

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 №2

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	Рівабан® , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг
2. Заявник	ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», Україна
3. Виробник	ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», Україна
4. Проведені дослідження:	<input checked="" type="checkbox"/> так <input type="checkbox"/> ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб (генерик)
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Рандомізоване перехресне відкрите дослідження біоеквівалентності з двома періодами й двома послідовностями і засліпленням лабораторного етапу для порівняння лікарського засобу Рівабан®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг ривароксабану, з лікарським засобом Ксарелто®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг ривароксабану, за участі здорових дорослих добровольців чоловічої та жіночої статей за умови перорального одноразового застосування натщесерце Код дослідження: RIV02-E Протокол дослідження: версія 3 від 29.08.2024
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	З 30.09.2024 р. по 14.10.2024 р.
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Йорданія
9. Кількість досліджуваних	Запланована: 36. Фактична: 36.

10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	<p>Мета дослідження: оцінити біоеквівалентність тестового лікарського засобу по відношенню до референтного лікарського засобу після одноразового перорального застосування 10 мг ривароксабану у здорових дорослих добровольців натщесерце.</p> <p>Вторинна ціль: оцінити безпеку та переносимість обох лікарських засобів. Оцінка безпеки включає реєстрацію побічних явищ та клінічно значущих відхилень результатів лабораторних аналізів, фізикального обстеження і показників життєвих функцій (артеріальний тиск, пульс, частота дихання і температура тіла).</p>
11. Дизайн клінічного випробування	Рандомізоване перехресне відкрите дослідження біоеквівалентності з двома періодами, двома послідовностями і одноразовим прийомом досліджуваних лікарських засобів натщесерце та періодом відмивання щонайменше 7 днів.
12. Основні критерії включення	Здорові добровольці чоловічої та жіночої статей віком від 18 до 40 років (включно) з індексом маси тіла $\geq 18,5$ кг/м ² і $\leq 30,0$ кг/м ² , некурці або кинули курити щонайменше за 6 місяців до включення в дослідження, підписали форму інформованої згоди на участь у дослідженні. Протромбіновий час, активований частковий тромбoplastиновий час або кількість тромбоцитів знаходилися в межах референтних значень.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>Тестовий лікарський засіб (Т): Рівабан[®], таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг</p> <p>Спосіб застосування: натщесерце перорально одноразово по 1 таблетці (10 мг) з 240±2 мл води</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p>Референтний лікарський засіб (R): Ксарелто[®], таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг</p> <p>Спосіб застосування: натщесерце перорально одноразово по 1 таблетці (10 мг) з 240±2 мл води</p>
15. Супутня терапія	Не застосовується.
16. Критерії оцінки ефективності	Біоеквівалентність лікарських засобів вважалася доведеною, якщо 90% довірчий інтервал для різниці логарифмічно перетворених значень максимальної концентрації аналіту (C _{max}) і площі під кривою «концентрація/час» з моменту застосування лікарського засобу до останньої точки, що визначається (t) (AUC _{0-t}), був у межах від 80,00% до 125,00% для ривароксабану.
17. Критерії оцінки безпеки	Оцінку безпеки для кожного добровольця проводили на основі аналізу основних фізіологічних (вітальних) показників, результатів фізикального, лабораторних обстежень та електрокардіографії, а також аналізу побічних явищ.
18. Статистичні методи	<p>Статистичний аналіз фармакокінетичних даних проведений із використанням валідованого програмного забезпечення.</p> <p>Для всіх фармакокінетичних параметрів використано показники описової статистики: стандартне відхилення (SD), коефіцієнт варіації (CV%), стандартна помилка середнього (SEM), геометричне середнє, медіана, мінімум та максимум.</p> <p>Виконано багатофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA) з використанням 5% рівня значущості для логарифмічно перетворених показників C_{max} та AUC_{0-t}. Модель включала такі</p>

	фактори: «послідовність прийому», «лікарський засіб», «період» і «суб'єкти в послідовності прийому». Для оцінки біоеквівалентності розраховували співвідношення геометричних середніх величин між тестовим і референтним лікарськими засобами та відповідні 90% довірчі інтервали для цих співвідношень.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	У дослідження було рандомізовано загалом 16 чоловіків та 20 жінок європеїдної раси віком від 18 до 39 років (у середньому $[\pm SD]$ $27 \pm 6,94$ роки) з індексом маси тіла від 19,2 до $29,8 \text{ кг/м}^2$ (у середньому $[\pm SD]$ $24,0 \pm 3,34 \text{ кг/м}^2$).
20. Результати оцінки ефективності	Біоеквівалентність лікарського засобу Рівабан [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг, лікарському засобу Ксарелто [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг, була продемонстрована для C_{\max} та AUC_{0-t} , оскільки 90% довірчий інтервал для відповідних співвідношень логарифмічно перетворених значень вищезгаданих фармакокінетичних показників тестового лікарського засобу порівняно з референтним містився у заздалегідь визначеному діапазоні прийнятності від 80,00% до 125,00%.
21. Результати оцінки безпеки	Обидва досліджувані лікарські засоби добре переносилися. У жодного з учасників не було зафіксовано жодних клінічно значущих змін життєвих показників, результатів фізикального обстеження, електрокардіографії чи лабораторних аналізів, що пов'язані із досліджуваними лікарськими засобами, що свідчить про добрі профілі безпеки та переносимості як тестового, так і референтного лікарських засобів.
22. Висновок (заключення)	За результатами клінічного випробування доведено біоеквівалентність розробленого лікарського засобу Рівабан [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг, виробництва ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» та препарату Ксарелто [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг, виробник та власник реєстраційного посвідчення — Байер АГ, Німеччина.

Заявник (власник
реєстраційного посвідчення)



(підпис)

Никифорчин І.В.

(П. І. Б.)