

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):	РИВАРЕЛІС таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг, 15 мг, 20 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
2) проведені дослідження	так ☐ ні ☒ якщо ні, обґрунтувати Літературні дані, які представлені в реєстраційному досьє лікарського засобу РИВАРЕЛІС, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг, 15 мг та 20 мг, виробництва ТДВ «ІНТЕРХІМ», Україна, включають основні положення і відповідають вимогам, необхідним для всебічної оцінки фармако-токсикологічних властивостей діючої речовини лікарського засобу.
2. Фармакологія:	Не застосовано
1) первинна фармакодинаміка	Не застосовано
2) вторинна фармакодинаміка	Не застосовано
3) фармакологія безпеки	Не застосовано
4) фармакодинамічні взаємодії	Не застосовано
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	Не застосовано
2) всмоктування	Не застосовано
3) розподіл	Не застосовано
4) метаболізм	Не застосовано
5) виведення	Не застосовано
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Не застосовано
7) інші фармакокінетичні дослідження	Не застосовано
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	Не застосовано
2) токсичність у разі повторних	Не застосовано

введення	
3) генотоксичність: in vitro	Не застосовано
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	Не застосовано
4) канцерогенність:	Не застосовано
довгострокові дослідження	Не застосовано
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	Не застосовано
додаткові дослідження	Не застосовано
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	Не застосовано
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	Не застосовано
ембріотоксичність	Не застосовано
пренатальна і постнатальна токсичність	Не застосовано
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	Не застосовано
6) місцева переносимість	Не застосовано
7) додаткові дослідження токсичності:	Не застосовано
антигенність (утворення антитіл)	Не застосовано
імунотоксичність	Не застосовано
дослідження механізмів дії	Не застосовано
лікарська залежність	Не застосовано
токсичність метаболітів	Не застосовано
токсичність домішок	Не застосовано
інше	Не застосовано
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	Не застосовано

Заявник (власник
реєстраційного посвідчення)



(підпис)

Заступник генерального директора з маркетингу

Гранатюк І.В.

(П. І. Б.)

Оксобелет
17.02.2026

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 № 01

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	РИВАРЕЛІС таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг, 15 мг, 20 мг
2. Заявник	Товариство з додатковою відповідальністю «ІНТЕРХІМ»
3. Виробник	Товариство з додатковою відповідальністю «ІНТЕРХІМ»
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	Рандомізоване, двоперіодне, двопослідовне, відкрите, лабораторно-сліпе, перехресне дослідження біоеквівалентності для таблеток, вкритих плівковою оболонкою, ривароксабану 20 мг (тестовий препарат) та таблеток, вкритих плівковою оболонкою, Ксарелто® 20 мг (референтний препарат), після одноразового перорального прийому 20 мг здоровими дорослими добровольцями після прийому їжі. RIV.20/418
6. Фаза клінічного випробування	Вивчення біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	02.07.2024 по 23.07.2024
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Йорданія
9. Кількість досліджуваних	запланована: 30 фактична: 28
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Основна мета: оцінити біоеквівалентність між таблетками Ривароксабан 20 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, (тестовий препарат, виробництва ТДВ «ІНТЕРХІМ», Україна) та Ксарелто® 20 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, (референтний препарат, виробництва Байер АГ, Німеччина) у здорових дорослих добровольців після прийому їжі.

