

Звіт про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	<b>РЕОБАН таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 30 мг, 60 мг</b>				
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб згідно пункту 1 (підпункту 1.3) розділу III Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460.				
2) проведені дослідження	о	так	✓	ні	якщо ні, обґрунтувати
Власні доклінічні дослідження не надаються, оскільки лікарський засіб є генериком із доведеною біоеквівалентністю по відношенню до референтного лікарського засобу LIXIANA <sup>®</sup> , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 15 мг, 30 мг, 60 мг (згідно вимог 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 затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 26 серпня 2005 року № 426 (у редакції наказу МОЗ України від 23.07.2015 № 460).					
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)	 (підпис) <u>В.В. Співак</u> (П. І. Б.)

Звіт про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	<b>РЕОБАН таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 30 мг, 60 мг</b>				
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб згідно пункту 1 (підпункту 1.3) розділу III Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460.				
2) проведені дослідження	о	так	✓	ні	якщо ні, обґрунтувати
<p>Власні доклінічні дослідження не надаються, оскільки лікарський засіб є генериком із доведеною біоеквівалентністю по відношенню до референтного лікарського засобу LIXIANA<sup>®</sup>, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 15 мг, 30 мг, 60 мг (згідно вимог 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 затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 26 серпня 2005 року № 426 (у редакції наказу МОЗ України від 23.07.2015 № 460).</p>					
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	-



Звіт про клінічне випробування

29.09.25

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	<b>РЕОБАН таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 60 мг</b>			
2. Заявник	Містрал Кепітал Менеджмент Лімітед, Англія			
3. Виробник	Виробництво, первинне, вторинне пакування, контроль якості: Сінтон Чилі Лтда., Чилі Первинне, вторинне пакування, контроль якості фізико-хімічний, випуск серії: Сінтон Хіспанія, С. Л., 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 згідно пункту 1 (підпункту 1.3) розділу III Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460.			
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Однодозове, рандомізоване, відкрите, подвійне, чотирьохперіодне, двопослідовне, перехресне, порівняльне дослідження біоеквівалентності едоксабану (у вигляді тозілату) 60 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою та ЛІКСІАНА® 60 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою у здорових добровольців чоловічої та жіночої статі в умовах голодування.  Lambda Project No.:0339-22			
6. Фаза клінічного випробування	Біоеквівалентність			
7. Період проведення клінічного випробування	Досліджуваний період: 21.06.2023 – 16.07.2023			
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія			
9. Кількість досліджуваних	Запланована та фактична кількість досліджуваних - 32 суб'єкти			
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Мета дослідження полягала в оцінці біоеквівалентності діючої речовини едоксабану (у вигляді тозілату) з таблеток, вкритих плівковою оболонкою Едоксабану (у вигляді тозілату) 60 мг (досліджуваний ЛЗ) та таблеток з плівковим покриттям ЛІКСІАНА® 60 мг (референтний ЛЗ) у здорових добровольців в умовах голодування. Вивчити порівняльну безпеку і переносимість разової пероральної дози едоксабану (у вигляді тозілату) 60 мг таблеток, вкритих плівковою оболонкою, у здорових дорослих добровольців в умовах голодування.			
11. Дизайн клінічного випробування	Однодозове, рандомізоване, відкрите, подвійне,			

