

## ЗВІТ про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	Акапелла®, таблетки по 0,02 г <i>(1-(гідразинокарбоніл)-метил-7-бром-5-феніл-1,2-дигідро-3Н-1,4-бенздіазепін-2-он)</i>
2. Заявник	АТ «Фармак»
3. Виробник	АТ «Фармак»
4. Проведені дослідження:	<input checked="" type="checkbox"/> так <input type="checkbox"/> 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 випробування з оцінки біоеквівалентності лікарських засобів Гідазепам, таблетки по 0,02 г (АТ «Фармак», Україна) та Гідазепам ІС®, таблетки 0,02 г (ТДВ «ІнтерХім», Україна) за участю здорових добровольців при одноразовому прийомі натще.  Код клінічного випробування: FK/GDZ/23
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	з 12.08.2024 по 16.10.2024
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Україна
9. Кількість досліджуваних	запланована: 28 добровольців фактична: 27 добровольців
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Основна мета: оцінка біоеквівалентності двох лікарських засобів, що містять гідазепам (Гідазепам, таблетки по 0,02 г (АТ «Фармак», Україна) та Гідазепам ІС®, таблетки 0,02 г (ТДВ «ІнтерХім», Україна), шляхом порівняльного вивчення біодоступності гідазепаму (gidazepam) при прийомі одноразової дози натще здоровими добровольцями. Вторинна мета: вивчення переносимості досліджуваного і референтного ЛЗ при одноразовому прийомі натще здоровими добровольцями.
11. Дизайн клінічного випробування	Порівняльне, рандомізоване, перехресне з двома періодами та двома послідовностями клінічне дослідження по вивченню біоеквівалентності при прийомі здоровими добровольцями натще однократної дози кожного з порівнюваних лікарських засобів, із

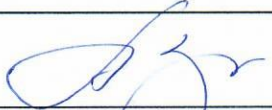
	«засліпленням» аналітичного етапу клінічного дослідження.
12. Основні критерії включення	<p>Здорові добровольці-європеоїди, жінки та чоловіки, віком від 18 до 50 років (включно), які не палять.</p> <p>2. Надання здоровим добровольцем інформованої згоди на участь в клінічному дослідженні до початку будь-яких процедур скринінгу</p> <p>3. Індекс маси тіла знаходиться в межах норми від 18,5 кг/м<sup>2</sup> до 30 кг/м<sup>2</sup> (включно); маса тіла не менше 50 кг.</p> <p>4. Негативний результат тесту сечі на:</p> <p>а. вміст наркотичних речовин (марихуана, морфін, кокаїн, амфетамін, метамфетамін);</p> <p>б. наявність котиніну.</p> <p>5. Відсутність клінічно значущих відхилень при фізикальному огляді.</p> <p>6. Значення параметрів лабораторного обстеження знаходяться в межах норми, або відхилення від норми не є клінічно значущим.</p> <p>7. Вітальні дані та параметри ЕКГ у 12 відведеннях без клінічно значущих відхилень від норми.</p> <p>8. Результати флюорографії / рентгенографії органів грудної порожнини в межах норми (обстеження має бути проведено не раніше ніж за 9 місяців до моменту скринінгу).</p> <p>9. Здорові добровольці-жінки, які беруть участь у цьому клінічному дослідженні:</p> <p>а. є безплідними (наприклад, менопауза (як мінімум 12 місяців без менструацій), перев'язка труб, гістеректомія) АБО</p> <p>б. згодні протягом участі у клінічному дослідженні та 30 днів після заключного візиту не мати статевих стосунків (не вступати в статевий акт) АБО</p> <p>в. згодні використовувати надійний негормональний метод контрацепції (подвійний бар'єрний) протягом участі у клінічному дослідженні та 30 днів після заключного візиту.</p> <p>10. Здорові добровольці-чоловіки, які приймають участь у цьому клінічному дослідженні:</p> <p>а. згодні використовувати надійні засоби контрацепції протягом усього дослідження та 30 днів після заключного візиту АБО</p> <p>б. згодні утримуватися від статевих контактів протягом усього дослідження та 30 днів після заключного візиту.</p> <p>11. Здорові добровольці-чоловіки згодні не бути донорами сперми з моменту включення у дослідження та протягом 30 днів після його завершення.</p>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>Гідазепам, таблетки по 0,02 г</p> <p>Перорально</p>