	Вторинні цілі: оцінити безпеку та переносимість одноразової дози, що вводиться здоровим дорослим добровольцям після прийому їжі, що визначено за допомогою лабораторних досліджень, життєво важливих показників, ЕКГ, фізикального обстеження та моніторингу побічних/сегментних побічних ефектів.
11. Дизайн клінічного випробування	Рандомізоване, двопрепаратне, двоперіодне, двопослідовне, відкрите, лабораторно-сліпе, перехресне, одноразове дослідження.
12. Основні критерії включення	Здорові дорослі чоловіки та жінки з населення Йорданії, віком від 18 до 50 (включно)
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Ривароксабан, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 20 мг. Для перорального застосування
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Ксарелто®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 20 мг. Для перорального застосування
15. Супутня терапія	Використання будь-яких призначених ліків протягом останніх чотирьох тижнів або безрецептурних лікарських засобів, вітамінів чи рослинних препаратів протягом останніх двох тижнів перед першим дозуванням до здавання останнього фармакокінетичного зразка крові заборонено. Винятки можуть бути зроблені для ліків, які можуть знадобитися для лікування побічних ефектів.
16. Критерії оцінки ефективності	Біоеквівалентність демонструється, якщо 90% ДІ для співвідношень геометричних середніх (тестовий/референтний) для C _{max} та AUC _{0-t} знаходиться в межах допустимого діапазону 80,00% - 125,00%.
17. Критерії оцінки безпеки	Відхилення від норми в лабораторних тестах або інших вимірюваннях, проведених після введення препарату або в кінці дослідження, слід реєструвати як побічні ефекти лише тоді, коли вони мають медичне значення (відповідають принаймні одному з наступних критеріїв): а) Симптоматичні б) Клінічно значущі с) Потребують коригувального лікування Якщо відхилення безсимптомні, але з підозрою на прихований процес, кваліфікований дослідник або кваліфікований медичний працівник може вважати відхилення медично значущими.
18. Статистичні методи	Статистичний аналіз даних було проведено за допомогою комп'ютерної програми WinNonlin® версії 8.3.4. 90% довірчі інтервали (ДІ) для співвідношень геометричних середніх (Тестовий/Референтний)

	для C_{max} та AUC_{0-t} були розраховані на основі оцінки методу найменших квадратів (LSMEANS) ANOVA.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Демографічні дані для двадцяти восьми (28) суб'єктів узагальнені таким чином: Вік: $29 \pm 9,2$ років Вага: $69 \pm 12,2$ кг Зріст: $1,70 \pm 0,098$ м ІМТ: $24,0 \pm 3,02$ кг/м ²
20. Результати ефективності	Основні фармакокінетичні показники відповідають критеріям біоеквівалентності, згідно з критеріями, встановленими у протоколі. C_{max} 88,27 (84,62-92,07) % AUC_{0-t} 93,30 (88,09-98,83) %
21. Результати безпеки	У цьому дослідженні не було зареєстровано жодних побічних ефектів, що відображає безпеку препарату Ривароксабан 20 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, (досліджуваний препарат, виробництва ТДВ «ІНТЕРХІМ», Україна) та Ксарелто® 20 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, (референтний препарат, виробництва Байер АГ, Німеччина) після одноразового прийому 20 мг здоровими дорослими добровольцями після прийому їжі.
22. Висновок (заклучення)	Біоеквівалентність продемонстрована після прийому їжі між препаратами Ривароксабан 20 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, (досліджуваний препарат, виробництва ТДВ «ІНТЕРХІМ», Україна) та Ксарелто® 20 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, (референтний препарат, виробництва Байер АГ, Німеччина), оскільки 90% ДІ для співвідношень геометричних середніх C_{max} та AUC_{0-t} тестового/референтного препарату знаходиться в межах прийнятного діапазону 80,00% - 125,00% для Ривароксабану.

Заявник (власник
реєстраційного посвідчення)



(підпис)

Заступник генерального директора з маркетингу

Гранатюк І.В.

(П. І. Б.)

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 № 02

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	РИВАРЕЛІС таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг, 15 мг, 20 мг
2. Заявник	Товариство з додатковою відповідальністю «ІНТЕРХІМ»
3. Виробник	Товариство з додатковою відповідальністю «ІНТЕРХІМ»
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	Рандомізоване, двоперіодне, двопослідовне, відкрите, лабораторно-сліпе, перехресне дослідження біоеквівалентності для таблеток ривароксабану 10 мг, вкритих плівковою оболонкою (тестовий препарат) та таблеток Ксарелто® 10 мг, вкритих плівковою оболонкою (референтний препарат), після одноразового перорального прийому 10 мг здоровими дорослими добровольцями натщесерце. RIV.10/417
6. Фаза клінічного випробування	Вивчення біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	26.06.2024 по 23.07.2024
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Йорданія
9. Кількість досліджуваних	запланована: 38 фактична: 34
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Основна мета: оцінити біоеквівалентність між препаратом Ривароксабан 10 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, (тестовий препарат, виробництва ТДВ «ІНТЕРХІМ», Україна) та Ксарелто® 10 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, (референтний препарат, виробництва Байер АГ, Німеччина) у здорових дорослих добровольців натщесерце.

