]) побудований 95% довірчий інтервал і виконано порівняння нижньої межі цього інтервалу з нижньою межею зони ефективності, що не поступається (δ), яка дорівнює -20%. Якщо нижня межа 95% ДІ для оціненої різниці часток позитивних результатів є більшою, ніж δ , зроблено висновок, що досліджуваний препарат Флутиказон, мазь 0,005 %, не поступається за ефективністю препарату Кутівейт™, мазь 0,005 %.

17. Критерії оцінки безпеки

Показники безпеки:

1. Частота і характер побічних явищ/побічних реакцій при застосуванні досліджуваного препарату (окремо серйозних непередбачених побічних явищ/серйозних непередбачених побічних реакцій)
2. Динаміка результатів об'єктивного обстеження, оцінки вітальних функцій та оцінки місцевого статусу (враховуються виявлені в ході дослідження клінічно значущі відхилення)
3. Динаміка результатів лабораторних аналізів крові і сечі (враховуються виявлені в ході дослідження клінічно значущі відхилення).

Показники переносимості:

1. Частка пацієнтів, якими застосування досліджуваного препарату Флутиказон, мазь, було припинено достроково внаслідок розвитку серйозних побічних явищ/серйозних побічних реакцій.
2. Частка пацієнтів, якими застосування досліджуваного препарату Флутиказон, мазь, було припинено достроково внаслідок виникнення індивідуальної непереносимості або підвищеної індивідуальної чутливості до флутиказону пропіонату.
3. Частка пацієнтів, якими застосування досліджуваного препарату Флутиказон, мазь, було припинено достроково внаслідок рішення пацієнта припинити участь в дослідженні (відкликання пацієнтом інформованої згоди

на участь у дослідженні) з причини розвитку несерйозних побічних явищ/несерйозних побічних реакцій.

18. Статистичні методи

Оцінка розміру вибірки

Кількість досліджуваних в основній групі і контрольній групі при проведенні клінічного дослідження залежить від його мети, дизайну, типу головної змінної ефективності, запланованої потужності і ймовірності помилки першого і другого роду, допустимої величини клінічно значущих відмінностей та деяких інших. Головною змінною ефективності в даному клінічному випробовуванні є категоріальна дихотомічна змінна EASI 50 з категоріями «досягнутий індекс EASI 50»/«не досягнутий індекс EASI 50».

Для доведення ефективності досліджуваного ЛЗ Флутиказон, мазь, що не поступається ефективності референтного ЛЗ Кутівейт™, мазь, перевірялася нульова статистична гіпотеза $H_0: \epsilon \leq \delta$ проти $H_a: \epsilon > \delta$, де δ – межа ефективності, що не поступається ($\delta < 0$) – гранична величина клінічно значущих відмінностей, при якій можна вважати, що терапія в основній групі не поступається за ефективністю терапії в контрольній групі; ϵ – передбачувані (ті, що спостерігаються) відмінності між групами за терапевтичною ефективністю (різниця $[p_{\text{основна}} - p_{\text{контрольна}}]$ часток в пацієнтів в категорії «досягнутий індекс SCORAD 50»).

Оцінку розміру вибірки було зроблено за формулами:

$$n_{\text{контрольна}} = k \cdot n_{\text{основна}} \quad \text{та} \quad n_{\text{основна}} = \frac{(z_{\alpha/2} + z_{\beta})^2}{(\epsilon - \delta)^2} \cdot \left[\frac{p_{\text{контрольна}} \cdot (1 - p_{\text{контрольна}})}{k} + p_{\text{основна}} \cdot (1 - p_{\text{основна}}) \right],$$

де: $z_{\alpha/2}$ і z_{β} відповідні процентні точки СНР; δ – межа зони ефективності, що не поступається; $\epsilon = p_{\text{основна}} - p_{\text{контрольна}}$; $p_{\text{основна}}$ і $p_{\text{контрольна}}$ – частки пацієнтів в категорії «досягнутий індекс SCORAD 50» основної і контрольної груп відповідно; k – коефіцієнт при неоднаковій кількості випробовуваних в групах (контрольна група більша ніж основна); $n_{\text{основна}}$ і $n_{\text{контрольна}}$ запланована кількість пацієнтів у відповідних групах; α – гранична величина помилки 1-го роду (рівень значущості; двосторонній); β – гранична величина помилки другого роду.