14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Гідазепам ІС <sup>®</sup> , таблетки, 0,02 г Перорально
15. Супутня терапія	Супутня терапія заборонена
16. Критерії оцінки ефективності	Фармакокінетичні параметри: $AUC_{(0-t)}$ , $AUC_{(0-\infty)}$ , $AUC_{(0-72)}$ , $C_{max}$ , $t_{max}$ , $AUC_{res}$ , $K_{el}$ , та $t_{1/2}$ для гідазепаму та N1-дезалкілгідазепаму. Для фармакокінетичних параметрів $AUC_{(0-t)}$ та $C_{max}$ 90 % для гідазепаму довірчий інтервал для співвідношення досліджуваного та референтного лікарських засобів має бути в діапазоні прийнятності від 80,00 % до 125,00 %. 90% довірчі інтервали для співвідношення геометричних середніх сукупності значень для $AUC_{(0-72)}$ та $C_{max}$ для N1-дезалкілгідазепаму розраховувалися, та використовувалися в якості додаткових даних (supporting data) для оцінки фармакокінетики досліджуваного та референтного лікарських засобів (без оцінки біоеквівалентності).
17. Критерії оцінки безпеки	Зареєстровані побічні реакції / небажані явища, результати фізикального та лабораторно-інструментального обстеження, ЕКГ, вітальні дані, гематологічний, біохімічний аналізи крові, аналіз сечі
18. Статистичні методи	Був проведений дисперсійний аналіз (ANOVA) для $AUC_{(0-t)}$ та $C_{max}$ для гідазепаму; $AUC_{(0-72)}$ та $C_{max}$ – для N1-дезалкілгідазепаму. Використовувалися методи описової статистики: середнє арифметичне значення, стандартне відхилення, стандартна похибка середнього, коефіцієнт варіації, максимальне та мінімальне значення, медіана, середнє геометричне, мінімальні та максимальні значення.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові добровольці європеїдної раси обох статей (12 чоловіків та 16 жінок), віком від 19 до 44 років.
20. Результати ефективності	Первинні фармакокінетичні параметри $AUC_{(0-t)}$ та $C_{max}$ (гідазепаму) для досліджуваного та референтного лікарських засобів при їх однократному пероральному прийомі натще знаходяться в межах 90% довірчого інтервалу 80,00-125,00 %.
21. Результати безпеки	В даному КД були зареєстровані 8 випадків ПР у 5 добровольців. Всі випадки ПР класифіковані як несерйозні зв'язок з прийомом препарату – сумнівний; 2 випадки ПР – середнього ступеню важкості, 6 – легкого; результат всіх ПР – одужання без залишкових явищ. Досліджувані ЛЗ порівняні за переносимістю

22. Висновок (заключення)

Грунтуючись на результатах аналізу фармакокінетичних параметрів та враховуючи безпеку та переносимість досліджуваного лікарського засобу, можна зробити висновок, що лікарський засіб Гідазепам, таблетки по 0,02 г (АТ «Фармак», Україна) є біоеквівалентним референтному лікарському засобу Гідазепам ІС<sup>®</sup>, таблетки 0,02 г (ТДВ «ІнтерХім», Україна).

Заявник (власник  
реєстраційного посвідчення)

  
\_\_\_\_\_  
(підпис)  
Зареско А.В.  
\_\_\_\_\_  
(П. І. Б.)

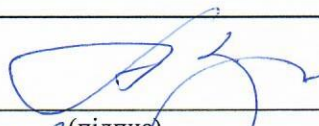
**ЗВІТ**  
**про доклінічні дослідження**

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	Акапелла®, таблетки по 0,02 г <i>(1-(гідразинокарбоніл)-метил-7-бром-5-феніл-1,2-дигідро-3Н-1,4-бенздіазепін-2-он)</i>
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
2) проведені дослідження	<input type="checkbox"/> так <input checked="" type="checkbox"/> ні    якщо ні, обґрунтувати  Даний лікарський засіб розроблявся як генеричний лікарський засіб до референтного препарату Гідазепам ІС®, таблетки 0,02 г (ТДВ «ІнтерХім», Україна).  Відповідно до статті 10.1 Директиви 2001/83 ЄС (з внесеними поправками) та Наказу МОЗ України від 23.07.2015 р. №460 (поточна 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.
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	
3) розподіл	
4) метаболізм	
5) виведення	

6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Доклінічні дослідження не проводились
7) інші фармакокінетичні дослідження	
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	Доклінічні дослідження не проводились
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	
6) місцева переносимість	

7) додаткові дослідження токсичності:	Доклінічні дослідження не проводились
антигенність (утворення антитіл)	
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)  
 Зарецька А.В.  
 \_\_\_\_\_  
 (П. І. Б.)