

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)

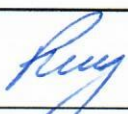
ЗВІТ про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	Бікалутамід Дженефарм, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 50 мг бікалутаміду
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
2) проведені дослідження	так <u>ні</u> якщо ні, обґрунтувати
Згідно наказу № 460 МОЗ України від 23.07.2015 для генериків не надаються результати власних токсикологічних та фармакологічних випробувань. Токсикологічні та фармакологічні випробування описані у 4 модулі реєстраційного досьє з використанням наукових літературних джерел.	
2. Фармакологія:	
1) первинна фармакодинаміка	Згідно літературних джерел
2) вторинна фармакодинаміка	Згідно літературних джерел
3) фармакологія безпеки	Згідно літературних джерел
4) фармакодинамічні взаємодії	Згідно літературних джерел
3. Фармакокінетика:	

1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	Згідно літературних джерел
2) всмоктування	Згідно літературних джерел
3) розподіл	Згідно літературних джерел
4) метаболізм	Згідно літературних джерел
5) виведення	Згідно літературних джерел
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Згідно літературних джерел
7) інші фармакокінетичні дослідження	Згідно літературних джерел
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	Згідно літературних джерел
2) токсичність у разі повторних введень	Згідно літературних джерел
3) генотоксичність: in vitro	Згідно літературних джерел
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	Згідно літературних джерел
4) канцерогенність:	Згідно літературних джерел
довгострокові дослідження	
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	Згідно літературних джерел
додаткові дослідження	Згідно літературних джерел

5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	Згідно літературних джерел
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	Згідно літературних джерел
ембріотоксичність	Згідно літературних джерел
пренатальна і постнатальна токсичність	Згідно літературних джерел
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	Згідно літературних джерел
б) місцева переносимість	Згідно літературних джерел
7) додаткові дослідження токсичності:	Згідно літературних джерел
антигенність (утворення антитіл)	Згідно літературних джерел
імунотоксичність	Згідно літературних джерел
дослідження механізмів дії	Згідно літературних джерел
лікарська залежність	Згідно літературних джерел
токсичність метаболітів	Згідно літературних джерел
токсичність домішок	Згідно літературних джерел
інше	Згідно літературних джерел
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	Згідно літературних джерел

Повноважний
представник


(підпис)
Римар М.В.

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)	Бікалутамід Дженефарм, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 50 мг бікалутаміду
2. Заявник	Дженефарм С.А., Греція
3. Виробник	Дженефарм С.А., 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, кодовий номер клінічного випробування	Рандомізоване, збалансоване, відкрите, двоперіодне, перехресне дослідження біоеквівалентності Бікалутамід Дженефарм, таблеток, вкритих плівковою оболонкою по 50 мг бікалутаміду виробництва Дженефарм С.А. та Casodex® 50 мг таблетки, вкриті плівковою оболонкою виробництва AstraZeneca Produtos Farmaceuticos, Португалія, у нормальних, здорових, дорослих чоловіків в умовах натщесерце
6. Фаза клінічного випробування	дослідження біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	Період 1: 2.11.11-8.11.11 Період 2: 14.12.11-20.12.11
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	запланована: 30 фактична: 27
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Порівняння біодоступності випробовуваного продукту Бікалутамід Дженефарм, таблеток, вкритих плівковою

	<p>оболонкою по 50 мг бікалутаміду виробництва Дженефарм С.А. та референтного продукту Casodex® 50 мг таблетки, вкриті плівковою оболонкою виробництва AstraZeneca Produtos Farmaceuticos, Португалія в умовах натщесерце у нормальних, здорових, дорослих чоловіків за допомогою рандомізованого перехресного дослідження.</p> <p><i>Вторинні цілі:</i></p> <p>Моніторинг безпеки та переносимості разової дози бікалутаміду, таблеток, вкритих плівковою оболонкою по 50 мг бікалутаміду, у здорових, дорослих чоловіків.</p>
11. Дизайн клінічного випробування	Рандомізоване, збалансоване, відкрите, двоперіодне, перехресне дослідження біоеквівалентності, проведене в умовах натщесерце.
12. Основні критерії включення	Було вирішено включити до дослідження нормальних, здорових, дорослих чоловіків у віці від 18 до 45 років з Індексом маси тіла (ІМТ) в діапазоні від 18,5 кг / м ² до 30 кг / м ² . Суб'єкти були включені в дослідження після проходження процедури скринінгу та оцінки за критеріями включення та критеріями виключення. Суб'єкти, які брали участь у дослідженні, мали вік від 21 до 37 років, а значення ІМТ - від 18,67 до 28,52 кг / м ² .
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>Бікалутамід Дженефарм, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 50 мг бікалутаміду, виробництва Дженефарм С.А.</p> <p>Сила дії – 50 мг</p> <p>Спосіб застосування – перорально, по 1 таблетці запиваючи 240 мл води.</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p>Casodex® 50 мг таблетки, вкриті плівковою оболонкою, виробництва AstraZeneca Produtos Farmaceuticos</p> <p>Сила дії – 50 мг</p> <p>Спосіб застосування – перорально, по 1 таблетці запиваючи 240 мл води.</p>
15. Супутня терапія	відсутня
16. Критерії оцінки ефективності	Біоеквівалентність вважається доведеною, якщо 90% довірчі інтервали співвідношень (тестовий препарат / референтний препарат) середніх геометричних середньоквадратичних значень логарифмів C _{max} і AUC ₀₋₁₂₀ знаходяться в діапазоні від 80% до 125% для R-енантіомеру бікалутаміду. Дані про S-енантіомер розглядалися лише як допоміжні.

