

Звіт про доклінічні дослідження

| | | | | | |
|--|--|-----|---|----|--------------------------|
| 1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення): | ЛІФЕЛА таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 180 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 | о | 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) |  (підпис) Федоренко М.А. (Ф. І. Б.) |

Звіт про клінічне випробування № 1

| | |
|--|---|
| 1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення) | ЛІФЕЛА таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 180 мг по 10 таблеток в блистері, по 3 блистери 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, кодовий номер клінічного випробування | Відкрите, одноступене, збалансоване, рандомізоване, подвійне, перехресне дослідження біоеквівалентності препаратів Бемпедоева кислота, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 180 мг (Сінтон Б.В.) та Некслетол® (бемпедоева кислота), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 180 мг (Есперіон Терапевтік, Інк.) у здорових добровольців в умовах голодування. BPSI Study Number: 2760 |
| 6. Фаза клінічного випробування | Фаза I (дослідження біоеквівалентності) |
| 7. Період проведення клінічного випробування | 07.01.2023-21.01.2023 |
| 8. Країни, де проводилося клінічне випробування | Канада |
| 9. Кількість досліджуваних | Двадцять чотири (24) суб'єкта |
| 10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування | Метою цього дослідження є оцінка біоеквівалентності досліджуваного препарату Бемпедоева кислота, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 180 мг (Сінтон Хіспанія С.Л.) та Некслетол® таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 180 мг (Есперіон Терапевтік, Інк.) у здорових |

| | |
|---|---|
| | добровольців натщесерце. Вторинною ціллю було дослідити безпеність і переносимість препаратів. |
| 11. Дизайн клінічного випробування | Відкрите, однодозове, збалансоване, рандомізоване, подвійне, перехресне дослідження біоеквівалентності у здорових добровольців в умовах натще. |
| 12. Основні критерії включення | Здорові некурящі чоловіки та невагітні жінки віком від 18 і старше, ІМТ в межах 18,5 – 30,0 кг/м ² . |
| 13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії | Бемпедоева кислота, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 180 мг, перорально |
| 14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії | Некслетол [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 180 мг, перорально |
| 15. Супутня терапія | Не передбачено протоколом |
| 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 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 і старше, ІМТ в межах 18,5 – 30,0 кг/м ² . |
| 20. Результати ефективності | 90% довірчі інтервали відносного середнього значення параметрів AUC _t , AUC _{inf} , C _{max} досліджуваного та референтного препаратів знаходяться в діапазоні 80,00-125,00%. |
| 21. Результати безпеки | Досліджуваний і референтний препарати добре переносилися. |

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 Бемпедосва кислота, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 180 мг від Сінтон Хіспанія, С.Л. продемонстрував еквівалентну швидкість та еквівалентний ступінь абсорбції з препаратом порівняння Неклетол[®], таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 180 мг від Есперіон Терапевтік, Інк., США у здорових дорослих осіб в умовах натще.

Представник заявника (власника
реєстраційного посвідчення)



Звіт про клінічне випробування № 2

| | |
|--|--|
| 1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення) | ЛІФЕЛА таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 180 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: | ✓ так 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, одноступене, збалансоване, рандомізоване, подвійне, перехресне дослідження біоеквівалентності препаратів Бемпедоева кислота, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 180 мг (Сінтон Б.В.) та Некслетол® (бемпедоева кислота), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 180 мг (Есперіон Терапевтік, Інк.) у здорових добровольців після прийому їжі. BPSI Study Number: 2761 |
| 6. Фаза клінічного випробування | Фаза I (дослідження біоеквівалентності) |
| 7. Період проведення клінічного випробування | 04.03.2023-18.03.2023 |
| 8. Країни, де проводилося клінічне випробування | Канада |
| 9. Кількість досліджуваних | Двадцять чотири (24) суб'єкта було заплановано. Двадцять чотири (24) суб'єкта завершили дослідження. |
| 10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування | Метою цього дослідження є оцінка біоеквівалентності досліджуваного препарату Бемпедоева кислота, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 180 мг (Сінтон |

| | |
|---|---|
| | Хіспанія, С.Л.) та Некслетол [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 180 мг (Есперіон Терапевтік, Інк.) у здорових добровольців натщесерце. Вторинною ціллю було дослідити безпечність і переносимість препаратів. |
| 11. Дизайн клінічного випробування | Відкрите, однодозове, збалансоване, рандомізоване, подвійне, перехресне дослідження біоеквівалентності у здорових добровольців після прийому їжі. |
| 12. Основні критерії включення | Здорові некурячі чоловіки та невагітні жінки віком від 18 і старше, ІМТ в межах 18,5 – 30,0 кг/м ² . |
| 13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії | Бемпедоева кислота, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 180 мг, перорально |
| 14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії | Некслетол [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 180 мг, перорально |
| 15. Супутня терапія | Не передбачено протоколом |
| 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 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 і старше, ІМТ в межах 18,5 – 30,0 кг/м ² . |
| 20. Результати ефективності | 90% довірчі інтервали відносного середнього значення параметрів AUC _t , AUC _{inf} , C _{max} досліджуваного та референтного препаратів знаходяться в діапазоні 80,00-125,00%. |

21. Результати безпеки

Досліджуваний і референтний препарати добре переносилися.

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 Бемпедосва кислота, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 180 мг від Сінтон Хіспація, С.Л. продемонстрував еквівалентну швидкість та еквівалентний ступінь абсорбції з препаратом порівняння Некслетол[®] таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 180 мг від Есперіон Терапевтік, Інк., США у здорових дорослих осіб після прийому їжі.

Представник заявника (власника
реєстраційного посвідчення)