	Вторинні цілі: оцінити безпеку та переносимість одноразової дози, що вводиться здоровим дорослим добровольцям натщесерце, що визначається за допомогою лабораторних досліджень, життєво важливих показників, ЕКГ, фізикального обстеження та моніторингу побічних/сегментних побічних ефектів.
11. Дизайн клінічного випробування	Рандомізоване, двопрепаратне, двоперіодне, двопослідовне, відкрите, лабораторно-сліпе, перехресне, одноразове дослідження.
12. Основні критерії включення	Здорові дорослі чоловіки та жінки з населення Йорданії, віком від 18 до 50 (включно)
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Ривароксабан, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг. Для перорального застосування
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Ксарелто®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг. Для перорального застосування
15. Супутня терапія	Використання будь-яких призначених ліків протягом останніх чотирьох тижнів або безрецептурних лікарських засобів, вітамінів чи рослинних препаратів протягом останніх двох тижнів перед першим дозуванням до здавання останнього фармакокінетичного зразка крові заборонено. Винятки можуть бути зроблені для ліків, які можуть знадобитися для лікування побічних ефектів.
16. Критерії оцінки ефективності	Біоеквівалентність демонструється, якщо 90% ДІ для співвідношень геометричних середніх (тестовий/референтний) для C_{max} та AUC_{0-4} знаходиться в межах допустимого діапазону 80,00% - 125,00%.
17. Критерії оцінки безпеки	Відхилення від норми в лабораторних тестах або інших вимірюваннях, проведених після введення препарату або в кінці дослідження, слід реєструвати як побічні ефекти лише тоді, коли вони мають медичне значення (відповідають принаймні одному з наступних критеріїв): а) Симптоматичні б) Клінічно значущі с) Потребують коригувального лікування Якщо відхилення безсимптомні, але з підозрою на прихований процес, кваліфікований дослідник або кваліфікований медичний працівник може вважати відхилення медично значущими.
18. Статистичні методи	Статистичний аналіз даних було проведено за допомогою комп'ютерної програми WinNonlin® версії 8.3.4. 90% довірчі інтервали (ДІ) для співвідношень геометричних середніх (Тестовий/Референтний)

	для $C_{\max}$ та AUC_{0-t} були розраховані на основі оцінки методу найменших квадратів (LSMEANS) ANOVA.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Демографічні дані для тридцяти чотирьох (34) суб'єктів узагальнені таким чином: Вік: $31 \pm 9,8$ років Вага: $74 \pm 11,3$ кг Зріст: $1,72 \pm 0,083$ м ІМТ: $25,0 \pm 3,36$ кг/м ²
20. Результати ефективності	Основні фармакокінетичні показники відповідають критеріям біоеквівалентності, згідно з критеріями, встановленими у протоколі. $C_{\max}$ 95,32 (87,98-103,28) % AUC_{0-t} 98,62 (92,50-105,15) %
21. Результати безпеки	У цьому дослідженні не було зареєстровано жодних побічних ефектів, що відображає безпеку препарату Ривароксабан 10 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, (досліджуваний препарат, виробництва ТДВ «ІНТЕРХІМ», Україна) та Ксарелто® 10 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, (референтний препарат, виробництва Байер АГ, Німеччина) після одноразового прийому 10 мг здоровими дорослими добровольцями натщесерце.
22. Висновок (заключення)	Біоеквівалентність продемонстрована натщесерце між препаратами Ривароксабан 10 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, (досліджуваний препарат, виробництва ТДВ «ІНТЕРХІМ», Україна) та Ксарелто® 10 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, (референтний препарат, виробництва Байер АГ, Німеччина), оскільки 90% ДІ для співвідношень геометричних середніх $C_{\max}$ та AUC_{0-t} тестового/референтного препарату знаходиться в межах прийнятного діапазону 80,00% - 125,00% для Ривароксабану.

Заявник (власник
реєстраційного посвідчення)



(підпис)

Заступник генерального директора з маркетингу

Гранатюк І.В.

(П. І. Б.)