

ЗВІТ №2
про клінічне випробування

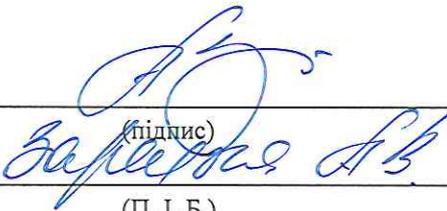
1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	Фенікс® , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 10 мг (<i>ривароксабан</i>)
2. Заявник	АТ «Фармак»
3. Виробник	АТ «Фармак»
4. Проведені дослідження:	так <input checked="" type="checkbox"/> ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Відкрите, порівняльне, рандомізоване, перехресне клінічне дослідження з оцінки біоеквівалентності однократної дози досліджуваного препарату Ривароксабан 10 мг таблетки, вкриті плівковою оболонкою (спонсор: Фармак Інтернешінал Холдинг ГмбХ, Австрія; виробник: АТ «Фармак», Україна) та референтного препарату Ксарелто® 10 мг таблетки, вкриті плівковою оболонкою («Байер Хелскеа АГ», Німеччина) у здорових дорослих суб'єктів чоловічої та жіночої статі при прийомі натще. Протокол дослідження: FK/RIV10/20 EudraCT No: 2021-000645-40
6. Фаза клінічного випробування	I фаза
7. Період проведення клінічного випробування	з 10.05.2021 по 25.06.2021 року
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Португалія
9. Кількість досліджуваних	Запланована: 48 Фактична: 43

<p>10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування</p>	<p>Основна мета: Продемонструвати біоеквівалентність між досліджуваним та референтним препаратом.</p> <p>Вторинна ціль: Оцінити безпеку та переносимість досліджуваного препарату.</p>
<p>11. Дизайн клінічного випробування</p>	<p>Одноцентрове, відкрите, лабораторно засліплене, рандомізоване, з двома послідовностями, двома схемами лікування та двома періодами перехресне дослідження однократної дози при прийомі натще. Період «відмивання» між прийомом доз досліджуваних препаратів становив 7 календарних діб.</p>
<p>12. Основні критерії включення</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Добровільне отримання письмової інформованої згоди перед будь-якою процедурою, необхідною в рамках дослідження. 2. Здорові суб'єкти чоловічої та жіночої статі, віком від 18 до 55 років, включно, на момент підписання інформованої згоди 3. Індекс маси тіла (ІМТ) від 18,5 до 30,0 кг/м², включно. 4. Відсутність клінічно значущих захворювань в анамнезі. 5. Відсутність клінічно значущих відхилень при фізичному огляді. 6. Відсутність клінічно значущих відхилень на ЕКГ у 12 відведеннях. 7. Відсутність клінічно значущих відхилень у клінічних лабораторних тестах безпеки. 8. Негативні результати аналізів на антитіла до вірусу імунодефіциту людини 1 і 2 (анти ВІЛ-1Ab та ВІЛ-2Ab), поверхневий антиген гепатиту В (HbsAg) та антитіла до вірусу гепатиту С (анти-НСVAb). 9. Доброволець, що не палить, або колишній курець (тобто той, хто утримувався від вживання тютюну або нікотиновмісних продуктів щонайменше 3 місяці до початку скринінгу). 10. Готовність прийняти та дотримуватися всіх процедур та обмежень дослідження (наприклад, вживання алкоголю, дієта, фізичні вправи, контрацепція та прийом лікарських засобів). 11. Якщо доброволець-жінка, то вона відповідає одному з наступних критеріїв: <ol style="list-style-type: none"> а) не має дітородного потенціалу; або б) має дітородний потенціал та згодна використовувати прийнятний негормональний або гормональний метод контрацепції з моменту, щонайменше, за 4 тижні до включення в І період та до завершення дослідження; або якщо чоловік, то він безплідний, вазектомований (тобто, отримав медичну оцінку успішності хірургічного втручання), або згоден утримуватися, або використовувати презерватив під час гетеросексуального контакту з жінкою, що має дітородний потенціал або вагітною жінкою, а також згоден, не виступати донором сперми, починаючи з першого введення досліджуваного лікарського засобу та принаймні протягом 1 місяця після останнього введення досліджуваного лікарського засобу.
<p>13. Досліджуваний лікарський засіб,</p>	<p>Ривароксабан, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 10 мг. 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 10 мг ривароксабану.</p>

