

1

Додаток 29  
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):	<b>НОВАЦЕФ,</b> таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 400 мг, по 4 таблетки у блистері, по 2 блистери у картонній коробці, in bulk: по 4 таблетки у блистері, по 200 блистерів у пачці з картону
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	<b>ГЕНЕРИЧНИЙ ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ</b> <b>однокомпонентний</b>
2) проведені дослідження	так    ►    ні    якщо ні, обґрунтувати не застосовується для генеричних лікарських засобів
2. Фармакологія:	
1) первинна фармакодинаміка	Не застосовується
2) вторинна фармакодинаміка	Не застосовується
3) фармакологія безпеки	Не застосовується
4) фармакодинамічні взаємодії	Не застосовується
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	Не застосовується
2) всмоктування	Не застосовується
3) розподіл	Не застосовується
4) метаболізм	Не застосовується
5) виведення	Не застосовується
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Не застосовується

7) інші фармакокінетичні дослідження	Не застосовується
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	Не застосовується
2) токсичність у разі повторних введень	Не застосовується
3) генотоксичність: in vitro	Не застосовується
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	Не застосовується
4) канцерогенність:	Не застосовується
довгострокові дослідження	Не застосовується
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	Не застосовується
додаткові дослідження	Не застосовується
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	Не застосовується
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	Не застосовується
ембріотоксичність	Не застосовується
пренатальна і постнатальна токсичність	Не застосовується
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	Не застосовується
6) місцева переносимість	Не застосовується
7) додаткові дослідження токсичності:	Не застосовується
антигенність (утворення антитіл)	Не застосовується
імунотоксичність	Не застосовується
дослідження механізмів дії	Не застосовується
лікарська залежність	Не застосовується

токсичність метаболітів	Не застосовується
токсичність домішок	Не застосовується
інше	Не застосовується
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	Фармакодинамічні, фармакокінетичні та токсикологічні властивості препарату добре відомі. Відповідно до типу поданої заяви (генеричний лікарський засіб) надання додаткових доклінічних досліджень не потребується. Заявником надано огляд доклінічних даних, який ґрунтується на огляді профільних літературних джерел.

Заявник (власник  
реєстраційного посвідчення)



Костенко О.О.

Уповноважений представник компанії Дженофарм Лтд,  
Директор ТОВ "ІСТФАРМ"  
(П. І. Б.)

Додаток 30  
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)	<b>НОВАЦЕФ,</b> таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 400 мг, по 4 таблетки у блистері, по 2 блистера у картонній коробці, in bulk: по 4 таблетки у блистері, по 200 блистерів у пачці з картону
2. Заявник	Дженофарм Лтд, Велика Британія
3. Виробник	Лабораторіос Атрал, С.А., Португалія
4. Проведені дослідження:	► так ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	<b>ГЕНЕРИЧНИЙ ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ однокомпонентний</b>
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Рандомізоване, відкрите, збалансоване, двоперіодне, двопослідовне, одноразове, перехресне дослідження біоеквівалентності цефіксиму 400 мг, таблеток вкритих оболонку, виробництва Лабораторіос Атрал, С.А., Португалія, з Супракс 400 мг (цефіксим), таблетки вкриті оболонкою, виробництва Астеллас Фарма СПА, Італія, у звичайних, здорових, дорослих людей натщесерце. Код протоколу дослідження: ARL/19/020 Версія №: 02; Дата: 05 липня 2019
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження з біоеквівалентності 30.07.2019 – 08.08.2019
7. Період проведення клінічного випробування	з 30.07.2019 по 08.08.2019. Період I: з 30.07.2019 по 01.08.2019 Період II: з 06.08.2019 по 08.08.2019 Дата клінічного завершення: 20.08.2019
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія

9. Кількість досліджуваних	Запланована кількість суб'єктів дослідження – 24 Фактична кількість суб'єктів дослідження – 23
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Основна мета: продемонструвати біоеквівалентність між досліджуваним продуктом (Т): Цефіксим, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 400 мг, та референтним препаратом (R): Супракс, таблетки вкриті оболонкою, по 400 мг, натщесерце серед здорових, дорослих людей, після проведення рандомізованого перехресного дослідження. Додаткова мета: моніторинг безпеки та переносимості одноразової пероральної дози досліджуваних лікарських засобів (IMPs).
11. Дизайн клінічного випробування	Рандомізоване, відкрите, збалансоване, з двома схемами лікування, двоперіодне, двопослідовне, перехресне дослідження в умовах натщесердце. Лікування контрольоване.
12. Основні критерії включення	Учасники, які відповідають вимогам дослідження, повинні відповідати наступним критеріям включення: 1. Чоловіки та жінки, віком від 18 до 45 років включно. 2. Індекс маси тіла від 18,5 до 30,0 кг/м <sup>2</sup> (включно). 3. Особи з нормальними показниками, визначеними на основі початкового анамнезу, фізичного огляду та життєво важливих показників (артеріальний тиск, частота пульсу, частота дихання та температура тіла). 4. Особи з клінічно прийнятними показниками, визначеними за допомогою гемограми, біохімії, серології (ВІЛ, гепатит В та С), аналізу сечі, 12-канальної ЕКГ та рентгенографії грудної клітки [рентген грудної клітки (зображення Р/А) (якщо потрібно на основі будь-якого значного анамнезу та/або позитивного результату обстеження дихальної системи)]. 5. Готовність дотримуватися вимог протоколу, що підтверджується письмовою інформованою згодою. 6. Підтвердження та згода на невикористання будь-яких рецептурних та безрецептурних ліків, включаючи вітаміни та мінерали, протягом 14 днів до дослідження та під час його проведення. 7. Відсутність історії зловживання наркотиками протягом останнього року. 8. Особи, які не курять та не вживають алкоголь. 9. Для суб'єктів жіночої статі: - має потенціал для народження дитини та використовує прийнятний метод контрацепції протягом усього дослідження, на думку дослідника, такий як презерватив, мило, желе, діафрагма, внутрішньоматкова спіраль або утримання. або - не має можливості народжувати (суб'єкту було проведено двостороннє перев'язування маткових труб, двосторонню оофоректомію або гістеректомію).
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<b>Цефіксим, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 400 мг</b> Спосіб застосування: перорально
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<b>Супракс, таблетки вкриті оболонкою, по 400 мг</b> Спосіб застосування: перорально

15. Супутня терапія	Не застосовується
16. Критерії оцінки ефективності	Біоеквівалентність була підтверджена, якщо 90% довірчий інтервал геометричного середнього співвідношення інтрансформованих фармакокінетичних параметрів $C_{max}$ і $AUC_{0-t}$ між досліджуваним і референтним препаратом потрапляє в діапазон від 80,00% до 125,00% для цефіксиму.
17. Критерії оцінки безпеки	Оцінки безпеки ґрунтувалися на медичному огляді побічних реакцій (ПР), фізичному огляді, реєстрації життєво важливих ознак і клінічних лабораторних дослідженнях.
18. Статистичні методи	Дисперсійний аналіз проводили для трансформованих фармакокінетичних параметрів - $C_{max}$ і $AUC_{0-t}$ на рівні $\alpha$ 0,05 і 90% довірчого інтервалу для співвідношення геометричних середніх для нетрансформованих фармакокінетичних параметрів - $C_{max}$ і $AUC_{0-t}$ проводили за допомогою програмного забезпечення SAS® (Версія 9.2) для цефіксиму.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	У дослідженні брали участь нормальні, здорові дорослі чоловіки та невагітні жінки у віці від 20 до 42 років із нормальними показниками.
20. Результати ефективності	Середні геометричні значення тестового (Т) та референтного (R) значень, % співвідношення (T/R), потужність (%), ISCV (%), 90 % довірчий інтервал для співвідношення T/R для $C_{max}$ і $AUC_{0-t}$ увійшли в межі 90% довірчого інтервалу 80,00-125,00%.
21. Результати безпеки	Препарат Цефіксим, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 400 мг, визнано безпечним і тим, який добре переноситься. Одна (01) побічна реакція спостерігалася під час клінічної фази дослідження, яка була від легкого до середнього ступеня тяжкості. Одна (01) медична реакція (суб'єкт № 23: біль у животі) була неочікуваною і не пов'язаною з досліджуваним препаратом, оскільки сталася до введення ІЛП. Побічна реакція (суб'єкт № 01: високий рівень лімфоцитів) була неочікуваною та малоймовірно пов'язаною з досліджуваним препаратом. Обидві медичні/побічні реакції були усунені. Жодних серйозних побічних реакцій протягом усього курсу дослідження не спостерігалось.
22. Висновок (заключення)	На основі статистичного аналізу було зроблено висновок, що досліджуваний препарат (Т): Цефіксим, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 400 мг, виробник: Лабораторіос Атрал, С.А., Португалія, є біоеквівалентним референтному препарату (R): Супракс, таблетки вкриті оболонкою, по 400 мг, виробник: Астеллас Фарма СПА, Італія, натщесерце.

Заявник (власник  
реєстраційного  
посвідчення)



Костенко О.О.

Уповноважений представник компанії Дженофарм Лтд,  
Директор ТОВ "ІСТФАРМ"  
(П. І. Б.)