

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):	<i>Есциталопрям Асіно</i>
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	<i>Генеричний лікарській засіб</i>
2) проведені дослідження	<input type="radio"/> так <input checked="" type="radio"/> ні якщо ні, обґрунтувати
	<p>Обґрунтування: Лікарський засіб є генерик. 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 26.08.2005 № 426 (із змінами, чинна редакція) та статті 10.1 Директиви 2001/83/ЄС доклінічні дослідження не вимагаються.</p>
2. Фармакологія:	
1) первинна фармакодинаміка	Літературні дані
2) вторинна фармакодинаміка	Літературні дані

3) фармакологія безпеки	Літературні дані
4) фармакодинамічні взаємодії	Літературні дані
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	Літературні дані
2) всмоктування	
3) розподіл	Літературні дані
4) метаболізм	Літературні дані
5) виведення	Літературні дані
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Літературні дані
7) інші фармакокінетичні дослідження	Літературні дані
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	Літературні дані
2) токсичність у разі повторних введень	Літературні дані
3) генотоксичність: <i>in vitro</i>	Літературні дані
<i>in vivo</i> (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	Літературні дані
4) канцерогенність:	Літературні дані
довгострокові дослідження	Літературні дані
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	Літературні дані
додаткові дослідження	Літературні дані

5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	Літературні дані
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	Літературні дані
ембріотоксичність	Літературні дані
пренатальна і постнатальна токсичність	Літературні дані
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	Літературні дані
6) місцева переносимість	Літературні дані
7) додаткові дослідження токсичності:	Літературні дані
антигенність (утворення антитіл)	Літературні дані
імунотоксичність	Літературні дані
дослідження механізмів дії	Літературні дані
лікарська залежність	Літературні дані
токсичність метаболітів	Літературні дані
токсичність домішок	Літературні дані
інше	Літературні дані
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	-
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 _____ (підпис) Сороколетова А.Б. (П. І. Б.)

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)	<i>Есциталопрам Асіно, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг</i> <i>Есциталопрам Асіно, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 20 мг</i>
2. Заявник	<i>ТОВ «АСІНО УКРАЇНА»</i>
3. Виробник	<i>ТОВ «Фарма Старт»</i>
4. Проведені дослідження:	• так о ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	<i>Генеричний лікарський засіб</i>
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	<i>Клінічне дослідження з оцінки біоеквівалентності лікарських препаратів «Есцитам», таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 20 мг, виробництва ТОВ «Фарма Старт», Україна та «Ципралекс», таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 20 мг, виробництва «Х. Лундбек А/С», Данія при прийомі одноразової дози натще за участю здорових добровольців.</i> <i>Код протоколу – ESC -FS</i>
6. Фаза клінічного випробування	<i>Дослідження біоеквівалентності</i>

7. Період проведення клінічного випробування	<p><i>Дата початку дослідження: 05.11.2015</i></p> <p><i>Дата закінчення дослідження:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Клінічного етапу 07.12.2015</i> - <i>Аналітичного етапу 15.01.2016</i>
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	<i>Україна</i>
9. Кількість досліджуваних	<i>26 добровольців</i>
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	<p><i>Основною метою дослідження була оцінка біоеквівалентності досліджуваного лікарського засобу по відношенню до референтного препарату на здорових добровольцях після прийому одноразової дози в умовах натще.</i></p> <p><i>Вторинною ціллю дослідження була оцінка переносимості разової дози кожного з порівнюваних препаратів.</i></p>
11. Дизайн клінічного випробування	<i>Порівняльне, рандомізоване, перехресне, з однократним введенням дози, з двома періодами та двома послідовностями, лабораторно засліплене дослідження у здорових добровольців в умовах натще.</i>
12. Основні критерії включення	<ol style="list-style-type: none"> <i>1. Здорові добровольці обох статей, віком ≥ 18 та ≤ 55 років.</i> <i>2. Здатність надати письмову інформовану згоду перед будь-якими скринінговими процедурами, а також здатність, на думку дослідника, дотримуватися всіх вимог дослідження.</i> <i>3. Індекс маси тіла (ІМТ) знаходиться в межах норми ($\geq 18,5$ та ≤ 30 кг/м²).</i> <i>4. Добровольці, які не палять.</i> <i>5. Результати флюорографії в межах норми (обстеження проводити не раніше ніж за 10 місяців до скринінгу).</i> <i>6. Для жінок: жінки користувалися надійними методами контрацепції протягом 1 місяця до дослідження, і вони були відразу після закінчення менструальної кровотечі на момент включення.</i> <i>7. Згода використовувати клінічно підтверджену бар'єрну контрацепцію протягом усього періоду дослідження та через 2,5 місяці після закінчення дослідження.</i>

