

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)

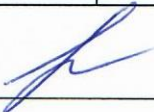
**ЗВІТ
про доклінічні дослідження**

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	Гліаф, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг, по 25 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	генеричний лікарський засіб
2) проведені дослідження	так <u>ні</u> якщо ні, обґрунтувати Продукт є генеричним лікарським засобом, як визначено у Статті 10.1 (а) (iii) Директиви 2001/83/ЄС. Він має ту саму діючу речовину та лікарську форму, що й референтний препарат. Тому доклінічні дослідження не проводилися, оскільки не очікується жодних відмінностей у доклінічній характеристиці. Інформація, представлена в цьому документі, була зібрана з наукової літератури.
2. Фармакологія:	Не застосовується
1) первинна фармакодинаміка	Не застосовується
2) вторинна фармакодинаміка	Не застосовується
3) фармакологія безпеки	Не застосовується
4) фармакодинамічні взаємодії	Не застосовується
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	Не застосовується

2) всмоктування	Не застосовується
3) розподіл	Не застосовується
4) метаболізм	Не застосовується
5) виведення	Не застосовується
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Не застосовується
7) інші фармакокінетичні дослідження	Не застосовується
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	Не застосовується
2) токсичність у разі повторних введень	Не застосовується
3) генотоксичність: in vitro	Не застосовується
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	Не застосовується
4) канцерогенність:	Не застосовується
довгострокові дослідження	Не застосовується
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	Не застосовується
додаткові дослідження	Не застосовується
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	Не застосовується
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	Не застосовується
ембріотоксичність	Не застосовується
пренатальна і постнатальна токсичність	Не застосовується

дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	Не застосовується
б) місцева переносимість	Не застосовується
7) додаткові дослідження токсичності:	Не застосовується
антигенність (утворення антитіл)	Не застосовується
імунотоксичність	Не застосовується
дослідження механізмів дії	Не застосовується
лікарська залежність	Не застосовується
токсичність метаболітів	Не застосовується
токсичність домішок	Не застосовується
інше	Не застосовується
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	Не застосовується

Уповноважена особа
представника заявника



 (підпис)
 П. І. Б.)

Додаток 30
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

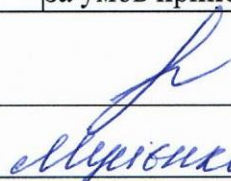
1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	Гліаф, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 25 мг
2. Заявник	ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «ДНІПРОФАРМ», Україна
3. Виробник	Фармапас С.А., Греція
4. Проведені дослідження:	<u>так</u> ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Заявка на генеричний лікарський засіб
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Відкрите, збалансоване, рандомізоване, дворівневе, з двома періодами, двопослідовне, однодозове, перехресне, пероральне дослідження біоеквівалентності лікарського засобу Емпагліфлозин, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 25 мг виробництва Фармапас С.А., Греція, з лікарським засобом Джардінс (емпагліфлозин), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 25 мг виробництва Берінгер Інгельхайм Інтернешнл ГмбХ, Німеччина, за участю здорових дорослих добровольців за умов прийому натще. P-62823
6. Фаза клінічного випробування	Порівняльне дослідження біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	Період-1: з 14.07.2023 по 16.07.2023 Період-2: з 21.07.2023 по 23.07.2023

8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	запланована: 32 фактична: 32
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	<p>Оцінити біоеквівалентність лікарського засобу Емпагліфлозин, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 25 мг, виробництва Фармапас С.А., Греція, з препаратом Джардінс (емпагліфлозин), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 25 мг, виробництва Берінгер Інгельхайм Інтернешнл ГмбХ, Німеччина, у здорових дорослих добровольців за умов прийому натще.</p> <p>З метою моніторингу небажаних явищ та забезпечення безпеки суб'єктів.</p>
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, збалансоване, рандомізоване, дворівневе, з двома періодами, двопослідовне, однодозове, перехресне, пероральне дослідження біоеквівалентності
12. Основні критерії включення	У дослідженні брали участь здорові дорослі люди віком від 18 до 45 років (включно), вагою не менше 50 кг; з індексом маси тіла від 18,5 кг/м ² до 29,9 кг/м ² (включно).
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>Емпагліфлозин, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 25 мг</p> <p>У кожному періоді, після нічного голодування тривалістю не менше 10.00 годин, кожний суб'єкт приймав разову пероральну дозу таблетки, вкритої плівковою оболонкою, по 25 мг, у положенні сидячи, запиваючи приблизно 240 ± 5 мл 20% розчину глюкози та питної води, відповідно до графіка рандомізації, у присутності дослідника та персоналу з контролю якості.</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p>Джардінс (емпагліфлозин), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 25 мг</p> <p>У кожному періоді, після нічного голодування тривалістю не менше 10.00 годин, кожний суб'єкт приймав разову пероральну дозу таблетки 25 мг, вкритої плівковою оболонкою, у положенні сидячи, запиваючи приблизно 240 ± 5 мл 20% розчину глюкози та питної води, відповідно до</p>