	чотирьохперіодне, двопослідовне, перехресне, порівняльне дослідження біоеквівалентності
12. Основні критерії включення	<p>Для участі в дослідженні були зареєстровані добровольці, які відповідали всім критеріям включення.</p> <p>Некурящі, здорові, дорослі добровольці віком від 18 до 45 років (обидва включно), з індексом маси тіла (ІМТ) від 18,5 до 30,0 (обидва включно) кг/м<sup>2</sup>, з масою тіла понад 60,0 кг. Суб'єкти не мали жодних серйозних захворювань або клінічно значущих аномальних висновків. Жінки-добровольці були або хірургічно стерилізовані принаймні за 6 місяців до участі в дослідженні, або, вони використовували відповідний подвійний бар'єрний метод контрацепції або негормональний внутрішньоматковий пристрій за 30 днів до введення дози і в період до 30 днів після завершення дослідження та мали негативний сироватковий тест на вагітність під час скринінгу.</p>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Едоксабан (у вигляді тозілату) 60 мг таблетки, вкриті плівковою оболонкою
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	ЛІКСІАНА <sup>®</sup> 60 мг таблетки, вкриті плівковою оболонкою
15. Супутня терапія	-
16. Критерії оцінки ефективності	Дослідження було розроблено для оцінки та порівняння пероральної біодоступності тестового та референтного препаратів. Для встановлення біоеквівалентності, були розраховані 90% довірчі інтервали для середньгеометричного відношення найменших квадратів (T/R) для фармакокінетичних параметрів C <sub>max</sub> та AUC <sub>0-t</sub> .
17. Критерії оцінки безпеки	Безпеку оцінювали від періоду скринінгу до кінця дослідження. Оцінювали за допомогою клінічних обстежень, оцінки життєво важливих ознак, температури тіла, електрокардіограми (ЕКГ) у 12 відведеннях, запису рентгенівського знімка грудної клітини (задньопередній вид), клінічних лабораторних показників [наприклад, гематологічних, біохімічних (включаючи CrCl), аналіз сечі, мікробіологія та серологія], тести на коагуляцію (ЧТЧ, ПЧ та МНВ), сироватковий тест на вагітність, суб'єктивну симптоматику та моніторинг побічних явищ.

18. Статистичні методи	<p>Описова статистика (N, Середнє, SD, мінімум, Медіанне, максимум та середнє геометричне значення тощо) розраховується та повідомляється для фармакокінетичних параметрів Едоксабану (у вигляді тозилату). Статистичні тести, такі як ANOVA, внутрішньосуб'єктний аналіз варіабельності та аналіз співвідношення розраховувались для ln-трансформованих фармакокінетичних параметрів. Для фармакокінетичних параметрів <math>C_{max}</math> та <math>AUC_{0-t}</math> едоксабану (у вигляді тозилату) розраховували середні геометричні найменші квадрати досліджуваного та еталонного складів). 90% довірчі інтервали для співвідношення найменших геометричних квадратів середніх значень між лікарськими формами розраховуються для ln-трансформованих фармакокінетичних параметрів <math>C_{max}</math> і <math>AUC_{0-t}</math> Едоксабану (у вигляді тозилату).</p>
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові добровольці віком від 18 до 45 років (обидва включно),
20. Результати ефективності	90% довірчі інтервали для основних фармакокінетичних параметрів для досліджуваного та референтного лікарських засобів відповідають критерію біоеквівалентності 80,00% – 125,00%.
21. Результати безпеки	<p>Небажані явища.</p> <p>Чотири (04) побічних явища (НЯ) були зареєстровані чотирма (04) суб'єктами під час проведення дослідження.</p> <p>Три (03) НЯ були зареєстровані у суб'єктів після введення Тестового продукту-Т і одне (01) НЯ було зареєстровано у суб'єкта після введення Референтного продукту-Р. Всі НЯ були легкими за своєю природою. Не було зареєстровано жодного випадку смерті або серйозного НЯ під час дослідження.</p> <p>Висновок: Тестовий продукт-Т у порівнянні з Референтним продуктом-Р відповідає критеріям біоеквівалентності щодо <math>C_{max}</math> та <math>AUC_{0-t}</math> для едоксабану (у вигляді тозилату) натще відповідно до критеріїв, встановлених у протоколі. Дані цього дослідження показали, що тестований та референтний продукти добре переносилися.</p>
22. Висновок (заклучення)	Досліджувальний продукт-Т у порівнянні з референтним продуктом-Р відповідає критеріям біоеквівалентності щодо $C_{max}$ та $AUC_{0-t}$ для Едоксабану (у вигляді тозилату) в умовах голодування відповідно до критеріїв,

встановлених протоколі.

Заявник  
(власник  
реєстраційного  
посвідчення)