13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<i>Есцитам, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 20 мг</i> <i>Перорально</i>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<i>Ципралекс, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 20 мг</i> <i>Перорально</i>
15. Супутня терапія	<i>Відповідно до протоколу дослідження не дозволялось приймати будь-які лікарські засоби протягом 14 днів до початку дослідження та протягом усього періоду дослідження до його завершення; також не дозволялось приймати будь-які лікарські засоби під час дослідження та брати участь у будь-якому іншому клінічному дослідженні за останні 90 днів.</i>
16. Критерії оцінки ефективності	<i>Для оцінки ефективності використовувалися первинні фармакокінетичні параметри, такі як $AUC_{(0-t)}$, C_{max}. Додатково визначався фармакокінетичний параметр $AUC_{(0-\infty)}$, де:</i> <i>$AUC_{(0-t)}$ – площа під кривою концентрація/час з моменту введення лікарського засобу до останньої точки, що визначається (t)</i> <i>C_{max} – максимальна концентрація у плазмі крові порівнювальна з безпекою одноразового прийому</i>
17. Критерії оцінки безпеки	<i>Оцінка безпеки відбувалася шляхом оцінки лабораторних даних, життєво важливих показників та збором інформації щодо побічних реакцій.</i>
18. Статистичні методи	<i>Статистичний аналіз ФК-даних.</i> <i>Побудова профілів залежності концентрації від часу для кожного добровольця та обох препаратів у вихідних та логарифмічно перетворених одиницях. Обчислення вторинних ФК-параметрів (площ під кривою, константи елімінації, період напіввиведення). Оцінка показників описової статистики для оцінюваних ФК-параметрів (середнє арифметичне, медіана, стандартне відхилення, коефіцієнт варіації). Дисперсійний аналіз ФК-параметрів, що ґрунтується на змішаній моделі. Оцінка відмінностей між двома лікарськими засобами та побудова для неї 90% довірчих інтервалів.</i> <i>Як програмний інструментальний засіб використана ліцензійна програма WinNonlin Professional 5.3 компанії Pharsight Corporation. Оцінку ФК-параметрів проведено з використанням моделі розрахунків «NSA Model 200» WinNonlin Professional 5.3.</i>

19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	У дослідженні взяли участь 26 здорових добровольців обох статей (10 жінок і 16 чоловіків, що становило 38,5% жінок і 61,5% чоловіків). Середній вік добровольців становив від 21 до 54 років (в середньому $35,15 \pm 1,83$ року). Вага всіх добровольців була в межах норми (від 52,0 до 97,2 кг) в середньому $74,67 \pm 2,58$ кг), зріст добровольців знаходився в діапазоні від 1,59 м до 1,88 м (в середньому $174,0 \pm 0,02$ см), індекс маси тіла коливався від 19,26 до 29,84 кг/м ² (в середньому $24,47 \pm 0,62$ кг/м ²), що відповідає прийнятим нормальним значенням і відповідає вимогам протоколу ($\geq 18,5$ кг/м ² та ≤ 30 кг/м ²).
20. Результати ефективності	За результатами аналізу основних фармакокінетичних параметрів C_{max} і AUC_{0-t} встановлено, що досліджуваний лікарський засіб є біоеквівалентним референтному лікарському засобу в умовах перорального одноразового прийому натще, встановленими у протоколі.
21. Результати безпеки	Зареєстровано 6 випадків побічних реакцій у 2 добровольців. 5 випадків класифіковані як несерйозні, передбачені, пов'язані з прийомом препарату, ступень легкий, ніякі дії не проводились. 1 випадок середнього ступеню, побічна реакція класифікувалась як непередбачена, терапія проводилась.
22. Висновок (заключення)	Для оцінки біоеквівалентності використовували метод, заснований на 90% довірчому інтервалі для співвідношення середніх значень аналізованих фармакокінетичних параметрів (C_{max} , AUC_{0-t}) досліджуваного та референтного лікарських засобів. Результати підтвердили, що межі 90% довірчих інтервалів для співвідношення геометричних середніх основних фармакокінетичних параметрів C_{max} та $AUC_{(0-t)}$ досліджуваного та референтного лікарських засобів знаходяться в межах 0,8000-1,2500 (80-125%).

Заявник
(власник
реєстраційного
посвідчення)

_____ (підпис)

Сороколєтова А.Б. _____ (П. І. Б.)

