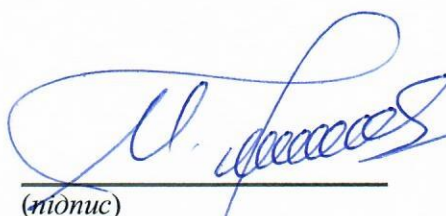


Звіт про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	ОЗЛАМ, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 10 мг, 20 мг, 30 мг
1) Тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
2) Проведені дослідження	Так ☐ Ні ☒
Лікарський засіб Апреміласт, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 10 мг, 20 мг, 30 мг є генеричним лікарським засобом оригінального лікарського засобу Otezla® таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 10 мг, 20 мг, 30 мг, тому доклінічні дослідження не проводилися для підзвітного лікарського засобу. Огляд доклінічних даних (розділ 2.4 досьє) підготовлено на основі опублікованої наукової літератури.	
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 дослідження	Не застосовується

Представник Заявника (Власника
реєстраційного посвідчення)


(підпис)



**Директорка Департаменту з регуляторних
питань ТОВ «Польфарма ЮА»**
Чурута І.М.
(ПІБ)

Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	ОЗЛАМ, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 10 мг, 20 мг або 30 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 проводилась або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування	Порівняльне дослідження біодоступності при одноразовому застосуванні натще двох лікарських форм апреміласту 30 мг у формі таблеток, вкритих плівковою оболонкою. Номер дослідження PMRI 2020-4912 (номер спонсорського дослідження RDW466/0093/5).
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	3 29 вересня 2020 р. по 18 грудня 2020 р.
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Канада
9. Кількість досліджуваних	Запланована: 24 учасники Фактична: 24 учасники
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Основною метою цього дослідження була оцінка порівняльної біодоступності лікарського засобу Апреміласт, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 30 мг (виробництва Фармацевтичний завод Польфарма С.А., Польща) та Отезла®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 30 мг (виробництва Селджен Європа Б.В., Нідерланди), після одноразового прийому натще здоровими учасниками дослідження. Вторинною метою цього дослідження була оцінка безпеки та переносимості досліджуваних лікарських засобів.
11. Дизайн клінічного випробування	Це було відкрите, рандомізоване, двоперіодне, двофакторне, двопослідовне перехресне дослідження з одноразовим прийомом лікарського засобу натще, розроблене для оцінки порівняльної біодоступності апреміласту у здорових учасників після одноразового перорального прийому натще.
12. Основні критерії включення	Популяція для досліджень включала в себе добровольців чоловічої та жіночої статі, які не палять, віком від 18 до 60 років з індексом маси тіла від 18,5 до 30 кг/м ² (включно), визнані здоровими на основі медичного анамнезу, 12-канальної електрокардіограми, лабораторних досліджень (гематологічних, біохімічних, серологічних та уринологічних), фізикального обстеження, анкетування на туберкульоз та вимірювання життєво важливих показників (кров'яний тиск, пульс, частота дихання та температура тіла). Прийнятні учасники мали негативний результат тесту на рівень хоріонічного гонадотропіну людини у сироватці крові (стосується жінок), котинін у сечі та вміст наркотичних речовин у сечі.

13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Апреміласт, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 30 мг (Фармацевтичний завод Польфарма С.А., Польща) Сила дії: 30 мг Спосіб застосування: пероральний, натще
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Отезла®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 30 мг (Селджен Європа Б.В., Нідерланди) Сила дії: 30 мг Спосіб застосування: пероральний, натще
15. Супутня терапія	Не застосовувалася
16. Критерії оцінки ефективності	90% довірчий інтервал відносного середнього значення AUC _t апреміласту в плазмі крові та C _{max} для досліджуваного та референтного лікарських засобів повинен бути між 80,00 та 125,00%.
17. Критерії оцінки безпеки	Оцінка безпеки базувалася, головним чином, на настанні події, частоті та тяжкості побічних ефектів.
18. Статистичні методи	ANOVA (PROC GLM) було проведено на логарифмічно трансформованих значеннях AUC _t , AUC _{inf} та C _{max} апреміласту в плазмі крові. На основі логарифмічно трансформованих даних було розраховано співвідношення геометричних середніх даних для методів лікування та відповідний 90% довірчий інтервал для AUC _t , AUC _{inf} та C _{max} . Відмінності між методами лікування в T _{max} оцінювали непараметричним підходом (критерій знакових рангів Вілкоксона) на нетрансформованих значеннях.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Популяція учасників дослідження була рівномірно розподілена між чоловіками та жінками, з різноманітним расовим складом (62,5% –європеїди, 37,5% – негроїди або афроамериканці). Більшість учасників не ідентифікували себе як іспанці/латиноамериканці (71%), тоді як меншість – іспанці/латиноамериканці (29%). Вік учасників варіювався від 24 до 58 років, середній вік становив 43 роки. Індекс маси тіла (ІМТ) коливався від 20 до 30 кг/м ² , середній ІМТ –приблизно 26,1 кг/м ² .
20. Результати ефективності	90% довірчі інтервали для основних фармакокінетичних параметрів для досліджуваного та референтного лікарських засобів відповідають критерію біоеквівалентності 80,00% – 125,00%.

21. Результати безпеки	Введення досліджуваних лікарських засобів добре переносилося здоровими учасниками, які брали участь у цьому дослідженні. Загалом, у 9 учасників (37,5% учасників, які отримували дозу) у цьому дослідженні спостерігалось 19 побічних ефектів, пов'язаних з лікуванням (TEAEs), з яких 12 TEAEs у 8 учасників (33,3%) були оцінені як пов'язані з препаратом (ймовірний зв'язок з досліджуваним лікарським засобом), 6 TEAEs у 1 учасника (4,2%) були оцінені як малоймовірні у зв'язку з досліджуваним лікарським засобом, а 1 TEAE у 1 учасника (4,2%) була оцінена як не пов'язана з лікуванням. Усі побічні ефекти були легкими за тяжкістю проявів та зникли до кінця дослідження без втручання. Найпоширенішими побічними ефектами, пов'язаними з лікарським засобом, були головний біль - 5 випадків у 4 учасників (16,7%), та нудота - 4 випадки у 3 учасників (12,5%). Усі побічні ефекти були легкими за тяжкістю та всі зникли до кінця дослідження без втручання. Жоден учасник не припинив участь у дослідженні через побічні ефекти. Під час проведення цього дослідження не було зареєстровано жодних серйозних побічних ефектів, і жоден з них не мав суттєвого впливу на безпеку учасників або на достовірність результатів дослідження.
22. Висновок (заключення)	Результати дослідження підтверджують біоеквівалентність досліджуваного препарату Апреміласт, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 30 мг, (Фармацевтичний завод "Польфарма" С.А., Польща) порівняно з референтним препаратом, Отезла®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 30 мг (Селджен Європа Б.В., Нідерланди) за показниками швидкості та ступеня системної експозиції після одноразового прийому натще. Обидва препарати добре переносилися здоровими добровольцями, що свідчить про їхню взаємозамінність у клінічній практиці.

Представник Заявника (Власника
реєстраційного посвідчення)

(підпис)

**Директорка Департаменту
з регуляторних питань
ТОВ «Польфарма ЮА»
Чурута І.М.
(ПІБ)**

