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

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	**Леналідомід КРКА Ново место, капсули тверді по 25 мг**				
2. Заявник	КРКА, д.д., Ново место, Шмар'єшка цеста, 6, 8501 Ново место, Словенія				
3. Виробник	виробництво «in bulk», первинна та вторинна упаковка, контроль та випуск серії КРКА-ФАРМА д.о.о. В. Холєвца 20/Е, 10450 Ястребарско, Хорватія контроль та випуск серії КРКА, д.д., Ново место, Шмар'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія вторинна упаковка КРКА, д.д., Ново место, Белокраньска цеста 26, 8000 Ново место, Словенія				
4. Проведені дослідження:	■	так	о	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	Випробування біоеквівалентності 2 формуляцій леналідоміду, капсули тверді по 25 мг з однократним прийомом натще. Номер протоколу: 2019-4618 версія: 1.0 Дата: 21.12.2018				
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності				

CONFIDENTIAL

7. Період проведення клінічного випробування	23.02.2019 - 11.04.2019
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Канада
9. Кількість досліджуваних:	Запланована: 70 Фактична: 67
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Основною метою цього випробування було оцінити біоеквівалентність між леналідомід, капсули тверді по 25 мг (КРКА-ФАРМА д.о.о. В. Холєвца 20/Е, 10450 Ястребарско, Хорватія) та твердими капсулами Ревлімід®, капсули тверді по 25 мг (леналідомід) (Селджін Юроп Лімітед, Велика Британія, ЄС) після одноразового прийому у здорових суб'єктів натще. Вторинною метою було оцінити безпеку та переносимість досліджуваних препаратів.
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите рандомізоване, перехресне випробування з однократним прийомом з двома видами лікування, що включає два періоди та дві послідовності, розроблене для оцінки біоеквівалентності леналідоміду у здорових, некурців чоловічої статі, натще.
12. Основні критерії включення	Популяція випробування включала некурців, добровольців чоловічої статі віком від 18 до 55 років, з індексом маси тіла (ІМТ) ≥19,0 та ≤30,0 кг/м2, яких вважали здоровими на медичної історії, 12-канальної електрокардіограми (ЕКГ), лабораторного обстеження (біохімія, гематологія, серологія та аналізу сечі), фізикального обстеження, анкети на туберкульоз (ТБ) та вимірювань життєво важливих показників (артеріальний тиск [АТ], частота пульсу [ЧСС], частота дихання [ЧД] та температура), і в яких не було виявлено котиніну у сечі або наркотичнх речовин під час скринінгу.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Леналідомід, капсули тверді по 25 мг Спосіб застосування: перорально натще. Сила дії: 25 мг
14. Препарат порівняння, доза,	Ревлімід®, капсули тверді Спосіб застосування: перорально натще МНН: Леналідомід Сила дії: 25 мг

CONFIDENTIAL

спосіб застосування, сила дії	
15. Супутня терапія	Не застосовується
16. Критерії оцінки ефективності	Критерій для оцінки: 90% ДІ відносного середнього значення AUCt та Cmax леналідоміду в плазмі крові для досліджуваного та референтного лікарських засобів має бути між 80,00 та 125,00 %.
17. Критерії оцінки безпеки	Оцінка безпеки базувалася, головним чином, на частоті, поширеності та тяжкості побічних ефектів (ПЕ).
18. Статистичні методи	Дисперсійний аналіз (ANOVA) (PROC GLM) був проведений для логарифмічно трансформованих значень AUCt, AUCinf та Cmax леналідоміду в плазмі. На основі логарифмічно трансформованих даних було розраховано співвідношення геометричних середніх для терапій та відповідні 90% довірчі інтервали (ДІ) для AUCt, AUCinf та Cmax.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	70 добровольців чоловіків віком від 18 до 55 років, які не палять. 10 з них були азійці, 17 чорношкірі, 41 білі та 2 іншої раси.
20. Результати ефективності	90% ДІ відносного середнього значення AUCt та Cmax леналідоміду в плазмі крові досліджуваного та референтого лікарських засобів знаходилися в межах діапазону біоеквівалентності 80,00-125,00%.
21. Результати безпеки	Застосування досліджуваних лікарських засобів (ДЛЗ) загалом добре переносилося здоровими суб'єктами, які брали участь у цьому дослідженні. Загалом у дослідженні було зареєстровано 15 побічних реакцій (ПР), у 10 учасників (14,3% учасників), 9 ПР у 6 учасників (8,6%), були визнані можливо пов'язаними з ДЛЗ. Найпоширенішою ПР, пов’язаною з терапією був головний біль (2 випадки у 2 суб’єктів (2,9 %) та сонливість (2 випадки у 2 суб’єктів (2,9 %). Усі ПР були легкі та зникли до кінця дослідження. Під час проведення цього дослідження не було зареєстровано жодних серйозних ПР. Жодна з ПР не мала суттєвого впливу на безпеку учасників або на достовірність результатів дослідження.
22. Висновок (заключення)	90% ДІ відносного середнього значення AUCt та Cmax леналідоміду в плазмі крові досліджуваного та референтних лікарських засобів знаходилися в межах біоеквівалентності 80,00-125,00%. Досліджуваний лікарський засіб леналідомід, капсули тверді по 25 мг (КРКА-ФАРМА д.о.о. В. Холєвца 20/Е, 10450 Ястребарско, Хорватія) продемонстрував еквівалентну швидкість та ступінь експозиції порівняно з референтним лікарським засобом Ревлімід®, капсули

CONFIDENTIAL

	тверді по 25 мг (леналідомід) (Селджін Юроп Лімітед, Велика Британія, ЄС) після одноразового перорального прийому здоровим чоловікам, які не палять натще. Загалом, досліджувані засоби добре переносилися здоровими суб'єктами, які брали участь у цьому дослідженні.
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	_____(підпис) Яня Рецель (Janja Recelj) (ім'я та прізвище)

CONFIDENTIAL