Розмір вибірки було обчислено за вищенаведеною формулою задавши наступні значення параметрів: $p_{\text{основна}} = p_{\text{контрольна}} = 88\%$, $\alpha = 0,05$ (двостороння); $\beta = 0,2$; $k = 1$; $\delta = -20\%$. За результатами розрахунків потрібно було включити в дослідження по 41 пацієнту у кожную групу, а з урахуванням можливості вибування – по 45 пацієнтів у кожную групу.

Популяції, що мали аналізуватися

Для аналізу даних мали бути сформовані наступні популяційні вибірки:

ITT-популяція (Intent-to-treat dataset) — популяція суб'єктів дослідження, які були рандомізовані.

PP-популяція (Per Protocol dataset) — популяція суб'єктів дослідження, які були рандомізовані та завершили дослідження згідно Протоколу дослідження.

SA-популяція (Safety Analysis dataset) — популяція суб'єктів дослідження, які були рандомізовані та отримали хоча б одну дозу досліджуваного препарату/референтного препарату.

Оскільки всі пацієнти закінчили участь у дослідженні без відхилень від протоколу, відповідно всі пацієнти складають PP-популяцію. Таким чином усі пацієнти складають одночасно ITT-популяцію, SA-популяцію і PP-популяцію, відповідно - аналіз ефективності, безпеки та переносимості досліджуваного ЛЗ/референтного ЛЗ був виконаний для усіх рандомізованих пацієнтів

Застосовані статистичні методи:

Для опису груп за кількісними змінними були застосовані показники описової статистики: n, середнє арифметичне, медіана, стандартне відхилення, мінімальне і максимальне значення, а для категоріальних – частота і частка в%.

Оцінка динаміки кількісних змінних, що оцінюються за даними більш ніж 2-х візитів (V1, V2, V3, V4 і V5) буде проводитися за допомогою двофакторного дисперсійного аналізу за змішаною моделлю (залежна змінна: досліджуваний параметр, фактор «візит» фіксований {рівні V1, V2, V3, V4 і V5}, фактор «суб'єкти» – випадковий) з подальшим застосуванням контрастного аналізу рівнів фактору «візит» (прості контрасти, рівень «V1»=референтний). Якщо залишки ДА не будуть розподілені нормально (перевірити за допомогою критерію Шапіро-Уїлка), то виконати аналіз на ранги (ANOVA on ranks).

Порівняння значень «до» і «після» дихотомічних категоріальних змінних у групах буде виконано за допомогою критерію Мак-Німара. Якщо дихотомічні змінні оцінюються на більш ніж 2-х візитах, то при порівнянні парними критеріями буде вводитися поправка Бонферроні з метою елімінації ефекту множинних порівнянь. Порівняння значень «до» і «після» кількісних змінних в групах буде виконано за допомогою парного критерію Стьюдента або критерію знакових рангів Уїлкоксона в залежності від результатів перевірки нормальності розподілу різниць [«після» - «до»] за допомогою критерію Шапіро-Уїлка.

Порівняння 2-х груп за кількісними параметрами буде виконуватися за допомогою критерію Манна – Уїтні або критерію Стьюдента для незалежних вибірок в залежності від нормальності розподілу даних у групах. Порівняння груп за категоріальними змінними буде виконуватися за

допомогою критерію хі-квадрат Пірсона або точного критерію Фішера.

