

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 № 3

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	КАРДАТУКСАН®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 20 мг
2. Заявник	ВАТ «Гедеон Ріхтер», Угорщина
3. Виробник	ТОВ «Гедеон Ріхтер Польща», 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, кодований номер клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності з однократним введенням дози двох препаратів, що містять ривароксабан, таблеток, вкритих плівковою оболонкою, 20 мг, після вживання їжі EU-KKO-RIV-03-2019 (2019-4694, версія 1.0; дата: 04.05.2020)
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	3 19 травня 2020 року по 04 липня 2020 року
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Канада
9. Кількість досліджуваних	запланована: 30 фактична: 30
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Первинною метою даного дослідження була оцінка біоеквівалентності лікарського засобу Ривароксабан, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 20 мг (ВАТ «Гедеон Ріхтер», Угорщина), та лікарського засобу Ксарелто®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 20 мг (Байєр АГ, Німеччина) після застосування одноразової дози у здорових чоловіків після вживання їжі. Вторинною метою даного дослідження була оцінка безпеки та переносимості досліджуваних препаратів.
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, рандомізоване, перехресне дослідження з двома схемами лікування протягом двох періодів у двох послідовностях з використанням однієї дози, призначене для порівняння біодоступності ривароксабану у здорових чоловіків після вживання їжі.
12. Основні критерії включення	Досліджувана популяція включала некурців чоловіків-добровольців у віці 18 років і старше з індексом маси тіла від 18,5 до 30 кг/м ² (включно) та масою тіла ≥ 50

	кг, визнаних здоровими на підставі анамнезу, 12-електронної електрокардіограми (ЕКГ), результатів лабораторних досліджень (гематологія, біохімія, серологія та аналіз сечі), фізикального обстеження та вимірювання основних показників життєдіяльності (артеріальний тиск, ЧСС, частота дихання та температура). Пацієнти, що відповідали критеріям включення, отримали негативні результати аналізу на котинін та наркотики у сечі.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Ривароксабан, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 20 мг Перорально через 30 хвилин після прийому висококалорійного сніданку з високим вмістом жиру (після вживання їжі)
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Препарат Ксарелто [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 20 мг Перорально через 30 хвилин після прийому висококалорійного сніданку з високим вмістом жиру (після вживання їжі)
15. Супутня терапія	Протягом цього дослідження супутня терапія не проводилася. Пацієнти у цьому дослідженні були здорові та не отримували супутню терапію. Дослідник міг вимагати призначення супутньої медикаментозної або немедикаментозної терапії пацієнтам. Якщо під час дослідження вимагалось проведення медикаментозної терапії, окрім дозволеної, рішення про продовження або припинення участі пацієнта в дослідженні мало бути прийняте дослідником, керівником з клінічних випробувань або вченими з ФК.
16. Критерії оцінки ефективності	90% ДІ відносних середніх значень параметрів AUC_t та C_{max} досліджуваного та референтного препаратів в плазмі крові мають перебувати в межах від 80,00% до 125,00%.
17. Критерії оцінки безпеки	Офіційна статистична оцінка безпеки або переносимості не проводилась. Оцінка безпеки ґрунтувалася насамперед на випадках захворюваності, частоті виникнення та ступені тяжкості НЯ. НЯ були згруповані за препаратом та номером пацієнта щодо всіх пацієнтів у наборі даних з безпеки. Вимірювання показників безпеки проводилися в описані нижче часові точки. Дозволено проведення додаткових вимірювань показників безпеки у будь-який час, якщо дослідник вважав це за необхідне.
18. Статистичні методи	Дисперсійний аналіз (ANOVA) (PROC GLM) виконували для логарифмічно перетворених параметрів AUC_t , AUC_{inf} та C_{max} ривароксабану в плазмі крові. На підставі логарифмічно перетворених даних були розраховані співвідношення середніх геометричних значень препаратів AUC_t , AUC_{inf} та C_{max}

	та відповідні 90% довірчі інтервали (ДІ).
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	У цілому, демографічні показники у групах лікування були загалом схожими. Середній вік (SD) всіх пацієнтів у цьому дослідженні становив 44 (11) роки, при цьому середній вік був однаковим у групах лікування. У дослідженні брали участь переважно пацієнти європеїдної (16 пацієнтів [53,3 %]) та негроїдної раси або афроамериканці (11 пацієнтів [36,7]). Середній ІМТ (SD) досліджуваних становив 26,2 (2,4).
20. Результати ефективності	90% ДІ відносних середніх значень параметрів AUC _t та C _{max} досліджуваного та референтного препаратів, що містять ривароксабан, в плазмі крові знаходились в межах від 80,00% до 125,00%.
21. Результати безпеки	Досліджувані препарати загалом добре переносилися здоровими чоловіками, які брали участь у цьому дослідженні. Загалом було зареєстровано 2 небажаних явища, що розвинулися після початку лікування у 2 пацієнтів (6,7% пацієнтів, яким вводили препарати); обидва явища були розцінені як небажані явища, пов'язані з лікуванням, були легкого ступеня тяжкості та зникли без втручання до закінчення дослідження. Жоден пацієнт не припинив участь у дослідженні через небажане явище, що розвинулося після початку лікування. Досліджувані препарати загалом добре переносилися здоровими чоловіками, які брали участь у цьому дослідженні. Загалом було зареєстровано 2 небажаних явища, що розвинулися після початку лікування (хроматурія) у 2 пацієнтів (6,7% пацієнтів, яким вводили препарати); обидва небажаних явища, що розвинулися після початку лікування, розвинулись після застосування досліджуваного препарату та були розцінені як небажані явища, пов'язані з лікуванням. Явища були легкого ступеня тяжкості та зникли без втручання до закінчення дослідження. Жоден пацієнт не припинив участь у дослідженні через небажане явище, що розвинулося після початку лікування. Не повідомлялося про СНЯ чи непередбачені побічні реакції на препарат, і жодне побічне явище, що розвинулося після початку лікування, не вплинуло на безпеку пацієнтів чи достовірність результатів дослідження.
22. Висновок (заклучення)	Досліджуваний препарат Ривароксабан, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 20 мг (ВАТ «Гедеон Ріхтер», Угорщина), продемонстрував еквівалентну швидкість та ступінь абсорбції порівняно з референтним препаратом Ксарелто [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 20 мг (Байер АГ, Німеччина), у здорових чоловіків після одноразового прийому після вживання їжі.

Обидва препарати є безпечними та добре переносяться здоровими чоловіками, які брали участь у цьому дослідженні.

Заявник (власник
реєстраційного посвідчення)

(підпис)
Володимир ЧЕРНЯВСЬКИЙ
Глава Представництва «Ріхтер Гедеон Нрт.»

