

Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	ЛІФЕЛЕЗА таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 180 мг/10 мг по 10 таблеток в блістері, по 3 блістери в пачці з картону
2. Заявник	Містрал Кепітал Менеджмент Лімітед, Англія
3. Виробники	СІНТОН ХІСПАНІЯ С.Л., Іспанія (виробництво, первинна, вторинне пакування, контроль якості, випуск серії) ІТЕСТ Плюс с.р.о., Чеська Республіка (контроль якості (мікробіологічний)) ІТЕСТ Плюс с.р.о., Чеська Республіка (контроль якості (мікробіологічний))
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 згідно з пунктом 1 (підпункту 1.3) розділу III Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460.
5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування	Відкрите, однодозове, рандомізоване, двоперіодне, подвійне, перехресне дослідження біоеквівалентності препаратів Бемпедоева кислота та Езетиміб, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 180 мг/10 мг та Nexlizet™, таблетки по 180 мг/10 мг в умовах натще PMRI Study Number: 2023-5405
6. Фаза клінічного випробування	Фаза I (дослідження біоеквівалентності)
7. Період проведення клінічного випробування	28.04.2023-24.06.2023
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Канада
9. Кількість досліджуваних	Сімдесят чотири (74) суб'єкта було заплановано. Сімдесят чотири (74) завершили дослідження та включені до фармакокінетичних і статистичних аналізів.
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Метою цього дослідження є оцінка біоеквівалентності досліджуваного препарату Nexlizet™, таблетки по 180 мг/10 мг (Synthon Hispania S.L.) та Nexlizet™,

	таблетки по 180 мг/10 мг (Esperion Therapeutics, Inc, USA) після одноразової дози у здорових добровольців натщесерце. Вторинною ціллю було дослідити безпечність і переносимість препаратів.
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, однодозове, рандомізоване, двоперіодне, подвійне, перехресне дослідження біоеквівалентності у здорових добровольців в умовах натще.
12. Основні критерії включення	Здорові некурящі чоловіки та жінки віком від 18 до 60 років, ІМТ в межах 18,5 – 29,9 кг/м ² .
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Бемпедоева кислота та Езетиміб, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 180 мг/10 мг
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Nexlizet TM , таблетки по 180 мг/10 мг
15. Супутня терапія	-
16. Критерії оцінки ефективності	Для встановлення біоеквівалентності розраховані 90% довірчі інтервали для логарифмічно перетворених параметрів AUC _t , AUC _{inf} , C _{max} і які для бемпедоевої кислоти та езитимібу повинні знаходитися в межах 80,00% - 125,00%
17. Критерії оцінки безпеки	Безпеку оцінювали від періоду скринінгу до кінця дослідження за допомогою вимірювання життєво важливих ознак, клінічних лабораторних тестів (включаючи гематологію, аналіз сечі та біохімічний аналіз сироватки крові), фізичного обстеження та побічних реакцій (ПР), про які повідомляли суб'єкти, які отримували медикаментозне лікування.
18. Статистичні методи	Дисперсійний аналіз (ANOVA) застосовували до логарифмічно перетворених параметрів AUC _t , AUC _{inf} , C _{max} .
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Чоловіки та жінки віком від 18 до 60 років, ІМТ в межах 18,5 – 29,9 кг/м ² .
20. Результати ефективності	90% довірчі інтервали відносного середнього значення параметрів AUC _t , AUC _{inf} , C _{max} досліджуваного та референтного препаратів для бемпедоевої кислоти та езитимібу знаходяться в діапазоні 80,00-125,00%.

21. Результати безпеки

Досліджуваний і референтний препарати добре переносилися. Усі побічні реакції були легкими.

Жодних клінічно значущих змін життєво важливих ознак, фізичного обстеження, електрокардіограми та лабораторних вимірювань, пов'язаних із досліджуваним лікуванням, не спостерігалось в усіх суб'єктів, що свідчить про добру безпеку та переносимість досліджуваного та референтного препаратів. Крім того, під час дослідження не повідомлялося про жодні серйозні побічні реакції.

22. Висновок (заключення)

90% довірчі інтервали відносного середнього значення параметрів AUC_t, AUC_{inf}, C_{max} досліджуваного препарату по відношенню до референтного препарату знаходяться в діапазоні 80,00-125,00%.

Таким чином, досліджуваний продукт Бемпедоева кислота та Езтиміб, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 180 мг/10 мг від Сінтон Хіспанія, С.Л., Іспанія продемонстрував еквівалентну швидкість та еквівалентний ступінь абсорбції з препаратом порівняння Nexlizet™, таблетки по 180 мг/10 мг від Esperion Therapeutics, Inc, USA у здорових дорослих осіб в умовах натще.

Представник заявника (власника реєстраційного посвідчення)



(підпис)
Федоренко М.А.
(П. І. Б.)

Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	ЛІФЕЛЕЗА таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 180 мг/10 мг по 10 таблеток в блістері, по 3 блістери в картонній коробці
2. Заявник	Містрал Кепітал Менеджмент Лімітед, Англія
3. Виробники	СІНТОН ХІСПАНІЯ С.Л., Іспанія (виробництво, первинна, вторинне пакування, контроль якості, випуск серії) ІТЕСТ Плюс с.р.о., Чеська Республіка (контроль якості (мікробіологічний)) ІТЕСТ Плюс с.р.о., Чеська Республіка (контроль якості (мікробіологічний))
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 згідно з пунктом 1 (підпункту 1.3) розділу III Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460.
5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування	Відкрите, однодозове, рандомізоване, двоперіодне, подвійне, перехресне дослідження біоеквівалентності препаратів Бемпедоева кислота та Езетиміб, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 180 мг/10 мг та Nexlize TM , таблетки по 180 мг/10 мг після прийому їжі PMRI Study Number 2023-5406
6. Фаза клінічного випробування	Фаза I (дослідження біоеквівалентності)
7. Період проведення клінічного випробування	11.05.2023-01.08.2023
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Канада
9. Кількість досліджуваних	Сімдесят чотири (74) суб'єкта було заплановано. Сімдесят чотири (74) завершили дослідження та включені до фармакокінетичних і статистичних аналізів.
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Метою цього дослідження є оцінка біоеквівалентності досліджуваного препарату Nexlize TM , таблетки по 180 мг/10 мг (Synthon Hispania S.L.) та Nexlize TM ,

	<p>таблетки по 180 мг/10 мг (Esperion Therapeutics, Inc. USA) після одноразової дози у здорових добровольців після прийому їжі.</p> <p>Вторинною ціллю було дослідити безпечність і переносимість препаратів.</p>
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, одноступеневе, рандомізоване, двоперіодне, подвійне, перехресне дослідження біоеквівалентності у здорових добровольців після прийому їжі.
12. Основні критерії включення	Здорові некурячі чоловіки та жінки віком від 18 до 60 років, ІМТ в межах 18,5 – 29,9 кг/м ² .
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Бемпедоева кислота та Езетиміб, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 180 мг/10 мг
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Nexlizet TM , таблетки по 180 мг/10 мг
15. Супутня терапія	-
16. Критерії оцінки ефективності	Для встановлення біоеквівалентності розраховані 90% довірчі інтервали для логарифмічно перетворених параметрів AUC _t , AUC _{inf} , C _{max} і які для бемпедоевої кислоти та езитимібу повинні знаходитися в межах 80,00% - 125,00%
17. Критерії оцінки безпеки	Безпеку оцінювали від періоду скринінгу до кінця дослідження за допомогою вимірювання життєво важливих ознак, клінічних лабораторних тестів (включаючи гематологію, аналіз сечі та біохімічний аналіз сироватки крові), фізичного обстеження та побічних реакцій (ПР), про які повідомляли суб'єкти, які отримували медикаментозне лікування.
18. Статистичні методи	Дисперсійний аналіз (ANOVA) застосовували до логарифмічно перетворених параметрів AUC _t , AUC _{inf} , C _{max} .
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Чоловіки та жінки віком від 18 до 60 років, ІМТ в межах 18,5 – 29,9 кг/м ² .
20. Результати ефективності	90% довірчі інтервали відносного середнього значення параметрів AUC _t , AUC _{inf} , C _{max} досліджуваного та референтного препаратів для бемпедоевої кислоти та езитимібу знаходяться в діапазоні 80,00-125,00%.

21. Результати безпеки

Досліджуваний і референтний препарати добре переносилися. Усі побічні реакції були легкими.

Жодних клінічно значущих змін життєво важливих ознак, фізичного обстеження, електрокардіограми та лабораторних вимірювань, пов'язаних із досліджуваним лікуванням, не спостерігалось в усіх суб'єктів, що свідчить про добру безпеку та переносимість досліджуваного та референтного препаратів. Крім того, під час дослідження не повідомлялося про жодні серйозні побічні реакції.

22. Висновок (заключення)

90% довірчі інтервали відносного середнього значення параметрів AUC_t, AUC_{inf}, C_{max} досліджуваного препарату по відношенню до референтного препарату знаходяться в діапазоні 80,00-125,00%.

Таким чином, досліджуваний продукт Бемпедоева кислота та Езетиміб, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 180 мг/10 мг від Сінтон Хіспанія, С.Л., Іспанія продемонстрував еквівалентну швидкість та еквівалентний ступінь абсорбції з препаратом порівняння Nexlizet™, таблетки по 180 мг/10 мг від Esperion Therapeutics, Inc, USA у здорових дорослих осіб після прийому їжі.

Представник заявника (власника реєстраційного посвідчення)



(підпис)

Федоренко М.А.

(П. І. Б.)

Звіт про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	ЛІФЕЛЕЗА таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 180 мг/10 мг по 10 таблеток в блістері, по 3 блістери в пачці з картону				
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб згідно з пунктом 1 (підпункту 1.3) розділу III Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460.				
2) проведені дослідження	o	так	✓	ні	якщо ні, обґрунтувати
<p>Обґрунтування: Це генеричний лікарський засіб. Відповідно до вимог розділу III 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 (наказ Міністерства охорони здоров'я України від 26.08.2005 № 426 [зі змінами, чинна редакція]) та статті 10.1 Директиви 2001/83/ЄС доклінічні дослідження не вимагаються.</p>					
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	-
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	-
Представник заявника (власника реєстраційного посвідчення)	 <p>Федоренко М.А. (П. І. Б.)</p>