

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)	ДАГЛЕТІК
2. Заявник	Фармацевтичний завод "ПОЛЬФАРМА" С.А., Польща
3. Виробник	Фармацевтичний завод "ПОЛЬФАРМА" С.А., Польща
4. Проведені дослідження:	☒ Так ☐ Ні Якщо ні, обґрунтуйте
1) тип лікарського засобу, за яким проведено або заплановано реєстрацію	Генерик
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Порівняльне дослідження біодоступності трьох лікарських форм таблеток дапагліфлозину 10 мг, вкритих плівковою оболонкою, при одноразовому застосуванні натщесерце RDW455/0112/2, версія 1.0, 21.07.2020
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	08/17/2020 – 10/17/2020
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Канада
9. Кількість досліджуваних	Загальна запланована кількість: 36 Загальна фактична кількість 35
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Основною метою дослідження було оцінити порівняльну біодоступність між:

	• Дапагліфлозином 10 мг таблетки, вкриті плівковою оболонкою (Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A., Польща); • Forxiga® 10 мг таблетки, вкриті плівковою оболонкою (AstraZeneca AB, Швеція; походження з Ірландії); та • Forxiga® 10 мг таблетки дапагліфлозину (AstraZeneca Canada Inc., Канада; походження з Канади) після одноразового прийому здоровим суб'єктам натщесерце. Вторинною метою дослідження було оцінити безпеку та переносимість досліджуваних препаратів.
11. Дизайн клінічного випробування	Сліпе, рандомізоване, триперіодне, триразове, триразове, трипослідовне перехресне дослідження, розроблене для оцінки порівняльної біодоступності дапагліфлозину у здорових чоловіків та жінок, які не палять, натщесерце.
12. Основні критерії включення	Досліджувана популяція включала добровольців чоловічої та жіночої статі віком від 18 до 55 років, які не палять, з індексом маси тіла (ІМТ) $\geq 18,5$ та ≤ 30 кг/м ² . Добровольців оцінювали як здорових на основі скринінгового обстеження, анамнезу хвороби, 12-канальної електрокардіограми (ЕКГ), лабораторних досліджень (гематологічних, біохімічних, серологічних та аналізів сечі), фізикального огляду та вимірювань життєво важливих показників (артеріального тиску, частоти пульсу, частоти дихання та температури). Під час скринінгу у учасників дослідження не було позитивних результатів тесту на котинін у сечі або наркотичні речовини, що зловживають нею, а у жінок були негативні результати тесту на сироватковий хоріонічний гонадотропін людини.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Дапагліфлозин 10 мг таблетки, вкриті плівковою оболонкою Виробник: Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A., Польща Доза: 10 мг (одна таблетка, вкрита плівковою оболонкою) Спосіб застосування: Перорально натщесерце
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Forxiga® 10 мг таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Виробник: AstraZeneca AB, Швеція; походження з Ірландії

	Доза: 10 мг (одна таблетка, вкрита плівковою оболонкою) Спосіб застосування: Перорально натщесерце
15. Супутня терапія	Не застосовується
16. Критерії оцінки ефективності	90% ДІ відносного середнього значення AUC _t та C _{max} дапагліфлозину у плазмі крові досліджуваних та референтних препаратів має бути в межах від 80,00 до 125,00%.
17. Критерії оцінки безпеки	Оцінка безпеки базувалася, головним чином, на частоті, частоті та тяжкості побічних ефектів (ПЕ).
18. Статистичні методи	Дисперсійний аналіз (ANOVA) (PROC GLM) було проведено на логарифмічно трансформованих значеннях AUC_t, AUC_{inf} та C_{max} дапагліфлозину в плазмі. На основі логарифмічно трансформованих даних було розраховано співвідношення геометричних середніх для методів лікування та відповідні 90% довірчі інтервали (ДІ) для AUC_t, AUC_{inf} та C_{max} для порівняння: тестований препарат проти референтного препарату; Ці відмінності оцінювалися окремо, використовуючи лише дані від методів лікування, що брали участь у порівнянні. 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)	Чоловіки та жінки, віком від 18 до 55 років
20. Результати ефективності	Співвідношення досліджуваного та референтного препаратів повністю знаходилися в межах діапазону біоеквівалентності. Аналіз ANOVA не виявив суттєвої різниці в жодному з фармакокінетичних параметрів для ефектів періоду та послідовності.
21. Результати безпеки	Загалом у дослідженні було зареєстровано 18 побічних ефектів, що виникли під час лікування (ПЕ), що вразили 10 учасників (27,8% учасників, які отримували дозу), причому 14 ПЕ, що вразили 7 учасників (19,4%), були оцінені як пов'язані з препаратом (ймовірно або можливо пов'язані з досліджуваним лікарським засобом [ДЛЗ]). Найчастішим ПЕ, пов'язаним з препаратом, був

	головний біль (6 подій, що вразили 5 учасників [13,9%]). Усі ПЕ були легкими за тяжкістю. Був 1 ПЕ (м'язові спазми), через що учасник втрачено з подальшого спостереження. Всі інші ПЕ зникли. Під час проведення цього дослідження не було зареєстровано жодних серйозних побічних ефектів (СПЕ), і жоден учасник не припинив участь у дослідженні через ПЕ. Жодний з ПЕ не мав суттєвого впливу на безпеку учасників або на достовірність результатів дослідження.
22. Висновок (заключення)	90% ДІ відносного середнього значення AUC_t та Стах дапагліфлозину в плазмі крові досліджуваного та референтного препаратів знаходилися в межах діапазону біоеквівалентності 80,00 та 125,00% для порівняння лікування А та лікування В.

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