ЗВІТ
про доклінічні дослідження

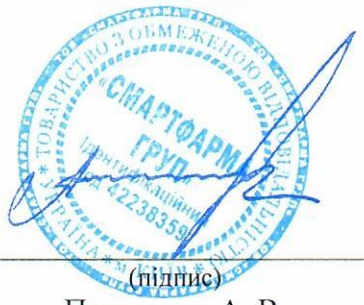
1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	УРСОГЕН, капсули по 250 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
2) проведені дослідження	☐ так ☒ ні якщо ні, обґрунтувати Власні доклінічні дослідження не проводилися, оскільки УРСОГЕН, капсули по 250 мг розроблений як генеричний лікарський засіб до референтного препарату Ursofalk®, капсули по 250 мг, власник реєстраційного посвідчення Dr. Falk Pharma GmbH. Відповідно до ст. 10.1 Директиви 2001/83 ЄС (з внесеними поправками) та Наказу МОЗ України від 23.07.2015 р. № 460 (зі змінами) від заявника не вимагається проведення власних токсикологічних та фармакологічних досліджень, а надаються результати доклінічних випробувань референта, наукові дані щодо аспектів оцінки безпеки, які викладені у відповідних розділах реєстраційного досьє.
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: in vitro	-
in vivo (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	Власні доклінічні дослідження не проводилися.

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)

ТОВ «ІНФАРМА Трейдінг», Латвійська Республіка



(підпис)

Попришко А. В.

(П. І. Б.)

ЗВІТ
про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	УРСОГЕН, капсули по 250 мг
2. Заявник	ТОВ «ІНФАРМА Трейдінг», Латвійська Республіка
3. Виробник	АБіЧі ФАРМАЧЕУТІЧІ С.П.А., Італія
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	USO-P1-498 «Порівняльне дослідження біодоступності урсодіолу у вигляді капсул по 250 мг при однократному введенні дози здоровим добровольцям чоловічої та жіночої статі після прийому дози 500 мг натщесерце»
6. Фаза клінічного випробування	I фаза
7. Період проведення клінічного випробування	з 07 01 2013 по 22 02 2013
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Канада
9. Кількість досліджуваних	запланована: - 48 фактична: - 48
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Оцінити та порівняти відносну біодоступність, а отже, і біоеквівалентність двох різних лікарських засобів урсодіолу після одноразового перорального прийому натщесерце
11. Дизайн клінічного випробування	Одноцентрове, рандомізоване, з однократним введенням дози, лабораторно-засліплене, з двома періодами та двома послідовностями, перехресне дослідження
12. Основні критерії включення	Здорові добровольці чоловічої та жіночої статі, які не палять або колись палили, віком від 18 років з індексом маси тіла 18,50 або менше, але менше 30,00 кг/м^2 Стан здоров'я добровольців повинен був бути підтвердженим анамнезом хвороби, повним фізичним

	обстеженням (включаючи життєво важливі показники), електрокардіограмою (ЕКГ) та звичайними клінічними лабораторними дослідженнями (гематологія, біохімія, аналіз сечі), включаючи негативні тести на ВІЛ, гепатит В та гепатит С. Добровольці повинні мати негативний результат скринінгу на етанол та наркотичні речовини в сечі та негативний тест на вагітність (для жінок)
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	*Урсодеоксихолева кислота*, капсули по 250 мг, компанії АБіЧі ФАРМАЧЕУТІЧІ С.П.А., Італія Вводиться перорально, дві капсули по 250 мг за один раз
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	*Урсофальк®*, капсули по 250 мг, компанії Др. Фалк Фарма ГмбХ Вводиться перорально, дві капсули по 250 мг за один раз
15. Супутня терапія	Не застосовувалась
16. Критерії оцінки ефективності	Співвідношення геометричних середніх значень з відповідним 90% довірчим інтервалом, розрахованим за експонентою різниці між досліджуваним та референтним препаратом для ln-трансформованих параметрів C_{max} та AUC_T повинні були бути в межах довірчого інтервалу від 80,00 до 125,00% як для нескоригованих до загального рівня, так і скоригованих даних некон'югованого урсодіолу Аналогічні критерії застосовувалися для загального урсодіолу (урсодіол, глікоурсодіол та тауроурсодіол), а результати представлені як підтверджуючі докази порівнянного терапевтичного результату
17. Критерії оцінки безпеки	Лабораторні дані / Побічні ефекти
18. Статистичні методи	Фармакокінетичні параметри дослідження: ln-трансформована C_{max} та AUC_T. Інші параметри, включаючи T_{max}, AUC_∞, $AUC_{T/\infty}$, K_{el} та $T_{½el}$, були розраховані лише з інформаційною метою. Статистичний аналіз T_{max} розрахований на основі непараметричного підходу. Статистичний аналіз усіх інших фармакокінетичних параметрів розрахований на основі параметричної моделі ANOVA. Двосторонній 90% довірчий інтервал співвідношення геометричних середніх значень, отриманих з ln-трансформованих фармакокінетичних параметрів. **Модель ANOVA:** фіксовані фактори – послідовність, період, введення препарату, суб'єкт (в межах послідовності).

19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові добровольці – чоловіки та жінки віком від ≥18 років, з індексом маси тіла в межах 18,5-30,0 кг/м^2
20. Результати ефективності	Первинні фармакокінетичні параметри C_{max} та AUC_{0-t} увійшли в межі 90 % довірчого інтервалу 80,00-125,00 %
21. Результати безпеки	В 21 (43,8%) з 48 учасників дослідження відмічено загалом 36 побічних ефектів. Тяжкість побічних ефектів була легкою або помірною. Під час дослідження не спостерігалося жодних серйозних побічних ефектів або смерті.
22. Висновок (заключення)	Отримані результати підтверджують, що критерії, для оцінки біоеквівалентності між досліджуваним та референтним препаратами, виконані. Співвідношення геометричних середніх значень досліджуваного препарату до референтного та відповідний 90% довірчий інтервал для C_{max} та AUC_T знаходяться в межах допустимого діапазону від 80,00 до 125,00% як для нескоригованого до загального рівня, так і для скоригованого до загального рівня некон'югованого урсодіолу. Таким чином, досліджуваний препарат (*Урсодезоксихолева кислота*, капсули по 250 мг, компанії АБіЧі ФАРМАЧЕУТІЧІ С.П.А., Італія) вважається біоеквівалентним референтному препарату (Урсофальк®, капсули по 250 мг, компанії Др. Фалк Фарма ГмбХ) після прийому дози 500 мг натщесерце.

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)

ТОВ «ІНФАРМА Трейдінг», Латвійська Республіка

(підпис)

Поприщко А. В.

(П. І. Б.)