Для оцінки даних, які за своїм характером є часом до настання події, при наявності цензурованих даних (коли подія не настала за час спостереження) будуть застосовані методи виживаності (побудовані криві виживаності методом Каплана-Мейєра, застосована регресія Кокса для оцінки значущості коваріати «група», оцінено відносний ризик і його довірчі інтервали).

Оцінка нормальності розподілу буде виконуватися за допомогою критерію Шапіро-Уїлка. Рівень значущості буде взято рівним 0,01 для критерію Шапіро-Уїлка. Для решти критеріїв рівень значущості буде взято рівним 0,05.

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

Пацієнти обох статей у віці 18-65 років.

20. Результати ефективності

Оцінку ефективності було виконано для усіх рандомізованих пацієнтів, які, відповідно, одночасно склали ITT і PP популяцію. Усі, включені у дослідження пацієнти, мали верифікований діагноз «Алергічний контактний дерматит» і відповідали критеріям включення та не відповідали критеріям невключення. Пацієнти в порівнюваних групах були однорідними за усіма параметрами.

1. За *головною змінною ефективності* (зменшення ступеню тяжкості алергічного контактного дерматиту за шкалою EASI на 50 % та більше на момент закінчення курсу лікування) ефективність досліджуваного препарату та референтного препарату (категорія «досягнуто індекс EASY 50») становила 100,0 % у пацієнтів основної групи і 100,0% у пацієнтів контрольної групи відповідно. Різниця часток в групах для категорії «досягнутий індекс EASY 50» становила 0,0 % (95% ДІ: -7,87 % - 7,87 %). Оскільки нижня границя 95 % ДІ (-7,87 %) більше нижньої границі зони ефективності, що не поступається (- 20 %), можна констатувати доведення ефективності препарату Флутиказон, мазь, виробництва АТ «Київмедпрепарат» (Україна)», що не поступається ефективності препарату Кутівейт™, мазь, виробництва «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалз С.А., Польща»/«Делфарм Познань С.А., Польща», при курсовому застосуванні у пацієнтів з алергічним контактним дерматитом, а також високу ефективність терапії досліджуваними ЛЗ в обох групах.

2. За результатами проведеного аналізу за *вторинними кінцевими точками оцінки* ефективності досліджуваних ЛЗ, була виявлена ефективність терапії в основній групі, що не поступається ефективності терапії у контрольній групі, оскільки за:

- тривалістю лікування до моменту досягнення індексу EASI 50: медіана часу до досягнення індексу EASY 50 становила 14 днів в основній групі і 14 днів в контрольній

групі, відмінності між групами були статистично незначущими ($p = 0,654$);

- динамікою інтенсивності свербіжів (за даними ВАШ): основна та контрольна групи статистично значимо не відрізнялися ($p = 0,360$; $p = 0,654$; $p = 0,221$ та $p = 0,198$ для візитів V2, V3, V4 і V5 відповідно)

3. За результатами оцінки ефективності досліджуваних ЛЗ було виявлено, що за інтенсивністю свербіжів за ВАШ та за індексом EASY в кожній групі, на кожному наступному візиті (V2, V3, V4, V5) у порівнянні зі скринінгом спостерігалось статистично значуще зменшення значень даних параметрів ($p < 0,001$ для усіх параметрів і для усіх візитів), що свідчило про високу ефективність терапії в обох групах.

4. Основна та контрольна групи статистично значимо не відрізнялися за динамікою інтенсивності свербіжів за ВАШ ($p = 0,360$; $p = 0,654$; $p = 0,221$ та $p = 0,198$ для візитів V2, V3, V4 і V5 відповідно), а також за динамікою оцінок ступеня тяжкості алергічного контактного дерматиту за індексом EASY ($p = 0,467$; $p = 0,958$; $p = 0,577$ та $p = 0,656$ для візитів V2, V3, V4 і V5 відповідно). Це підтверджує висновок, що ефективність препарату Флутиказон, мазь, виробництва АТ «Київмедпрепарат» (Україна) не поступається ефективності препарату Кутівейт™, мазь, виробництва «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалз С.А., Польща»/«Делфарм Познань С.А., Польща», при курсовому застосуванні у пацієнтів з алергічним контактним дерматитом.

