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):	**ЕКЗЕМЕСТАН (EXEMESTANE)** **таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 25 мг**
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	**ГЕНЕРИЧНИЙ ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ**
2) проведені дослідження	так **х ні** якщо ні, обґрунтувати Власні доклінічні дослідження не проводились, враховуючи заявлений тип лікарського засобу, а саме: генеричний лікарський засіб. Відповідно до *{Абзац дев'ятий підпункту 2 підпункту 1.3 пункту 1 розділу III в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 1528 від 27.06.2019}*: «для генериків не надаються результати власних токсикологічних та фармакологічних випробувань або клінічних досліджень. Результати досліджень еквівалентності генериків/гібридів включаються у розділ 5.2.1 модуля 5». Відповідно, у модулі 5 надаються звіти з дослідження з біоеквівалентності.

2. Фармакологія:	Власні доклінічні дослідження не проводились
1) первинна фармакодинаміка	Власні доклінічні дослідження не проводились
2) вторинна фармакодинаміка	Власні доклінічні дослідження не проводились
3) фармакологія безпеки	Власні доклінічні дослідження не проводились
4) фармакодинамічні взаємодії	Власні доклінічні дослідження не проводились
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	Власні доклінічні дослідження не проводились
2) всмоктування	Власні доклінічні дослідження не проводились
3) розподіл	Власні доклінічні дослідження не проводились
4) метаболізм	Власні доклінічні дослідження не проводились
5) виведення	Власні доклінічні дослідження не проводились
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Власні доклінічні дослідження не проводились
7) інші фармакокінетичні дослідження	Власні доклінічні дослідження не проводились
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	Власні доклінічні дослідження не проводились
2) токсичність у разі повторних введень	Власні доклінічні дослідження не проводились
3) генотоксичність: in vitro	Власні доклінічні дослідження не проводились
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	Власні доклінічні дослідження не проводились
4) канцерогенність:	Власні доклінічні дослідження не проводились
довгострокові дослідження	Власні доклінічні дослідження не проводились
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	Власні доклінічні дослідження не проводились

додаткові дослідження	Власні доклінічні дослідження не проводились
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	Власні доклінічні дослідження не проводились
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	Власні доклінічні дослідження не проводились
ембріотоксичність	Власні доклінічні дослідження не проводились
пренатальна і постнатальна токсичність	Власні доклінічні дослідження не проводились
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	Власні доклінічні дослідження не проводились
6) місцева переносимість	Власні доклінічні дослідження не проводились
7) додаткові дослідження токсичності:	Власні доклінічні дослідження не проводились
антигенність (утворення антитіл)	Власні доклінічні дослідження не проводились
імунотоксичність	Власні доклінічні дослідження не проводились
дослідження механізмів дії	Власні доклінічні дослідження не проводились
лікарська залежність	Власні доклінічні дослідження не проводились
токсичність метаболітів	Власні доклінічні дослідження не проводились
токсичність домішок	Власні доклінічні дослідження не проводились
інше	Власні доклінічні дослідження не проводились
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	Власні доклінічні дослідження не проводились, з огляду на заявлений тип лікарського засобу (обгрунтування надано вище).

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)

(підпис)

Павло ГУЗАР

(П. І. Б.)

{Порядок доповнено новим Додатком 29 згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 1528 від 27.06.2019}

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)	**ЕКЗЕМЕСТАН** **(EXEMESTANE)** таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 25 мг.
2. Заявник	**Юджия Фарма Спешиалітіс Лімітед** **Eugia Pharma Specialities Limited**
3. Виробник	**Юджіа Фарма Спешіелітіз Лімітед** **Eugia Pharma Specialities Limited**
4. Проведені дослідження:	х 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:*** BE/21/017 An open-label, balanced, randomized, two treatment, two sequence, four period, full replicate, cross-over, single oral dose bioequivalence study of Exemestane Tablets 25 mg of Eugia Pharma Specialities Limited (A Joint venture of Aurobindo Pharma Limited & Celon Laboratories Limited), India and Aromasin® (Exemestane) Tablets 25 mg of Pharmacia & Upjohn Company, Division of Pfizer Inc, USA in normal, healthy, adult, post-menopausal female human subjects under fasting conditions. Відкрите, балансоване, рандомізоване, з подвійним режимом лікування, двома послідовностями, 4-х періодне, повністю відтворюване, перехресне, дослідження біоеквівалентності одноразової пероральної дози Екзместану, таблеток по 25 мг, компанії **Юджия Фарма Спешиалітіс Лімітед** (що входить до спільної влсності компаній Aurobindo Pharma Limited & Celon Laboratories Limited), Індія та препарату Аромазин (Екземестан) таблетки по 25 мг компанії Pharmacia & Upjohn Company, підрозділ Pfizer Inc, США у нормальних здорових дорослих суб'єктів жіночої статі у період постменопази в умовах натще.