17. Критерії оцінки безпеки	Побічні ефекти, фізичний огляд, запис життєво важливих показників та клінічні лабораторні тести.																						
18. Статистичні методи	<p>Модель ANOVA застосовували на log-трансформованих фармакокінетичних параметрах C_{max} та AUC_{0-120}. Для оцінки біоеквівалентності для тесту розраховували два односторонні 90% довірчі інтервали для референтних коефіцієнтів найменших геометричних середніх значень C_{max} та AUC_{0-120} для R-енантіомеру.</p> <p>T_{max} оцінювали за допомогою непараметричного тесту Вількоксона.</p> <p>Вся фармакокінетика та статистичний аналіз проводилися за допомогою SAS® 9.2.</p>																						
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Жінки = 0 осіб, чоловіки = 27 осіб; середня вага 66,11 ± 7,82 кг, зріст 166,15 ± 4,53 см, вік 29,78 ± 3,77 років, ІМТ 23,92 ± 2,32 кг / м ² .																						
20. Результати ефективності	<table border="1" data-bbox="703 898 1433 1032"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Параметри</th> <th colspan="2">Середнє геометричне</th> <th rowspan="2">% співвідношення A/B</th> <th colspan="2">90% довірчий інтервал</th> </tr> <tr> <th>Тестовий препарат (A)</th> <th>Референтний препарат (B)</th> <th>Нижня межа</th> <th>Верхня межа</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>AUC_{0-120}</td> <td>90057.72</td> <td>80538.29</td> <td>111.8198</td> <td>104.3915</td> <td>119.7766</td> </tr> <tr> <td>C_{max}</td> <td>904.94</td> <td>812.49</td> <td>111.3791</td> <td>104.7701</td> <td>118.4050</td> </tr> </tbody> </table>	Параметри	Середнє геометричне		% співвідношення A/B	90% довірчий інтервал		Тестовий препарат (A)	Референтний препарат (B)	Нижня межа	Верхня межа	AUC_{0-120}	90057.72	80538.29	111.8198	104.3915	119.7766	C_{max}	904.94	812.49	111.3791	104.7701	118.4050
Параметри	Середнє геометричне		% співвідношення A/B	90% довірчий інтервал																			
	Тестовий препарат (A)	Референтний препарат (B)		Нижня межа	Верхня межа																		
AUC_{0-120}	90057.72	80538.29	111.8198	104.3915	119.7766																		
C_{max}	904.94	812.49	111.3791	104.7701	118.4050																		
21. Результати безпеки	Протягом клінічної фази дослідження було повідомлено про 12 побічних явищ. 6 побічних явищ були класифіковані як очікувані та, безумовно, стосувались досліджуваного препарату, 3 побічних явищ були очікуваними і, ймовірно, пов'язані з досліджуваним препаратом, і 3 побічні ефекти були несподіваними та не пов'язаними з досліджуваним препаратом. Побічні ефекти були легкими за ступенем тяжкості. Серйозних побічних явищ під час дослідження не спостерігалось.																						
22. Висновок (заключення)	<p>На основі статистичного аналізу R-енантіомеру на 26 оцінюваних суб'єктах, співвідношення скорегованих середніх геометричних значень та 90 % довірчого інтервалу знаходяться в межах прийнятності 80-125 % для логарифмічно перетворених C_{max} та AUC_{0-120}.</p> <p>Отже, зроблено висновок, що досліджуваний продукт: Бікалутамід, таблетки, вкриті оболонкою 50 мг, є біоеквівалентними до препарату порівняння Casodex® 50 мг з точки зору швидкості (C_{max}) та обсягу (AUC_{0-120}) абсорбції в умовах натщесерце.</p>																						

Повноважний представник

