

ЗВІТ
про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	АПОЛЩЕТ, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
2) проведені дослідження	<input type="checkbox"/> так <input checked="" type="checkbox"/> ні якщо ні, обґрунтувати <i>Обґрунтування:</i> це генеричний лікарський засіб. Відповідно до вимог розділу III 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 (наказ Міністерства охорони здоров'я України від 26.08.2005 № 426 [із змінами, чинна редакція]) та статті 10.1 Директиви 2001/83/ЄС доклінічні дослідження не вимагаються.
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: <i>in vitro</i>	—
<i>in vivo</i> (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)



 ДІЯ
 ДОКУМЕНТІВ
 (підпис)
 Никифорчин І.В.
 П.Л.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)	АПОЛЦЕТ, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг
2. Заявник	ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», Україна
3. Виробник	LABORATORIOS NORMON, S.A., Spain / ЛАБОРАТОРИОС НОРМОН, С.А., Іспанія
4. Проведені дослідження:	<input checked="" type="checkbox"/> так <input type="checkbox"/> 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	Перехресне рандомізоване клінічне дослідження біодоступності двох лікарських засобів левоцетиризину, таблетки по 5 мг, за одноразового перорального застосування здоровими добровольцями. Код дослідження: N-LEO-08-132. EudraCT: 2008-001520-31.
6. Фаза клінічного випробування	Фаза I
7. Період проведення клінічного випробування	Вересень–жовтень 2008 року
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Іспанія
9. Кількість досліджуваних	Запланована: скринувати — 24. Фактична: скриновано — 24, рандомізовано — 24, залучено до аналізу — 24.

10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	<p>Порівняти відносну біодоступність тестового (Т) і референтного (Р), виробництва ЮСіБі ФАРМА, С.А., лікарських засобів левоцетиризину та встановити їх біоеквівалентність відповідно до критеріїв прийнятності, рекомендованих регуляторними органами.</p> <p>Оцінити безпеку обох лікарських засобів.</p>
11. Дизайн клінічного випробування	<p>Рандомізоване відкрите перехресне клінічне випробування із засліпленим вимірюванням концентрації левоцетиризину в плазмі за одноразового застосування кожного з двох лікарських засобів.</p>
12. Основні критерії включення	<p>Здорові добровольці обох статей віком від 18 до 35 років (включно), які не курять, відібрані відповідно до критеріїв включення та виключення.</p>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>Назва: Левоцетиризин (Levocetirizine) [АПОЛЩЕТ], таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг, виробництва ЛАБОРАТОРІОС НОРМОН, С.А. (LABORATORIOS NORMON, S.A.)</p> <p>МНН: Левоцетиризин.</p> <p>Доза, спосіб застосування: одну таблетку, вкриту плівковою оболонкою, приймали перорально, запиваючи 200 мл води.</p> <p>Сила дії: одна таблетка містить 5 мг левоцетиризину (одноразова доза).</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p>Назва: КСАЗАЛ (XAZAL), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг, виробництва ЮСіБі ФАРМА, С.А. (UCB PHARMA S.A.)</p> <p>МНН: Левоцетиризин.</p> <p>Доза, спосіб застосування: одну таблетку, вкриту плівковою оболонкою, приймали перорально, запиваючи 200 мл води.</p> <p>Сила дії: одна таблетка містить 5 мг левоцетиризину (одноразова доза).</p>
15. Супутня терапія	<p>Впродовж участі в дослідженні заборонялося застосування будь-яких супутніх лікарських засобів, за винятком препаратів без відомої взаємодії з левоцетиризином для симптоматичного лікування.</p> <p>Супутня терапія, яка могла б розглядатися як відхилення від протоколу, не використовувалася.</p>
16. Критерії оцінки ефективності	<p>Співвідношення геометричних середніх значень (GMR) для порівняння тестового та референтного лікарських засобів та відповідні 90% довірчі</p>

	<p>інтервали (90% ДІ) визначали для логарифмічно перетворених показників C_{max}, AUC_{0-t} та AUC_{0-inf} левоцетиризину.</p> <p>Висновок про біоеквівалентність робили, якщо GMR для тестового та референтного лікарських засобів та 90% ДІ визначені для C_{max}, AUC_{0-t} та AUC_{0-inf} левоцетиризину знаходилися в межах прийнятного інтервалу від 80,00% до 125,00%.</p> <p>Скорочення: AUC_{0-t} = площа під кривою концентрація-час від часу 0 до останньої вимірюваної концентрації в момент часу t, розрахована згідно з правилом трапеції; AUC_{0-inf} = площа під кривою концентрація-час від часу 0 до нескінченності, розрахована згідно з правилом трапеції; C_{max} = максимальна концентрація в плазмі.</p>
17. Критерії оцінки безпеки	<p>Безпеку вивчали шляхом оцінки небажаних явищ, життєво важливих показників, проведення електрокардіографії у 12 відведеннях та клініко-лабораторних тестів.</p>
18. Статистичні методи	<p>Для фармакокінетичних кінцевих точок:</p> <p>Для порівняння кінетичних параметрів C_{max}, AUC_{0-t} та AUC_{0-inf} застосовували дисперсійний аналіз (ANOVA), враховуючи такі фактори: суб'єкт, період, послідовність лікування та лікарський засіб. Було розраховано стандартний 90% довірчий інтервал. C_{max}, AUC_{0-t} та AUC_{0-inf} аналізували шляхом логарифмічного перетворення для нормалізації даних. Ці розрахунки проводили за допомогою програми WinNonlin 2.0 (Pharsight Corporation, Кері, США).</p> <p>Скорочення: див. п. 16.</p>
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	<p>Загалом 24 добровольці європеїдної раси (16 чоловіків і 8 жінок) були рандомізовані в дослідження. Середній вік добровольців становив 22,83 роки (стандартне відхилення [SD]: 2,73 роки), а середній індекс маси тіла — 23,22 кг/м² (SD: 2,64 кг/м²).</p>
20. Результати ефективності	<p>Біоеквівалентність між Левоцетиризин (Levocetirizine) [АПОЛІЦЕТ], таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг, та КСАЗАЛ (XAZAL), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг, продемонстровано для C_{max}, AUC_{0-t} та AUC_{0-inf}, оскільки 90% довірчий інтервал для відповідних співвідношень середніх (тестовий лікарський засіб порівняно з референтним) містився у заздалегідь визначеному діапазоні прийнятності біоеквівалентності від 80,00% до 125,00%.</p>

21. Результати безпеки	Не виявлено жодної серйозної небажаної реакції або значущих аналітичних змін, пов'язаних з будь-яким з двох досліджуваних лікарських засобів, що свідчить про відповідність та порівнянність їх профілів безпеки та переносимості.
22. Висновок (заключення)	<p>Критерії, встановлені для оцінки біоеквівалентності між тестовим і референтним лікарськими засобами, задоволено. GMR для тестового та референтного лікарських засобів і 90% Ді були в межах стандартного діапазону прийнятності 80,00–125,00% для C_{max}, AUC_{0-t} та AUC_{0-inf}. Обидва лікарські засоби характеризувалися подібними профілями безпеки та переносимості.</p> <p>Таким чином, тестовий лікарський засіб Левоцетиризин (Levocetirizine) [АПОЛІЦЕТ], таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг, виробництва ЛАБОРАТОРІОС НОРМОН, С.А. біоеквівалентний референтному лікарському засобу КСАЗАЛ (XAZAL), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг, виробництва ЮСІБІ ФАРМА, С.А. за одноразового застосування натще.</p>

Заявник (власник
реєстраційного посвідчення)



Никифорчин І.В.
(П.І.Б.)