



6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	не надається
7) інші фармакокінетичні дослідження	не надається
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	не надається
2) токсичність у разі повторних введень	не надається
3) генотоксичність: <i>in vitro</i>	
<i>in vivo</i> (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	не надається
4) канцерогенність:	
довгострокові дослідження	не надається
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	не надається
додаткові дослідження	не надається
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	не надається
ембріотоксичність	не надається
пренатальна і постнатальна токсичність	не надається
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	не надається
6) місцева переносимість	не надається
7) додаткові дослідження токсичності:	
антигенність (утворення антитіл)	не надається
імунотоксичність	не надається
дослідження механізмів дії	не надається
лікарська залежність	не надається
токсичність метаболітів	не надається
токсичність домішок	не надається
інше	не надається
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	не надається
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	



(підпис)  
Маришук О.А.  
 (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)	Пікомаг <sup>®</sup> , капсули м'які по 7,5 мг
2. Заявник	АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД»
3. Виробник	АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД»
4. Проведені дослідження:	+                      так                      о                      ні                      якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або <u>планується реєстрація</u>	Гібридний лікарський засіб
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	«Порівняльна оцінка ефективності та переносимості препарату Пікосульфат-КВ, капсули м'які по 7,5 мг, виробництва АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД», Україна та препарату Dulcolax <sup>®</sup> Pico Liquid, розчин для перорального застосування 5мг/5мл, виробництва «Інституту Де Ангелі С.р.л», Італія у пацієнтів з функціональним запором». Код: KVZ – PCF
6. Фаза клінічного випробування	Порівняльна оцінка ефективності та переносимості.
7. Період проведення клінічного випробування	06.12.2023-28.01.2025
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Україна
9. Кількість досліджуваних	80 учасника було заплановано в протоколі 80 учасника залучено до дослідження 80 учасники завершили дослідження та були оцінені
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Метою даного дослідження була порівняльна оцінка ефективності та переносимості препарату Пікосульфат-КВ, капсули м'які по 7,5 мг, виробництва АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД», Україна та препарату Dulcolax <sup>®</sup> Pico Liquid, розчин для перорального застосування 5мг/5мл, виробництва «Інституту Де Ангелі С.р.л», Італія у пацієнтів з функціональним запором.

	<p>Завдання дослідження:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- оцінити терапевтичну ефективність досліджуваних препаратів у пацієнтів з функціональним запором;</li> <li>- порівняти результати лікування для оцінки ефективності досліджуваного препарату Пікосульфат-КВ, капсули м'які по 7,5 мг, виробництва АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД», Україна по відношенню до референтного лікарського засобу Dulcolax®Pico Liquid, розчин для перорального застосування 5мг/5мл, виробництва «Інституту Де Ангелі С.р.л», Італія;</li> <li>- оцінити переносимість і оцінити можливі побічні реакції при застосуванні досліджуваних препаратів;</li> <li>- порівняти переносимість досліджуваних препаратів.</li> </ul>
11. Дизайн клінічного випробування	Клінічне дослідження було відкритим, контрольованим, рандомізованим. Дизайн цього дослідження є паралельним, дві групи (основна і порівняння), які за обсягом були однакового розміру.
12. Основні критерії включення	<p>У дослідженні брали участь учасники, які відповідали таким критеріям включення:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• добровольці обох статей у віці від 18 до 69 років;</li> <li>• добровольці з функціональним запором, верифікованим відповідно до Римських критеріїв IV;</li> <li>• кількість дефекацій &lt;3 разів за 7 днів контрольного періоду за даними щоденника пацієнта;</li> <li>• оцінка форми калу протягом перших семи днів, згідно з щоденником пацієнта, форма калу мала відповідати 1-2 типу за Брістольською шкалою;</li> <li>• письмова інформована згода учасника на участь у дослідженні, отримана до початку будь-яких процедур скринінгу;</li> <li>• негативний тест на вагітність у жінок дітородного віку;</li> <li>• згода учасниці (учасника) застосовувати надійні методи контрацепції в період дослідження.</li> </ul>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Пікосульфат-КВ, капсули м'які по 7,5 мг, перорально.
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Dulcolax®Pico Liquid, розчин для перорального застосування 5мг/5мл, перорально.
15. Супутня терапія	Відсутня
16. Критерії оцінки ефективності	<p>Первинні кінцеві точки оцінки ефективності:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• кількість дефекацій у учасника за 7 днів лікування буде &gt;3;</li> <li>• характер випорожнення протягом 7 днів лікування відповідатиме 3-7 типу за Брістольською шкалою форми калу.</li> </ul> <p>Вторинні кінцеві точки:</p>

- кількість учасників у групах з досягненням кількості дефекацій за 7 днів лікування >3;
- кількість учасників у групах з поліпшенням характеру випорожнення протягом 7 днів лікування, який відповідатиме 3-7 типу за Брістольською шкалою форми калу;
- динаміка середньої кількості дефекацій в групах по закінченню лікування у порівнянні з вихідними даними;
- динаміка середнього балу характеру випорожнення за Брістольською шкалою форми калу в групах по закінченню лікування у порівнянні з вихідними даними;
- час від прийому препарату до настання ефекту;
- динаміка вираженості симптомів запору за даними опитувальника RAS-SYM по закінченню лікування у порівнянні з вихідними даними.

