

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)	ДЕКСКЕТОПРОФЕН-ВІСТА			
2. Заявник	Містрал Кепітал Менеджмент Лімітед, Англія			
3. Виробник	САГ МАНУФАКТУРІНГ, С.Л.У., Іспанія (виробництво готового лікарського засобу, первинна та вторинна упаковка, контроль серії (фізико-хімічний та мікробіологічний, випуск серії) ГАЛЕНІКУМ ХЕЛС, С.Л., Іспанія (контроль серії (фізико-хімічний, випуск серії)			
4. Проведені дослідження:	☒	так	☐	ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб згідно пункту 1 (підпункту 1.3) розділу III Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460.			
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Відкрите, з двома періодами, з двома послідовностями, контрольоване рандомізоване однодозове дослідження біоеквівалентності досліджуваного лікарського засобу Декскетопрофену 25 мг, таблеток вкритих плівковою оболонкою та однаковою дозою Енантіум 25 мг, таблеток, вкритих плівковою оболонкою в якості референтного лікарського засобу у здорових добровольців чоловічої та жіночої статі / в умовах прийому лікарського засобу натще. номер дослідження: CFA-148-2			
6. Фаза клінічного випробування	Фаза 1			
7. Період проведення клінічного випробування	Дата початку дослідження: 05.02.2012 Дата завершення дослідження: 06.03.2012			

8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Молдова
9. Кількість досліджуваних	46
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Мета дослідження полягала в тому, щоб порівняти ступінь та швидкість абсорбції препарату декскетопрофен таблеток вкритих плівковою оболонкою по 25 мг, виробництва Лабораторіос СІНФА С.А., Іспанія після одноразового перорального прийому порівняно з рівною дозою референтного складу (одна таблетка, вкрита плівковою оболонкою Енантіум 25 мг, виробництва Менаріні С.А., Іспанія), кожні з яких давали один раз здоровим добровольцям натще. Оцінка біоеквівалентності буде базуватися на рівні декскетопрофену у плазмі крові.
11. Дизайн клінічного випробування	Рандомізоване, однодозове, з двома періодами, з двома послідовностями, перехресне, контрольоване дослідження біоеквівалентності у здорових добровольців чоловічої та жіночої статі в умовах прийому лікарського засобу натще.
12. Основні критерії включення	Чоловіки або жінки, віком 18 - 55 років з індексом маси тіла (ІМТ) $\geq 18,50 \text{ кг/м}^2$ та $< 30,00 \text{ кг/м}^2$.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Декскетопрофен СІНФА 25 мг, таблетки вкриті плівковою оболонкою, виробництва Лабораторіос СІНФА С.А., Іспанія, серія №E005
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Енантіум 25 мг, таблетки вкриті плівковою оболонкою, виробництва Менаріні С.А., Іспанія, серія №11080
15. Супутня терапія	-
16. Критерії оцінки ефективності	Фармакокінетика: первинний: декскетопрофен AUC_{0-T} та C_{max} ; вторинний: T_{max} , AUC_{0-inf} , додатковий: % екстрапольованого AUC , $t_{1/2}$, MRT .
17. Критерії оцінки безпеки	Лабораторні дані / Життєві показники / Побічні явища
18. Статистичні методи	Для C_{max}, AUC_{0-inf} та AUC_{0-t}: ANOVA після логарифмічного перетворення (модель: лікування, послідовності, суб'єкти та періоди введення), класичні (найкоротші) 90% довірчі інтервали для інтраіндивідуальних співвідношень та двосторонній параметричний Т-критерій Шуірмана. Для T_{max} - знаковий ранговий критерій Вілкоксона.

	Для MRT і T_{half}, ANOVA після логарифмічного перетворення. Також була проведена описова статистика для всіх фармакокінетичних параметрів: середнього арифметичного, середнього гармонічного, середнього геометричного, SEM, стандартного відхилення, медіани, діапазону.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Чоловіки або жінки, віком 18 - 55 років з індексом маси тіла (ІМТ) $\geq 18,50 \text{ кг/м}^2$ та $< 30,00 \text{ кг/м}^2$
20. Результати ефективності	Відношення геометричних середніх значень досліджуваного препарату до референтного та відповідний 90% довірчий інтервал для параметрів C_{max} та AUC_{0-T} знаходилися в межах прийнятного діапазону від 80,00% до 125,00%.
21. Результати безпеки	У цьому дослідженні у трьох суб'єктів виникли три побічні явища середнього ступеня тяжкості. Добровольці, у яких виникли побічні явища, повністю вилікувалися до закінчення дослідження.
22. Висновок (заклучення)	Статистичний аналіз фармакокінетичних даних, отриманих у цьому дослідженні, показує, що два препарати декскетопрофену, декскетопрофен СІНФА, таблетки, вкриті оболонкою, по 25 мг, виробництва Лабораторіос СІНФА С.А., Іспанія та Енантіум 25 мг, таблетки вкриті плівковою оболонкою, виробництва Менаріні С.А., Іспанія, є біоеквівалентними щодо обох показників C_{max} та AUC_{0-T} в умовах прийому лікарського засобу натще. Прийом декскетопрофену (досліджуваний та референтний препарати) після одноразової дози перорально здоровим добровольцям чоловічої та жіночої статі / в умовах прийому лікарського засобу натще дуже добре переносився усіма суб'єктами.
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	  (підпис) <u>Литвин Н.С.</u> (П. І. Б.)

Додаток 29
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 доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	ДЕКСКЕТОПРОФЕН-ВІСТА				
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб згідно пункту 1 (підпункту 1.3) розділу III Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460.				
2) проведені дослідження	о	так	✓	ні	якщо ні, обґрунтувати
Власні доклінічні дослідження не надаються, оскільки лікарський засіб є генериком із доведеною біоеквівалентністю по відношенню до референтного лікарського засобу Енантіум 25 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою (згідно вимог 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 затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 26 серпня 2005 року № 426 (у редакції наказу МОЗ України від 23.07.2015 № 460).					
2. Фармакологія:	-				
1) первинна фармакодинаміка	-				
2) вторинна фармакодинаміка	-				
3) фармакологія безпеки	-				
4) фармакодинамічні взаємодії	-				
3. Фармакокінетика:					

1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	-
2) всмоктування	-
3) розподіл	-
4) метаболізм	-
5) виведення	-
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	-
7) інші фармакокінетичні дослідження	-
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	-
2) токсичність у разі повторних введень	-
3) генотоксичність: <i>in vitro</i>	-
<i>in vivo</i> (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	-
4) канцерогенність:	-
довгострокові дослідження	-
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	-
додаткові дослідження	-
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	-

вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	-
ембріотоксичність	-
пренатальна і постнатальна токсичність	-
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	-
6) місцева переносимість	-
7) додаткові дослідження токсичності:	-
антигенність (утворення антитіл)	-
імунотоксичність	-
дослідження механізмів дії	-
лікарська залежність	-
токсичність метаболітів	-
токсичність домішок	-
інше	-
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	-
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	<i>Литвин Н.С.</i> (підпис) Литвин Н.С. (П. І. Б.)