

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 № 02
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	Порівняльне перехресне дослідження біодоступності одноразової дози ривароксабану 20 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою та Ксарелто® 20 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою у здорових добровольців чоловічої та жіночої статі. №: PLM-P0-167
6. Фаза клінічного випробування	Фаза I (дослідження біоеквівалентності)
7. Період проведення клінічного випробування	17.04.2017 - 04.05.2017
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Канада
9. Кількість досліджуваних	Зарахованих: 30 Завершили: 30
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Метою даного дослідження була оцінка та порівняння біодоступності і, отже, оцінка біоеквівалентності між досліджуваним лікарським засобом та кожним препаратом порівняння ривароксабану після одноразового перорального прийому після їжі.
11. Дизайн клінічного випробування	Одноцентрове, рандомізоване, сліпе, одноразове, 3-періодне, 6-послідовне, 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 • відсутність клінічно значущих відхилень за даними 12-канальної ЕКГ, отриманої при включенні до дослідження • негативний тест на вагітність у жінок • здорові згідно анамнезу, повного фізикального обстеження (включаючи показники життєдіяльності) та лабораторних досліджень (загальна біохімія, загальний аналіз крові, аналіз сечі та коагулограма)
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. • Рецептурні препарати, які використовуються для лікування будь-якого захворювання, не допускалися протягом 28 днів до першого прийому та під час дослідження, якщо інше не було визначено головним дослідником або призначеною особою. • Безрецептурні препарати (OTC) не допускалися протягом 7 днів до першого прийому та під час дослідження. Учасникам було особливо зазначено, що до них відносяться препарати від застуди, ацетилсаліцилова кислота (АСК), нестероїдні протизапальні засоби, вітаміни та натуральні продукти, які використовуються для досягнення терапевтичних результатів, а також антацидні препарати. Дозволялося застосування системних контрацептивів та замісної гормональної терапії.
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-T} 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 прийому після їжі.
21. Результати безпеки	Загалом у цьому дослідженні взяли участь 30 учасників, і після рандомізації всі 30 учасників отримали досліджуваний лікарський засіб (Ривароксабан) та препарат порівняння Ксарелто®, 20 мг. У жодного з учасників, залучених до цього дослідження, не було зареєстровано жодних серйозних побічних ефектів та жодних смертей. Дослідник не виключив жодного з учасників з міркувань безпеки. Усі аномальні клінічні лабораторні показники були незначно вищими або нижчими за свої 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, Ривароксабан, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 20 мг (ЕМБОКСА, торговельна назва в Україні) та 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> Хитрич Н.В. (П.І.Б.)
--	---