спосіб застосування, сила дії	Пероральне застосування.
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Ксарелто [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 10 мг. 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 10 мг ривароксабану. Пероральне застосування.
15. Супутня терапія	Супутня терапія була заборонена, за винятком гормональних контрацептивів у жінок.
16. Критерії оцінки ефективності	Біоеквівалентність досліджуваного та референтного лікарських засобів оцінювалася шляхом порівняння основних фармакокінетичних параметрів ривароксабану, а саме: AUC_{0-t} , та C_{max} . 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), ЕКГ, основних показників життєвих функцій та клінічних лабораторних досліджень.
18. Статистичні методи	Для первинних і вторинних фармакокінетичних параметрів була запланована модель дисперсійного аналізу (ANOVA), яка включала послідовність фіксованих ефектів: послідовність, суб'єкт, вкладений в послідовність, період та лікування (препарат). Послідовність, період і формулювання оцінювалися на 5% двосторонньому рівні. Для фармакокінетичних параметрів, було розраховано геометричне відношення найменшого квадратичного середнього (GMR) та відповідний 90% довірчий інтервал (CI).
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові добровольці обох статей (жінок – 28 осіб, чоловіків – 20 осіб), віком від 19 до 46 років, з них представники європеїдної раси – 40, негроїдної раси – 5, інші (темношкірі або афроамериканці) – 3.
20. Результати ефективності	Дослідження з оцінки біоеквівалентності препарату Ривароксабан, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 10 мг, до препарату порівняння Ксарелто [®] 10 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, показали, що після прийому досліджуваного та референтного препаратів межі 90% довірчих інтервалів для відношення геометричних середніх сукупностей значень для AUC_{0-t} та C_{max} відповідають критерію біоеквівалентності 80.00-125.00%.
21. Результати безпеки	Обидва лікарських засоби мали подібну добру переносимість. Двадцять один (21) із 48 суб'єктів, які отримували досліджувані препарати, повідомили про загалом 46 небажаних явищ (НЯ), ймовірно пов'язаних з прийомом досліджуваних препаратів. Серед 45 суб'єктів, які отримували досліджуваний препарат, 13 (29%) повідомили про 15 НЯ, з яких 14 НЯ були пов'язані з прийомом

	<p>лікарських засобів. Найпоширенішим НЯ було «головний біль», про яке повідомили 12 (27%) суб'єктів дослідження.</p> <p>Серед 46 суб'єктів, які отримували референтний препарат, 18 (39%) повідомили про 31 НЯ, з яких 27 НЯ вважалися пов'язаними з прийомом лікарських засобів. Найпоширенішим НЯ було «головний біль», про яке повідомили 13 (28%) суб'єктів дослідження.</p> <p>Усі НЯ були легкої (30) або помірної (16) інтенсивності.</p> <p>Жодних серйозних побічних явищ та відміни досліджуваних препаратів не зафіксовано.</p>
22. Висновок (заключення)	<p>Грунтуючись на результатах аналізу фармакокінетичних параметрів C_{max} та AUC_{0-t}, отриманих в клінічному випробуванні, та враховуючи порівняну переносимість досліджуваного лікарського засобу, можна зробити закінчення, що досліджуваний лікарський засіб Ривароксабан, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 10 мг, є біоеквівалентним референтному лікарському засобу Ксарелто® 10 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою («Байер Хелскеа АГ», Німеччина).</p>

Заявник (власник
реєстраційного
посвідчення)


 (підпис)
 (П. І. Б.)