5. За результатами оцінки ефективності досліджуваного препарату /референтного препарату, наданої лікарями-дослідниками на Заключному Візиті за категоріальною шкалою, ефективність досліджуваного ЛЗ у пацієнтів основної групи та референтного ЛЗ у пацієнтів контрольної групи становила 100 %, що підтверджує висновок, що ефективність препарату Флутиказон, мазь, виробництва АТ «Київмедпрепарат» (Україна) не поступається ефективності препарату Кутівейт™, мазь, виробництва «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалз С.А., Польща»/«Делфарм Познань С.А., Польща», при курсовому застосуванні у пацієнтів з алергічним контактним дерматитом.

21. Результати безпеки

Статистичний аналіз даних безпеки та переносимості був проведений на популяції пацієнтів, які були рандомізовані та отримали хоча б одну дозу досліджуваного препарату/референтного препарату (SA-популяція), тобто усі 90 рандомізованих пацієнтів були включені в аналіз безпеки і переносимості досліджуваного препарату/референтного препарату (45 пацієнтів в основній групі та 45 пацієнтів в контрольній групі) із отриманням нижчезазначених результатів:

1. У клінічному дослідженні був зареєстрований 1 випадок непередбаченої несерйозної ПР середнього ступеня тяжкості у 1-го (2,2%) пацієнта контрольної групи, із завершенням даного випадку ПР одужанням пацієнта без

наслідків та оцінкою дослідником причинно-наслідкового зв'язку ПР із застосуванням референтного ЛЗ як віддаленого. В основній групі жодних випадків ПР/ПЯ зареєстровано не було.

2. Випадків серйозних ПР/ПЯ у дослідженні зареєстровано не було.

3. На підставі проведеного аналізу безпеки за показником «частота і характер побічних явищ/побічних реакцій при застосуванні досліджуваного препарату» був зроблений висновок щодо безпеки курсового застосування досліджуваного ЛЗ Флутиказон, мазь, виробництва АТ «Київмедпрепарат» (Україна) при курсовому застосуванні у пацієнтів з алергічним контактним дерматитом. 4. Результати аналізу безпеки досліджуваного препарату/референтного препарату за показником «динаміка результатів об'єктивного обстеження (враховуються виявлені в ході дослідження клінічно значущі відхилення)» при курсовому застосуванні для лікування алергічного контактного дерматиту виявили відсутність клінічно значущих змін вітальних функцій пацієнтів в обох досліджуваних групах. Виявлені незначні коливання АТ, ЧСС та ЧД на різних візитах не були клінічно значущими, що свідчить про відсутність будь-якого негативного впливу терапії із застосуванням досліджуваного препарату Флутиказон, мазь, виробництва АТ «Київмедпрепарат» (Україна) на показники вітальних функцій (САТ, ДАТ, ЧСС і ЧД).

5. Відмінності між групами за відповідністю нормальним значенням лабораторних показників клінічного аналізу крові та біохімічного аналізу крові були статистично незначущими для усіх показників на усіх візитах. Динаміка проаналізованих показників клінічного аналізу крові та біохімічного аналізу крові свідчить про відсутність будь-якого негативного впливу терапії із застосуванням досліджуваного ЛЗ на результати клінічного аналізу крові та біохімічного аналізу крові як в основній групі, так і в контрольній, та про безпеку застосування досліджуваного ЛЗ Флутиказон, мазь, виробництва АТ «Київмедпрепарат» (Україна) при курсовому лікуванні пацієнтів з АКД.