6. Фаза клінічного випробування	дослідження з біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	**28.01.2021-14.05.2021**
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	запланована: 36; фактична: 35
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	**Мета:** продемонструвати біоеквівалентність між досліджуваним лікарським засобом **ЕКЗЕМЕСТАН, таблетки, вкриті плівковою оболонкою 25 мг,** виробництва **Юджіа Фарма Спешіелітіз Лімітед**, та референтним лікарським засобом **Аромазин, таблетки 25 мг, Pfizer Inc, США**, у здорових дорослих добровольців жіночої статі в період після менопаузи в умовах натще. **Вторинні цілі:** контроль безпеки та переносимості разової дози досліджуваного препарату **ЕКЗЕМЕСТАН, таблетки, вкриті плівковою оболонкою 25 мг,** виробництва **Юджіа Фарма Спешіелітіз Лімітед**, Індія.
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, балансоване, рандомізоване, з подвійним режимом лікування, двома послідовностями, 4-х періодне, повністю відтворюване, перехресне, дослідження біоеквівалентності одноразової пероральної дози
12. Основні критерії включення	Здорові дорослі добровольці жіночої статі в період після менопаузи від 45 до 65 років (обидва включно) З коефіцієнтом маси тіла (BMI) в діапазоні 18.50 - 29.99 кг/м^2 (обидва включно) і мінімальною масою суб'єкта не менше 50 кг.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Спосіб застосування: перорально.
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	**Аромазин, таблетки 25 мг, Pfizer Inc, США** Перорально.
15. Супутня терапія	Відсутня
16. Критерії оцінки ефективності	Концентрації екземестану в плазмі використовували для визначення наступних фармакокінетичних параметрів: Cmax, AUC0-t and AUC0-inf Безпека грунтувалася на оцінці та реєстрації фізичного обстеження, небажаних явищ та лабораторних показників.
17. Критерії оцінки безпеки	Моніторинг безпеки, включаючи побічні явища, серйозні побічні явища, якщо вони є, супутні захворювання (відповідні супутні препарати, якщо такі є), життєво важливі показники та лабораторні оцінки проводилися протягом усього курсу дослідження. Побічні явища були оцінені на основі частоти, ступенів тяжкості, причинно-наслідкового зв'язку та результату.

18. Статистичні методи	Статистичний аналіз проводився за допомогою програмного забезпечення SAS® (SAS Institute Inc., USA) Версія 9.4. метод ANOVA
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Жіноча стать, азіати, віком від 45 років до 65 років.
20. Результати ефективності	90 % довірчий інтервал фармакокінетичних показників C_{max}, AUC_{0-t}, $AUC_{0-\infty}$ знаходився в межах критерію прийнятності (80.00 % - 125.00 %).
21. Результати безпеки	Було зафіксовано 1 небажане явище, яке мало легкий характер. З огляду на отримані результати можна зробити висновок про гарну безпеку та переносимість заявленого та референтного лікарського засобу.
22. Висновок (заключення)	З огляду на отримані результати дослідження можна зробити висновок про біоеквівалентність заявленого лікарського засобу **ЕКЗЕМЕСТАН, таблетки, вкриті плівковою оболонкою 25 мг** виробництва виробництва **Юджіа Фарма Спешіелітіз Лімітед**, Індія, з референтним лікарським засобом **Аромазин, таблетки 25 мг, Pfizer Inc, США в умовах натще**.

(підпис)
Павло ГУЗАР
(П. І. Б.)

Заявник
(власник
реєстраційного
посвідчення)

{Порядок доповнено новим Додатком 30 згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 1528 від 27.06.2019}