Головна змінна – комбінована категоріальна змінна з категоріями:

«Препарат ефективний» - виконуються всі вищезазначені умови:

- кількість дефекацій у учасника за 7 днів лікування складала > 3;
- характер випорожнення протягом 7 днів лікування відповідатиме 3-7 типу за Брістольською шкалою форми калу;

«Препарат не ефективний» - не виконується хоча б одна з перерахованих вище умов.

#### 17. Критерії оцінки безпеки

Безпека контролювалася за допомогою загального огляду та аналізів сечі та біохімічного аналізу крові, аналізу калу на приховану кров (на скринінгу), та тесту на вагітність. Побічні явища та реакції реєструвалися на основі скарг учасників, об'єктивного огляду та лабораторних досліджень. Об'єктивний огляд, що включав вимір ЧСС, АТ, температури тіла, пальпацію, перкусію, аускультацию та огляд шкіри/слизових, проводився на всіх візитах.

#### 18. Статистичні методи

Проведений аналіз ефективності в кожній групі включав:

- Категоріальні змінні (оцінка в кінці дослідження): Розраховувались частоти та частки (%) з 95% довірчими інтервалами. Результати візуалізувались стовпчастими діаграмами;
- Кількісні змінні (Твізит 1/2 та Твізит 3): Надавались описові статистики (n, середнє, медіана, SD, мін/макс) для кожного візиту та для різниць [Твізит 3 – Твізит 1 (Твізит 2)].
- Нормальність розподілу різниць перевірялась критерієм Шапіро-Уїлка. Порівняння між візитами здійснювалось критерієм Стюдента для парних даних (при нормальному розподілі) або критерієм знакових рангів Уїлкоксона (при ненормальному розподілі).

<p>19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Категоріальні дихотомічні змінні (Твізит 1/2 та Твізит 3): Представлялись частоти та частки (%) для кожного візиту. Істотність відмінностей між візитами оцінювалась критерієм Мак-Німара.</li> </ul> <p>У дослідження були включені учасники у віці від 18 до 69 років чоловічої та жіночої статі. Середній вік учасників основної групи склав 49,2 років, в контрольній групі 52,2 роки.</p>
<p>20. Результати ефективності</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Препарат Пікосульфат-КВ, капсули м'які по 7,5 мг, виробництва АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД», Україна є ефективним засобом лікування пацієнтів з функціональним запором. За результатами дослідження лікування було визнано ефективним у 100% учасників. У контрольній групі ефективність лікування склала також 100%, між групами учасників не було виявлено значущих відмінностей за первинною змінною.</li> <li>На підставі даних проведеного дослідження була підтверджена гіпотеза про те, що препарат Пікосульфат-КВ, капсули м'які по 7,5 мг, виробництва АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД», Україна не поступається за показником ефективності препарату порівняння Dulcolax® Pico Liquid, розчин для перорального застосування 5 мг/5 мл, виробництва «Інституту Де Ангелі С.р.л», Італія у пацієнтів з функціональним запором.</li> <li>У всіх учасників обох груп після 7 днів лікування вдалося досягнути збільшення кількості дефекацій до показника &gt; 3 за тиждень.</li> <li>В обох групах після 7 днів лікування відбувалось статистично значуще зменшення вираженості всіх симптомів запору за даними опитувальника RAS-SYM.</li> <li>В обох групах спостерігалось статистично значуще збільшення середнього балу оцінки характеру випорожнення за Брістольською шкалою форми калу.</li> <li>За динамікою даних, що вивчалися (вираженість симптомів запору за даними опитувальника RAS-SYM, кількість дефекацій за тиждень, середній бал оцінки характеру випорожнення за Брістольською шкалою форми калу) групи статистично значуще не відрізнялися.</li> </ul>
<p>21. Результати безпеки</p>	<p>Препарат Пікосульфат-КВ, капсули м'які по 7,5 мг, виробництва АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД», Україна загалом добре переносився хворими, виявлені побічні реакції у вигляді діареї були розцінені як несерйозні та очікувані, безсумнівно пов'язані з прийомом досліджуваного препарату, які не вимагали зміни дози досліджуваного препарату або його відміни. В одному випадку ПР у вигляді діареї було розцінено як</p>

середньої тяжкості, в усіх інших випадках ПР визнавали як легкого ступеню.

22. Висновок (заклучення)

Препарат Пікосульфат-КВ, капсули м'які по 7,5 мг, виробництва АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД», Україна за оцінкою переносимості та ефективності статистично значуще не відрізнявся від препарату порівняння Dulcolax® Pico Liquid, розчин для перорального застосування 5мг/5мл, виробництва «Інституту Де Ангелі С.р.л» Італія.

Заявник (власник  
реєстраційного посвідчення)



A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'О.А. Марищук', written over a horizontal line.

(підпис)  
Марищук О.А.  
(П. І. Б.)