


Звіт про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	Анагрелід-Віста, капсули тверді по 0,5 мг				
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 Ксагрід®, капсули тверді по 0,5 мг; 1 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	-



б) 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)	 <p>(підпис) Гаврілко О.А. (П. І. Б.)</p>

Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	Анагрелід-Віста, капсули тверді по 0,5 мг					
2. Заявник	Містрал Кепітал Менеджмент Лімітед, Англія					
3. Виробник	<p><i>Виробництво готової лікарської форми, первинна та вторинна упаковка, фізико-хімічний контроль серії, випуск серії:</i> Сінтон Хіспанія, С. Л., Іспанія</p> <p><u>Вторинне пакування:</u> Роттендорф Фарма ГмбХ, Німеччина</p> <p><u>Фізико-хімічний контроль серії:</u> Квінта-Аналітіка с.р.о., Чеська Республіка</p>					
4. Проведені дослідження:	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="927 927 1011 1061">✓</td> <td data-bbox="1011 927 1096 1061">так</td> <td data-bbox="1096 927 1181 1061">о</td> <td data-bbox="1181 927 1265 1061">ні</td> <td data-bbox="1265 927 1477 1061">якщо ні, обґрунтувати</td> </tr> </table>	✓	так	о	ні	якщо ні, обґрунтувати
✓	так	о	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	Рандомізоване відкрите одноразове двократне перехресне дослідження біоеквівалентності, що порівнює анагрелід (у вигляді гідрохлориду моногідрату) 1 мг твердих капсул із Xagrid® 0,5 мг твердих капсул у здорових добровольців в умовах голодування.					
6. Фаза клінічного випробування	-					
7. Період проведення клінічного випробування	Період 1: з 16.05.2014 по 17.05.2014 Період 2: 23.05.2014 – 24.05.2014					
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Чеська Республіка					

9. Кількість досліджуваних	44
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Оцінка біоеквівалентності між тестованим продуктом та референтним продуктом
11. Дизайн клінічного випробування	Перехресне порівняльне дослідження
12. Основні критерії включення	<ol style="list-style-type: none"> 1) Здорові чоловіки та жінки, вік 18 - 55 років включно. Кавказька раса. 2) Не палять. 3) Індекс маси тіла (ІМТ) від 18,5 до 30 кг/м². 4) Суб'єкт дослідження доступний протягом усього періоду дослідження та надав письмову інформовану згоду. 5) Фізичний огляд без істотних відхилень. 6) Життєво важливі ознаки та ЕКГ без значних відхилень. 7) Усі результати лабораторного скринінгу в межах норми або оцінюються клінічним лікарем як незначущі. 8) Прийняття протизаплідних заходів протягом усього періоду дослідження як жінками, так і чоловіками. 9) Громадянство Чехії.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Анагрелід (у вигляді гідрохлориду моногідрату), капсули тверді по 0,5 мг та 1 мг виробництва Сінтон Хіспанія, С. Л.
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Ксагрід®, капсули тверді по 0,5 мг та 1 мг
15. Супутня терапія	-

<p>16. Критерії оцінки ефективності</p>	<p>Оцінку біоеквівалентності проводили шляхом порівняння фармакокінетичних параметрів досліджуваного та референтного лікарських засобів.</p> <p>Біоеквівалентність встановлена, якщо 90% довірчі інтервали співвідношення середньої площі під кривою (тест / референс) для C_{max}, AUC_{0-t} знаходяться в межах діапазону 80,00-125,00% для анагреліду.</p>
<p>17. Критерії оцінки безпеки</p>	<p>Оцінка безпеки включала моніторинг побічних явищ, оцінку фізичного стану, оцінку самопочуття, оцінку життєво важливих ознак, ЕКГ та клінічні лабораторні тести</p>
<p>18. Статистичні методи</p>	<p>Для первинних кінцевих точок: ANOVA проводили для L_n-трансформованих фармакокінетичних параметрів C_{max}, AUC_{0-t} для анагреліду.</p> <p>90% довірчий інтервал був побудований для співвідношення найменшої геометричної середньої площі тестового та еталонного продукту, отриманої з L_n-трансформованих фармакокінетичних параметрів C_{max}, AUC_{0-t}.</p>
<p>19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)</p>	<p>Здорові чоловіки та невагітні жінки у віці від 18 до 55 років та в межах індексу маси тіла (ІМТ) від 18,5 кг/м² до 30 кг/м²</p>
<p>20. Результати ефективності</p>	<p>Згідно з Протоколом дослідження, параметри AUC_{0-t} та C_{max} для анагреліду використовувались для оцінки біоеквівалентності. Результати підтверджують, що 90% -ні довірчі інтервали для співвідношення досліджуваного і референтних середніх геометричних середніх квадратів для AUC_{0-t} і C_{max} знаходились у діапазоні прийнятності</p>

	біоеквівалентності від 80,00% до 125,00%.
21. Результати безпеки	Дванадцять (12) суб'єктів зазнали загалом тридцять два (32) легких та п'ять (5) помірних побічних явищ (ПЯ) протягом дослідження. Загалом було розглянуто десять (10) легких ПЯ, які вважалися пов'язаними з пероральним введенням Анагреліду (у вигляді гідрохлориду моногідрату) 1 мг твердих капсул, та двадцять два (22) легких та п'ять (5) середньотяжких ПЯ, які вважали пов'язаними з пероральним введенням Хаgrid® 0,5 мг тверді капсули. Серйозних побічних явищ (SAE) не відбулося.
22. Висновок (заключення)	У цьому дослідженні підтверджена біоеквівалентність досліджуваного препарату Анагрелід (у вигляді гідрохлориду моногідрату) 1 мг твердих капсул, що належить Synthron B.V. та референтного препарату Хаgrid® 0,5 мг твердих капсул, що належить Shire Pharmaceutical Contracts Ltd.
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	  К(підпис)СТА" Ідентифікаційний код Гаврілко О.А. (П. І. Б.)