	графіка рандомізації, у присутності дослідника та персоналу з контролю якості.
15. Супутня терапія	Не застосовується
16. Критерії оцінки ефективності	Первинні C_{max} та AUC_t Вторинні AUC_{inf} , T_{max} , $t_{1/2}$, K_{el} , залишкова площа та Параметри AUC_t / AUC_{inf} . Дисперсійний аналіз ANOVA проводили для логарифмічно перетворених даних для C_{max} , AUC_t та AUC_{inf} для Емпагліфлозину. 90% довірчий інтервал для різниці зважених середніх логарифмічно перетворених значень C_{max} і AUC_t при 5% рівні значущості повинен становити від 80,00% до 125,00% для Емпагліфлозину.
17. Критерії оцінки безпеки	Безпека: Лабораторні дані/Життєві показники/Побічні ефекти
18. Статистичні методи	Дисперсійний аналіз ANOVA був проведений на лог-трансформованих даних для C_{max} , AUC_t та AUC_{inf} для Емпагліфлозину. 90% довірчий інтервал для різниці зважених середніх логарифмічно перетворених значень C_{max} і AUC_t при 5% рівні значущості повинен становити від 80,00% до 125,00% для Емпагліфлозину.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	У дослідженні брали участь здорові дорослі люди віком від 18 до 45 років (включно), вагою не менше 50 кг, з індексом маси тіла від 18,5 кг/м ² до 29,9 кг/м ² (включно).
20. Результати ефективності	Відповідно до протоколу дослідження, дослідження відповідало критеріям біоеквівалентності, оскільки 90% довірчі інтервали для ln-трансформованих фармакокінетичних параметрів C_{max} та AUC_t для Емпагліфлозину знаходилися в межах прийнятної діапазону 80,00% - 125,00% відповідно до вимог протоколу для оцінки біоеквівалентності між досліджуваним препаратом Емпагліфлозин, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 25 мг, виробництва ФармаПас С.А., Греція, порівняно з препаратом Джардінс (емпагліфлозин), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 25 мг, виробництва Берінгер Інгельхайм Інтернешнл ГмбХ, Німеччина, у здорових дорослих добровольців за умов прийому натще.

21. Результати безпеки	У цьому дослідженні не було зареєстровано жодних побічних реакцій.
22. Висновок (заклучення)	На підставі проведеного аналізу було зроблено висновок, що досліджуваний препарат (Д) Емпагліфлозин, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 25 мг виробництва ФармаПас С.А., Греція, є біоеквівалентним Референтному препарату (Р) Джардіс (емпагліфлозин), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 25 мг виробництва Берінгер Інгельхайм Інтернешнл ГмбХ, Німеччина, у здорових дорослих суб'єктів за умов прийому натще.

Уповноважена особа представника
заявника



(підпис)
Муромко Олена Юрівна

(П. І. Б.)

Додаток 30
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)	Гліаф, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг
2. Заявник	ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «ДНІПРОФАРМ», Україна
3. Виробник	Фармапас С.А., Греція
4. Проведені дослідження:	<u>так</u> ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Заявка на генеричний лікарський засіб
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Відкрите, збалансоване, рандомізоване, дворівневе, з двома періодами, двопослідовне, однодозове, перехресне, пероральне дослідження біоеквівалентності лікарського засобу Емпагліфлозин, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг виробництва ФармаПас С.А., Греція, з лікарським засобом Джардінс (емпагліфлозин), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг виробництва Берінгер Інгельхайм Інтернешнл ГмбХ, Німеччина, за участю здорових дорослих добровольців за умов прийому натще. P-62923
6. Фаза клінічного випробування	Порівняльне дослідження біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	Період-1: з 16.07.2023 по 18.07.2023 Період-2: з 23.07.2023 по 25.07.2023

