

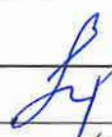
Додаток 30
до Порядку проведення експертизи
реєстраційних матеріалів на лікарські
засоби, що подаються на державну
реєстрацію (перереєстрацію), а також
експертизи матеріалів про внесення змін
до реєстраційних матеріалів протягом дії
реєстраційного посвідчення
(пункт 4 розділу IV)

ЗВІТ № 03
про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	ЕМБОКСА, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 2,5 мг, 10 мг, 15 мг та 20 мг
2. Заявник	Фармацевтичний завод «ПОЛЬФАРМА» С.А., Польща
3. Виробник	Фармацевтичний завод «ПОЛЬФАРМА» С.А., Польща
4. Проведені дослідження:	☒ так ☐ 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	Рандомізоване перехрестне порівняльне дослідження біодоступності ривароксабану 20 мг, подрібнені таблетки вкриті плівковою оболонкою і Ксарелто® 20 мг, подрібнені таблетки вкриті плівковою оболонкою у здорових дорослих добровольців / у стані ситості. №: PLM-P9-488
6. Фаза клінічного випробування	Фаза I (дослідження біоеквівалентності)
7. Період проведення клінічного випробування	02.12.2018 – 19.12.2018
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Канада
9. Кількість досліджуваних	Зарахованих: 30 Завершили: 28
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Метою цього дослідження було визначити біоеквівалентність між досліджуваним лікарським засобом та кожним препаратом порівняння ривароксабану 20 мг після одноразового перорального прийому подрібнених таблеток після їжі.
11. Дизайн клінічного випробування	Одноцентрове, рандомізоване, сліпе, одноразове, 3-періодне, 6-последовне, перехресне дослідження.

12. Основні критерії включення	Учасники дослідження: чоловіки чи жінки віком не менше 18 років, але не старше 55 років. Основні критерії включення: • некурці або колишні курці • індекс маси тіла (ІМТ) у межах від 18,5 до 30,0 кг/м² включно • клінічні лабораторні показники перебувають у межах норми, заявленої лабораторією; якщо вони не перебувають у межах норми, вони не повинні бути клінічно значущими. • негативний тест на вагітність у жінок. • відсутність клінічно значимих захворювань (КЗ), зафіксованих історія хвороби чи свідчень про них. Результати КЗ при фізикальному обстеженні (включаючи показники життєво важливих функцій) та/або електрокардіограмі.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Ривароксабан, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 20 мг (Фармацевтичний завод «ПОЛЬФАРМА» С. А., Польща). Спосіб застосування: перорально.
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Ксарелто [®] , 20 мг таблетки вкриті плівковою оболонкою (Bayer Pharma AG, Німеччини) Ксарелто [®] , 20 мг таблетки вкриті плівковою оболонкою (Bayer Inc., Канада) Спосіб застосування: перорально
15. Супутня терапія	Обмеження, які застосовуються для запобігання можливому впливу на показники концентрації лікарських засобів, описані нижче: • Лікарські засоби, заборонені відповідно до умов виключення. • Безрецептурні препарати (ОТС) не дозволялося приймати протягом 7 днів до першого прийому та під час дослідження. Учасникам особливо нагадували, що до них належать препарати від застуди, аспірин, вітаміни, харчові добавки та натуральні продукти, які використовуються в терапевтичних цілях, а також антацидні препарати. Жінкам-учасницям дослідження було дозволено застосовувати системні контрацептиви та замісну гормональну терапію.
16. Критерії оцінки ефективності	Співвідношення геометричних середніх значень найменших квадратів з відповідним 90% довірчим інтервалом, розрахованим за експонентою різниці між досліджуваним лікарським засобом та препаратом порівняння для ln-трансформованих параметрів C _{max} та AUC ₀₋₇ повинні знаходитися в межах діапазону біоеквівалентності від 80,00 до 125,00%.
17. Критерії оцінки безпеки	Безпека оцінювалася шляхом аналізу побічних ефектів, стандартних лабораторних досліджень (включаючи рівні ПВ/МНО та АЧТВ [коагуляційні тести]), а також показників життєдіяльності.
18. Статистичні методи	Статистичний аналіз базувався на параметричній моделі ANOVA. Фіксовані фактори: послідовність, період, лікування, суб'єкт (вкладені у послідовність).
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Учасники дослідження: чоловіки чи жінки віком не менше 18 років, але не старше 55 років.

20. Результати ефективності	Результати цього дослідження свідчать про дотримання критеріїв біоеквівалентності при застосуванні досліджуваного лікарського засобу та препарату порівняння після їжі.
21. Результати безпеки	У дослідженні взяли участь 30 учасників, з яких 29 учасників отримали досліджувальний лікарський засіб (Ривароксабан), 28 учасників отримали препарат порівняння (Ксарелто[®], виробник: Bayer AG, Німеччина), а всі 30 учасників отримали препарат порівняння (Ксарелто[®], виробник: Bayer Inc., Канада). У жодного з учасників цього дослідження не було зареєстровано серйозних побічних ефектів та смертельних випадків. Дослідник не виключив жодного з учасників через побічну реакцію, що виникла під час лікування (з міркувань безпеки). Загалом, у учасників дослідження спостерігалися показники клінічних лабораторних досліджень, які були незначно вищими або нижчими за їхні референтні діапазони, і жоден з них не був визнаний дослідником клінічно значущим. Крім того, у учасників цього дослідження не було виявлено клінічно значущих відхилень у життєво важливих показниках.
22. Висновок (заключення)	На основі результатів, отриманих у цьому дослідженні, подрібнені Ривароксабан, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 20 мг (ЕМБОКСА, торгівельна назва в Україні) та подрібнені Ксарелто [®] , 20 мг таблетки вкриті плівковою оболонкою були біоеквівалентними при прийомі після їжі.

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 (підпис) <u>Представниця Заявника: Менеджерка департаменту із регуляторних питань ТОВ "ПОЛЬФАРМА ЮА"</u> <u>Хитрич Н.В.</u> (П.І.Б.) 
--	--