

Звіт про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	МЕРКАПТОПУРИН-ВІСТА, таблетки по 50 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>Обґрунтування: 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 [зі змінами, чинна редакція]) та статті 10.1 Директиви 2001/83/ЄС доклінічні дослідження не вимагаються.</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	-

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	-
Представник Заявника (власника реєстраційного посвідчення)	 <p>Ідентифікаційний номер: Федоренко М.А. (№ 1. Б.)</p>

Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	МЕРКАПТОПУРИН-ВІСТА, таблетки по 50 мг , по 25 таблеток у флаконі, по 1 флакону у пачці
2. Заявник	Містрал Кепітал Менеджмент Лімітед, Англія
3. Виробник	ІДІФАРМА ДЕЗАРРОЛЛЮ ФАРМАЦЕВТИКО С.Л., Іспанія (виробництво готової лікарської форми, первинна та вторинна упаковка, контроль серії, випуск серії) ІНФАРМЕЙД, С.Л., Іспанія (контроль серії) ЛАБОРАТОРІ ФУНДАЦІО ДАУ, Іспанія (вторинна упаковка) ЛАБОРАТОРІЗ ЕНТЕМА, С.Л., Іспанія (вторинне пакування)
4. Проведені дослідження:	<input checked="" type="checkbox"/> так <input type="checkbox"/> ні <input type="checkbox"/> якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб (біосиміляр) згідно з пунктом 1 (підпунктом 1.3) розділу ІІІ Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460.
5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування	Рандомізоване, відкрите, порівняльне, однодозове, перехресне дослідження з двома періодами та двома послідовностями лікування для оцінки біоеквівалентності двох композицій 50 мг 6-меркаптопурину, на здорових добровольцях в умовах натщесерце
6. Фаза клінічного випробування	-
7. Період проведення клінічного випробування	22.09.2015-16.12.2015
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Іспанія
9. Кількість досліджуваних	61
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Мета: Оцінити біоеквівалентність нової форми 6- меркаптопурину порівняно з референтним препаратом в Європі, обидва вводяться в умовах натщесерце, використовуючи первинні фармакокінетичні параметри AUC _{0-t} і C _{max} 6-меркаптопурину.

	Вторинні цілі: для оцінки додаткових фармакокінетичних параметрів досліджуваного продукту порівняно з референтним. Для оцінки переносимості нового препарату порівняно з референтним.
11. Дизайн клінічного випробування	Відкритий, перехресний, контрольований та рандомізований, з 2 періодами та 2 послідовностями. Встановлено мінімальний період вимивання 7 днів.
12. Основні критерії включення	Чоловіки, за письмовою згодою, віком від 18 до 45 років з індексом маси тіла від 18,5 до 30 кг/м ² , некурці, без основного захворювання, що підтверджене анамнезом, фізичним оглядом, ЕКГ та лабораторними дослідженнями, і здатний виконувати інструкції та співпрацювати під час дослідження
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	, таблетки по 50 мг
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Пури-Нетол [®] , таблетки по 50 мг
15. Супутня терапія	-
16. Критерії оцінки ефективності	Фармакокінетичні параметри 6-меркаптопурину в обох формах: AUC _{0-t} і C _{max} , і переносимість
17. Критерії оцінки безпеки	Моніторинг побічних ефектів, клінічних лабораторних параметрів, електрокардіограми (ЕКГ), фізичного огляду.
18. Статистичні методи	ANOVA повторних вимірювань.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Чоловіки віком від 18 до 45 років з індексом маси тіла від 18,5 до 30 кг/м ² ,
20. Результати ефективності	Після введення 6-Меркаптопурин Гейзер ФармаА та Пури-Нетол [®] межі довірчого інтервалу (90%) первинних параметрів C _{max} та AUC _{0-t} знаходились в межах теоретичного довірчого інтервалу для біоеквівалентності. У жодному з аналізів не спостерігалось впливу ефекту періоду чи послідовності. Концентрації 6-меркаптопурину ніколи не виявлялися до введення препарату, що доводить відсутність ефекту «перенесення»
21. Результати безпеки	Під час дослідження у чотирьох добровольців спостерігалися чотири побічні ефекти, один із них серйозний. ПЕ були цефалгія (1 випадок), інфекція

	<p>верхніх дихальних шляхів (1 випадок), вагусний епізод (1 випадок) та шлунково-кишковий процес (інфекційний коліт), що вимагало госпіталізацію (1 випадок). Три ПЕ мали легкий характер. Шлунково-кишковий процес (інфекційний коліт) потребував госпіталізації для діагностики та лікування. Як респіраторна інфекція, так і цефалгія потребували медикаментозного лікування.</p> <p>Жоден із побічних ефектів не вважався пов'язаним із досліджуваним препаратом. Під час остаточного обстеження життєво важливі показники, ЕКГ та фізичне обстеження клінічно не відрізнялися від тих, що спостерігалися під час скринінгу. Спостерігалися деякі відхилення від норми лабораторних результатів під час візитів під час заключного огляду; однак, у добровольців не було супутніх симптомів</p>
22. Висновок (заключення)	<p>Препарат 6-Меркаптопурин Гейзер Фарма біоеквівалентний Пури-Нетол[®]. Переносимість обох препаратів однакова.</p>
Представник заявника (власника реєстраційного посвідчення)	<p> (Підпис) Федоренко М.А. (П. І. Б.)</p>

