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):	Грелотік, таблетки вкриті оболонкою по 90 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
2) проведені дослідження так ▌ні якщо ні, обґрунтувати Для генеричних лікарських засобів не вимагаються проведення власних токсикологічних та фармакологічних доклінічних досліджень.	
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	-

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)



(підпис)

Пляшка Олена Вікторівна
(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

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	Грелотік, таблетки вкриті оболонкою по 90 мг
2. Заявник	Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична компанія «Віола»
3. Виробник	Рафарм А.Т., Греція
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	Відкрите, збалансоване, рандомізоване, однодозове, дволікувальне, двопослідовне, двоперіодне, двоетапне перехресне (кросоверне) пероральне дослідження біоеквівалентності Тикагрелору 90 мг таблеток, вкритих плівковою оболонкою, РАФАРМ А.Т., Глобал Девелопмент Лтд Греція та Брилік (Тикагрелор) 90 мг таблеток, вкритих плівковою оболонкою, АстраЗенека АВ, Швеція у здорових дорослих людей натщесерце. No.: 21-VIN-0304, версія 02 28.03.2022
6. Фаза клінічного випробування	Фаза I (дослідження біоеквівалентності)
7. Період проведення	30.03.2022 – 03.05.2022

17. Критерії оцінки безпеки	Побічні явища та життєво важливі функції для усіх суб'єктів дослідження
18. Статистичні методи	Фармакокінетичні параметри розраховували за допомогою професійного програмного забезпечення Phoenix WinNonlin® версія 8.2 (Pharsight Corporation, США), ANOVA, статистичний аналіз проводили для фармакокінетичних параметрів за допомогою статистичного програмного забезпечення SAS® версія: 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, США), PROC GLM in SAS® версія: 9.4
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Чоловіки від 22 до 44 років
20. Результати ефективності	У дослідженні взяли участь 28 добровольців, усі з яких завершили обидва періоди відповідно до затвердженого протоколу. Фармакокінетичний та статистичний аналіз параметрів біоеквівалентності було проведено на даних усіх учасників, які завершили дослідження. Отримані параметри біоеквівалентності для тестового та референтного лікарських засобів перебували в межах 90% довірчого інтервалу, прийнятного для критеріїв біоеквівалентності (80,00–125,00%).
21. Результати безпеки	Під час дослідження було зареєстровано 1 побічну реакцію, у одного учасника (№17 з 28), тобто 3,57% учасників. Побічна реакція була легкою і повністю зникла. Не зафіксовано жодного серйозного побічного ефекту протягом усього дослідження. Регулярний моніторинг артеріального тиску, пульсу, температури тіла та симптомів, пов'язаних із COVID-19 не виявив відхилень. Усі значення були в межах номри або клінічно незначущі. Всі результати клініко-лабораторних аналізів відповідали нормі або не мали клінічного значення. Одноразові дози досліджуваних препаратів (1×90 мг) добре переносились учасниками натще.
22. Висновок (заключення)	Співвідношення середнього середньоквадратичного та 90% довірчі інтервали, отримані за результатами аналізу логарифмічно перетворених ФК-параметрів знаходяться у межах БЕ від 80% до 125 %. Таким чином, випробуваний препарат Тикагрелор 90 мг, таблетки вкриті оболонкою є біоеквівалентним до референтного препарату Брилік 90 мг в умовах натще.

Заявник (власник реєстраційного посвідчення) _____

(підпис)

Ковальчук Марина Юріївна

(П. І. Б.)

клінічного випробування	
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	28 суб'єктів
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Порівняти та оцінити швидкість і ступінь абсорбції тестового препарату Спонсора з референтним препаратом після одноразового введення здоровим дорослим людям натщесерце. А також контроль безпеки та переносимості препарату у суб'єктів.
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, збалансоване, рандомізоване, однодозове, дволікувальне, двопослідовне, двоперіодне, двоетапне перехресне (кросоверне) пероральне дослідження біоеквівалентності у здорових дорослих добровольців натще.
12. Основні критерії включення	Дорослі здорові люди від 22 до 44 років з ІМТ від 18,73 до 29,61 кг/м^2, які визнані здоровими на основі фізичного огляду перед дослідженням (клінічне обстеження) та клінічних лабораторних досліджень
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Тикагрелор 90 мг 1 таблетка вкрита оболонкою містить 90 мг тикагрелору Для перорального застосування
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Брилік 90 мг 1 таблетка, вкрита оболонкою містить 90 мг тикагрелору Для перорального застосування
15. Супутня терапія	Не застосовувалась
16. Критерії оцінки ефективності	Оцінка біоеквівалентності продуктів натщесерце базувалася на 90% довірчих інтервалах для співвідношень геометричних найменших квадратів (T/R), отриманих за допомогою дисперсійного аналізу перетворених параметрів C_{max} та AUC_{0-t} для тикагрелору. Діапазон прийнятності для біоеквівалентності становив 80,00%-125,00% для 90% довірчих інтервалів співвідношень геометричних найменших квадратів для C_{max} та AUC_{0-t}.