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)	**ЕКЗЕМЕСТАН** **(EXEMESTANE)** таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 25 мг.
2. Заявник	**Юджия Фарма Спешиалітіс Лімітед** **Eugia Pharma Specialities Limited**
3. Виробник	**Юджіа Фарма Спешіелітіз Лімітед** **Eugia Pharma Specialities Limited**
4. Проведені дослідження:	х 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:*** BE/21/018 An open-label, balanced, randomized, two treatment, two sequence, four period, full-replicate, cross-over, single oral dose bioequivalence study of Exemestane Tablets 25 mg of Eugia Pharma Specialities Limited (A Joint venture of Aurobindo Pharma Limited & Celon Laboratories Limited), India and Aromasin® (Exemestane) Tablets 25 mg of Pharmacia & Upjohn Company, Division of Pfizer Inc, USA in normal, healthy, adult, post-menopausal female human subjectsunder fed conditions. Відкрите, балансоване, рандомізоване, з подвійним режимом лікування, двома послідовностями, 4-х періодне, повністю відтворюване, перехресне, дослідження біоеквівалентності одноразової пероральної дози Екзместану, таблеток по 25 мг, компанії Юджия Фарма Спешиалітіс Лімітед (що входить до спільної влсності компаній Aurobindo Pharma Limited & Celon Laboratories Limited), Індія та препарату Аромазин (Екземестан) таблетки по 25 мг компанії Pharmacia & Upjohn Company, підрозділ Pfizer Inc, США у нормальних здорових дорослих суб'єктів жіночої статі у період постменопази в умовах після їди.

6. Фаза клінічного випробування	дослідження з біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	**18.01.2021-21.06.2021**
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	запланована: 42; фактична: 42
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	**Мета:** продемонструвати біоеквівалентність між досліджуваним лікарським засобом **ЕКЗЕМЕСТАН, таблетки, вкриті плівковою оболонкою 25 мг,** виробництва **Юджіа Фарма Спешіелітіз Лімітед**, та референтним лікарським засобом **Аромазин, таблетки 25 мг, Pfizer Inc, США**, у здорових дорослих добровольців жіночої статі в період після менопаузи в умовах після їди. . **Вторинні цілі:** контроль безпеки та переносимості разової дози досліджуваного препарату **ЕКЗЕМЕСТАН, таблетки, вкриті плівковою оболонкою 25 мг,** виробництва **Юджіа Фарма Спешіелітіз Лімітед**, Індія.
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, балансоване, рандомізоване, з подвійним режимом лікування, двома послідовностями, 4-х періодне, повністю відтворюване, перехресне, дослідження біоеквівалентності одноразової пероральної дози
12. Основні критерії включення	Здорові дорослі добровольці жіночої статі в період після менопаузи від 45 до 65 років (обидва включно) З коефіцієнтом маси тіла (BMI) в діапазоні 18.50 - 29.99 кг/м^2 (обидва включно) і мінімальною масою суб'єкта не менше 50 кг.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Спосіб застосування: перорально.
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	**Аромазин, таблетки 25 мг, Pfizer Inc, США** Перорально.
15. Супутня терапія	Відсутня
16. Критерії оцінки ефективності	Концентрації екземестану в плазмі використовували для визначення наступних фармакокінетичних параметрів: Cmax, AUC0-t and AUC0-inf Безпека грунтувалася на оцінці та реєстрації фізичного обстеження, небажаних явищ та лабораторних показників.
17. Критерії оцінки безпеки	Моніторинг безпеки, включаючи побічні явища, серйозні побічні явища, якщо вони є, супутні захворювання (відповідні супутні препарати, якщо такі є), життєво важливі показники та лабораторні оцінки проводилися протягом усього курсу дослідження. Побічні явища були оцінені на основі частоти, ступенів тяжкості,

	причинно-наслідкового зв'язку та результату.
18. Статистичні методи	Статистичний аналіз проводився за допомогою програмного забезпечення SAS® (SAS Institute Inc., USA) Версія 9.4. метод ANOVA
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Жіноча стать, азіати, віком від 45 років до 65 років.
20. Результати ефективності	90 % довірчий інтервал фармакокінетичних показників C_{max}, AUC_{0-t}, $AUC_{0-\infty}$ знаходився в межах критерію прийнятності (80.00 % - 125.00 %).
21. Результати безпеки	Було зафіксовано 6 небажане явище, які мали помірний характер. З огляду на отримані результати можна зробити висновок про гарну безпеку та переносимість заявленого та референтного лікарського засобу.
22. Висновок (заключення)	З огляду на отримані результати дослідження можна зробити висновок про біоеквівалентність заявленого лікарського засобу **ЕКЗЕМЕСТАН, таблетки, вкриті плівковою оболонкою 25 мг** виробництва виробництва **Юджіа Фарма Спешіелітіз Лімітед**, Індія, з референтним лікарським засобом **Аромазин**, **таблетки 25 мг**, **Pfizer Inc, США** в умовах після їди.

(підпис)
Павло ГУЗАР
(П. І. Б.)

Заявник
(власник
реєстраційного
посвідчення)

{Порядок доповнено новим Додатком 30 згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 1528 від 27.06.2019}