6. В основній та контрольній групах не було виявлено статистично значущих змін на заключному візиті в порівнянні із скринінгом для усіх лабораторних показників загального аналізу сечі. Зареєстровані на заключному візиті у 1-го пацієнта контрольної групи клінічно значущі відхилення у вигляді протеїнурії, еритроцитурії та лейкоцитурії не були пов'язані з застосуванням референтного ЛЗ КутівейтТМ, мазь, оскільки причиною даних відхилень був зареєстрований випадок побічної реакції – гострий піелонефрит. Відповідно отримані результати свідчать про відсутність будь-якого негативного впливу терапії із застосуванням референтного ЛЗ на результати загального аналізу сечі та

про безпеку застосування референтного ЛЗ Кутівейт™, мазь при курсовому лікуванні пацієнтів з АКД.

7. За результатами аналізу за всіма проаналізованими показниками переносимості досліджуваного ЛЗ було встановлено добру переносимість ЛЗ Флутиказон, мазь, виробництва АТ «Київмедпрепарат» (Україна), а також добру переносимість ЛЗ Кутівейт™, мазь, виробництва «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалз С.А., Польща»/«Делфарм Познань С.А., Польща») при курсовому застосуванні у лікуванні алергічного контактного дерматиту, оскільки у даному КВ у жодного з пацієнтів не було зареєстровано жодного випадку:

- дострокового припинення застосування досліджуваного препарату/референтного препарату внаслідок розвитку серйозних побічних явищ/серйозних побічних реакцій;

- дострокового припинення застосування досліджуваного препарату/референтного препарату внаслідок виникнення індивідуальної непереносимості або підвищеної індивідуальної чутливості до компонентів препарату;

- дострокового припинення застосування досліджуваного препарату/референтного препарату внаслідок рішення пацієнта припинити участь в дослідженні (відкликання пацієнтом інформованої згоди на участь у дослідженні) з причини розвитку несерйозних побічних явищ/несерйозних побічних реакцій.

8. Згідно оцінки безпеки досліджуваного препарату/референтного препарату, наданої лікарями-дослідниками на Заключному візиті за категоріальною шкалою, наявність ризиків для пацієнта при застосуванні досліджуваних ЛЗ була оцінена як «ризик для пацієнта відсутні» у 100% пацієнтів основної групи та у 100% контрольної групи, що свідчить про безпеку та добру переносимість досліджуваного ЛЗ Флутиказон, мазь, виробництва АТ «Київмедпрепарат» (Україна), а також референтного ЛЗ Кутівейт™, мазь, виробництва «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалз С.А., Польща»/«Делфарм Познань С.А., Польща») при курсовому застосуванні в лікуванні алергічного контактного дерматиту.

22. Висновок (заклучення)

1. За результатами проведеного клінічного дослідження доведено, що ефективність ЛЗ Флутиказон, мазь 0,005 %, виробництва АТ «Київмедпрепарат» (Україна), не поступається ефективності ЛЗ Кутівейт™, мазь 0,005 %, виробництва «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалз С.А., Польща»/«Делфарм Познань С.А., Польща»), при курсовому застосуванні у лікуванні пацієнтів з алергічним контактним дерматитом.

2. За результатами проведеного клінічного дослідження доведено, що ЛЗ Флутиказон, мазь, виробництва АТ «Київмедпрепарат» (Україна) є ефективним препаратом при курсовому застосуванні у лікуванні пацієнтів з алергічним контактним дерматитом.

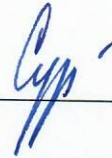
3. В даному дослідженні ЛЗ Флутиказон, мазь, виробництва АТ «Київмедпрепарат» (Україна),

продемонстрував безпеку та добру переносимість при його курсовому 1-місячному застосуванні у лікуванні пацієнтів з алергічним контактним дерматитом.

4. ЛЗ Флутиказон, мазь, виробництва АТ «Київмедпрепарат» (Україна) рекомендований в якості ефективного і безпечного лікарського засобу при курсовому застосуванні у лікуванні пацієнтів з алергічним контактним дерматитом

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)

(підпис)



Сергій СУР
(П. І. Б.)