


Звіт про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	Анагрелід-Віста, капсули тверді по 1 мг				
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Гібридний лікарський засіб згідно пункту 1 (підпункту 1.3) розділу III Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460.				
2) проведені дослідження	o	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 Ксаглід®, капсули тверді по 0,5 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)	

Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	Анагрелід-Віста, капсули тверді по 1 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:	<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	Гібридний 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 Хаgrid® 0,5 мг твердих капсул у здорових добровольців в умовах голодування.
6. Фаза клінічного випробування	Фаза I
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	<p>1) Здорові чоловіки та жінки, вік 18 - 55 років включно. Кавказька раса.</p> <p>2) Не палять.</p> <p>3) Індекс маси тіла (ІМТ) від 18,5 до 30 кг/м².</p> <p>4) Суб'єкт дослідження доступний протягом усього періоду дослідження та надав письмову інформовану згоду.</p> <p>5) Фізичний огляд без істотних відхилень.</p> <p>6) Життєво важливі ознаки та ЕКГ без значних відхилень.</p> <p>7) Усі результати лабораторного скринінгу в межах норми або оцінюються клінічним лікарем як незначущі.</p> <p>8) Прийняття протизаплідних заходів протягом усього періоду дослідження як жінками, так і чоловіками.</p> <p>9) Громадянство Чехії.</p>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Анагрелід (у вигляді гідрохлориду моногідрату), капсули тверді по 1 мг (належить: Synthron B.V.)
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Ксагрід®, капсули тверді по 0,5 мг (належить: Shire Pharmaceutical Contracts Ltd.)
15. Супутня терапія	-

<p>16. Критерії оцінки ефективності</p>	<p>Згідно з протоколом дослідження для оцінки біоеквівалентності використовувались параметри $AUC_{(0-t)}$ і C_{max} для анагреліда. Результати підтверджують, що 90% довірчі інтервали для досліджуваного лікарського засобу до референтного лікарського засобу відношення геометричних середніх значень для $AUC_{(0-t)}$ і C_{max} знаходилися в межах діапазону біоеквівалентності від 80 % до 125 %.</p> <p>Біоеквівалентність між досліджуваним лікарським засобом Анагрелід (у вигляді гідрохлориду моногідрату) капсули тверді по 1 мг, що належить Synthron B.V. та референтним лікарським засобом Ксагрід®, капсули тверді по 0,5 мг, що належить Shire Pharmaceutical Contracts Ltd була підтверджена в цьому дослідженні.</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 Ln-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 Ln-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</p>

	18,5 кг/м ² до 30 кг/м ²
20. Результати ефективності	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 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 вважались 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 Xagrid® 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 Xagrid® 0,5 мг твердих капсул, що належить Shire Pharmaceutical Contracts Ltd.
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 Гаврілко О.А. (П. І. Б.)