

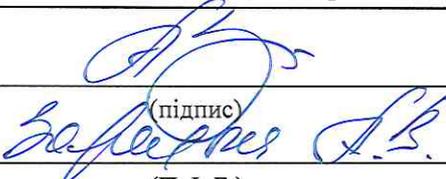
**ЗВІТ №3**  
**про клінічне випробування**

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	Фенікс <sup>®</sup> , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 2,5 мг (ривароксабан)
2. Заявник	АТ «Фармак»
3. Виробник	АТ «Фармак»
4. Проведені дослідження:	так <input checked="" 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	Порівняльне рандомізоване з двома періодами, з двома послідовностями відкрите перехресне дослідження біоеквівалентності одноразової дози Ривароксабану 2,5 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою (АТ «Фармак», Україна) відносно Ксарелто <sup>®</sup> 2,5 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою («Байер АГ», Німеччина) у здорових добровольців в умовах натщесерце  Протокол дослідження: FK/RIV-2.5/2022
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	з 10.07.2023 по 06.08.2023 року
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Йорданія
9. Кількість досліджуваних	Запланована: 48 Фактична: 46
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	<b>Основна мета:</b> Оцінка біоеквівалентності між досліджуваним пероральним Ривароксабаном та референтним препаратом Ксарелто <sup>®</sup> . <b>Вторинна ціль:</b> Оцінити безпеку та переносимість досліджуваного препарату.

11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, рандомізоване, з двома періодами, з двома послідовностями, перехресне дослідження біоеквівалентності однократної дози з періодом «відмивання» між прийомом доз 8 діб за участі 48 здорових добровольців в стані натщесерце.
12. Основні критерії включення	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Здорові суб'єкти віком 18-45 років</li> <li>2. Якщо суб'єкти жіночої статі, вони повинні утримуватись від статевих контактів або використовувати прийнятну з медичної точки зору контрацепцію (наприклад, внутрішньоматкову спіраль або подвійний бар'єрний метод). Для цілей цього дослідження всі жінки вважаються такими, що мають дітородний потенціал, за винятком випадків, коли вони є постменопаузальними, біологічно стерильними або хірургічно стерильними (наприклад, гістеректомія, двостороння овариєктомія або перев'язка маткових труб) більше одного року.</li> <li>3. Індекс маси тіла від 18,5 до 30,0 кг/м<sup>2</sup> включно (мінімальна вага 50 кг у чоловіків та жінок)</li> <li>4. Суб'єкт доступний протягом усього періоду дослідження та дав письмову інформовану згоду.</li> <li>5. Нормальні показники при фізичному обстеженні, або відхилення за оцінкою лікуючого лікаря клінічно незначущі.</li> <li>6. нормальні показники серцево-судинної, цереброваскулярної, шлунково-кишкової та дихальної систем.</li> <li>7. Показники життєво важливих функцій в межах норми, або оцінені як клінічно незначущі.</li> <li>8. Нормальні показники ЕКГ за оцінкою лікаря-дослідника.</li> <li>9. Відсутність будь-яких симптомів COVID-19.</li> <li>10. Доброволець не палить, або є колишнім курцем (щонайменше 6 місяців до скринінгу).</li> <li>11. Результати біохімічного та загального аналізів крові та сечі знаходяться в межах норми, або оцінюються лікарем як клінічно незначущі.</li> <li>12. Нормальні показники тестів МНО та ЧТЧ на момент проведення скринінгу.</li> <li>13. Нормальні показники функції печінки та нирок.</li> <li>13. Для жінок наявність негативного сироваточного тесту на вагітність.</li> <li>14. Негативний результат дихального тесту на СО.</li> <li>15. Негативні результати тестів на наркотики та споживання алкоголю.</li> </ol>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Ривароксабан, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 2,5 мг АТ «Фармак», Україна Перорально
14. Препарат порівняння, доза, спосіб	Ксарелто® таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 2,5 мг «Байер АГ», Німеччина Перорально

застосування, сила дії	
15. Супутня терапія	Супутня терапія була заборонена, за винятком гормональних контрацептивів у жінок.
16. Критерії оцінки ефективності	На підставі вимірювань ривароксабану в плазмі визначались наступні фармакокінетичні параметри: $C_{max}$ , $AUC_{0 \rightarrow last}$ , $AUC_{0 \rightarrow inf}$ , $\lambda_z$ , $T_{max}$ , $t_{1/2}$ і залишкова площа (%). Препарати вважаються біоеквівалентними, якщо 90% довірчий інтервал для співвідношення логарифмічно перетворених середніх геометричних для $AUC_{0-t}$ та $C_{max}$ знаходяться в межах 80.00%–125.00%.
17. Критерії оцінки безпеки	Оцінка небажаних явищ (НЯ), лабораторні дослідження, фізикальні параметри, ЕКГ, показники основних показників життєво важливих функцій.
18. Статистичні методи	Для первинних і вторинних фармакокінетичних параметрів була запланована модель дисперсійного аналізу ANOVA (дисперсійний аналіз) і 90% довірчі інтервали для Ln-перетворених даних $C_{max}$ , $AUC_{0 \rightarrow last}$ та $AUC_{0 \rightarrow inf}$ .
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	48 здорових добровольців обох статей, з яких, жінок – 24 та чоловіків – 24, віком від 19 до 45 років, європейської раси.
20. Результати ефективності	Первинні фармакокінетичні параметри $AUC_{0 \rightarrow last}$ , $AUC_{0 \rightarrow inf}$ , та $C_{max}$ для досліджуваного та референтного лікарських засобів при їх однократному пероральному прийомі натще знаходяться в межах 90% довірчого інтервалу 80,00-125,00 % та відповідають заявленому критерію біоеквівалентності.
21. Результати безпеки	Помутніння сечі, наявність гемоглобіну у сечі, підвищення еритроцитів у сечі, наявність слизу у сечі, підвищення АЛТ, підвищення лейкоцитів у сечі, наявність кандид у сечі, каламутна сеча, зменшення лейкоцитів, зниження нейтрофілів, блювота, біль у попереку, лихоманка та біль у животі були небажаними явищами, які мали місце в цьому дослідженні. Серйозних небажаних явищ у цьому дослідженні не спостерігалось.
22. Висновок (заключення)	Ґрунтуючись на результатах аналізу фармакокінетичних параметрів, отриманих в ході клінічного дослідження, та враховуючи порівняну переносимість досліджуваного лікарського засобу, можна зробити заключення, що досліджуваний лікарський засіб Ривароксабан, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 2,5 мг (АТ «Фармак», Україна) є біоеквівалентним референтному лікарському засобу Ксарелто® 2,5 мг таблетки, вкриті плівковою оболонкою («Байер АГ», Німеччина).

Заявник (власник  
реєстраційного  
посвідчення)

  
(підпис)  
\_\_\_\_\_  
(П. І. Б.)