8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	запланована: 32 фактична: 31
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Оцінити біоеквівалентність лікарського засобу Емпагліфлозин, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг, виробництва ФармаПас С.А., Греція, з препаратом Джардінс (емпагліфлозин), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг, виробництва Берінгер Інгельхайм Інтернешнл ГмбХ, Німеччина, у здорових дорослих добровольців за умов прийому натще. З метою моніторингу небажаних явищ та забезпечення безпеки суб'єктів.
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, збалансоване, рандомізоване, дворівневе, з двома періодами, двопослідовне, однодозове, перехресне, пероральне дослідження біоеквівалентності
12. Основні критерії включення	У дослідженні брали участь здорові дорослі люди віком від 18 до 45 років (включно), вагою не менше 50 кг; з індексом маси тіла від 18,5 кг/м ² до 29,9 кг/м ² (включно).
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Емпагліфлозин, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг У кожному періоді, після нічного голодування тривалістю не менше 10.00 годин, кожний суб'єкт приймав разову пероральну дозу таблетки 10 мг, вкритої плівковою оболонкою, у положенні сидячи, запиваючи приблизно 240 ± 5 мл 20% розчину глюкози та питної води, відповідно до графіка рандомізації, у присутності дослідника та персоналу з контролю якості.
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Джардінс (емпагліфлозин), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг У кожному періоді, після нічного голодування тривалістю не менше 10.00 годин, кожний суб'єкт приймав разову пероральну дозу таблетки 10 мг, вкритої плівковою оболонкою, у положенні сидячи, запиваючи приблизно 240 ± 5 мл 20% розчину глюкози та питної води, відповідно до графіка рандомізації, у присутності дослідника та персоналу з контролю якості.

15. Супутня терапія	Не застосовується
16. Критерії оцінки ефективності	<p>Первинні C_{max} та AUC_t</p> <p>Вторинні AUC_{inf}, T_{max}, $t_{1/2}$, K_{el}, залишкова площа та</p> <p>Параметри AUC_t / AUC_{inf}.</p> <p>Дисперсійний аналіз ANOVA був проведений на лог-трансформованих даних для C_{max}, AUC_t та AUC_{inf} для Емпагліфозину.</p> <p>90% довірчий інтервал для різниці зважених середніх логарифмічно перетворених значень C_{max} і AUC_t при 5% рівні значущості повинен становити від 80,00% до 125,00% для Емпагліфозину.</p>
17. Критерії оцінки безпеки	<p>Безпека: Лабораторні дані/Життєві показники/Побічні ефекти</p>
18. Статистичні методи	<p>Дисперсійний аналіз ANOVA був проведений на лог-трансформованих даних для C_{max}, AUC_t та AUC_{inf} для Емпагліфозину.</p> <p>90% довірчий інтервал для різниці зважених середніх логарифмічно перетворених значень C_{max} і AUC_t при 5% рівні значущості повинен становити від 80,00% до 125,00% для Емпагліфозину.</p>
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	<p>У дослідженні брали участь здорові дорослі люди віком від 18 до 45 років (включно), вагою не менше 50 кг, з індексом маси тіла від 18,5 кг/м² до 29,9 кг/м² (включно).</p>
20. Результати ефективності	<p>Відповідно до протоколу дослідження, дослідження відповідало критеріям біоеквівалентності, оскільки 90% довірчі інтервали для ln-трансформованих фармакокінетичних параметрів C_{max} та AUC_t для емпагліфозину знаходилися в межах прийнятного діапазону 80,00% - 125,00% відповідно до вимог протоколу для оцінки біоеквівалентності між досліджуваним препаратом Емпагліфозин, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг, виробництва ФармаПас С.А., Греція, порівняно з препаратом Джардінс (емпагліфозин), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг, виробництва Берінгер Інгельхайм Інтернешнл ГмбХ,</p>

	Німеччина, у здорових дорослих добровольців за умов прийому натще.
21. Результати безпеки	У цьому дослідженні не було зареєстровано жодних побічних реакцій.
22. Висновок (заклучення)	На підставі проведеного аналізу було зроблено висновок, що досліджуваний препарат (Т) Емпагліфлозин , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг виробництва ФармаПас С.А., Греція, є біоеквівалентним Референтному препарату (R) Джардіс (емпагліфлозин) , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг виробництва Берінгер Інгельхайм Інтернешнл ГмбХ, Німеччина, у здорових дорослих суб'єктів за умов прийому натще .

Уповноважена особа представника
заявника



(підпис)
Олександр Олександрович Юривча

(П. І. Б.)