

ЗВІТ
про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	Дазатиніб-Тева таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 50 мг, по 70 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	генеричний лікарський засіб
2) проведені дослідження	так × ні якщо ні, обґрунтувати згідно вимог міжнародних керівництв та українського законодавства до даного типу лікарського засобу (генеричний) результати власних доклінічних досліджень не вимагаються та представлені відповідними даними опублікованої наукової літератури (загальнодоступна інформація).
2. Фармакологія:	
1) первинна фармакодинаміка	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
2) вторинна фармакодинаміка	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
3) фармакологія безпеки	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
4) фармакодинамічні взаємодії	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
2) всмоктування	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства

3) розподіл	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
4) метаболізм	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
5) виведення	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
7) інші фармакокінетичні дослідження	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
2) токсичність у разі повторних введень	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
3) генотоксичність: in vitro	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
4) канцерогенність:	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
довгострокові дослідження	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства



додаткові дослідження	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
ембріотоксичність	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
пренатальна і постнатальна токсичність	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
6) місцева переносимість	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
7) додаткові дослідження токсичності:	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
антигенність (утворення антитіл)	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
імунотоксичність	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
дослідження механізмів дії	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
лікарська залежність	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства

токсичність метаболітів	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
токсичність домішок	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
інше	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	згідно вимог міжнародних керівництв та українського законодавства до даного типу лікарського засобу (генеричний) результати власних доклінічних досліджень не вимагаються та представлені відповідними даними опублікованої наукової літератури (загальнодоступна інформація).
Заявник (власник реєстраційного посвідчення) 	<div style="text-align: center;">  _____ Скопець А.С. Менеджер по регуляторним проектам </div> <hr/> <div style="text-align: center;">  _____ Кухарська О.С. Керівник регуляторного відділу ТОВ «Тева Україна» Дата: 27 вересня 2023 р. </div>

Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	Дазатиніб-Тева лікарська форма та дозування: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг, по 70 мг
2. Заявник	ТОВ «Тева Україна» (Україна)
3. Виробник	ПЛІВА Хрватска д.о.о., Прілаз баруна Філіповича 25, 10000 Загреб, Хорватія
4. Проведені дослідження:	X так <input type="checkbox"/> ні Якщо ні, чому
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Назва дослідження: Відкрите, рандомізоване, однодозове, повне повторне, перехресне дослідження біоеквівалентності лікарського засобу Дазатиніб, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 100 мг, за участю здорових добровольців, дорослих чоловіків і жінок без репродуктивного потенціалу, після прийому їжі. Код дослідження: АСТ-20058
6. Фаза клінічного дослідження	Фаза I (дослідження біоеквівалентності)
7. Період клінічного випробування	3 06 липня 2021 р. по 03 серпня 2021 р.
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	США
9. Кількість досліджуваних	Статистично обґрунтована вибірка
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Первинною метою дослідження було оцінити біоеквівалентність Дазатинібу, таблеток, вкритих плівковою оболонкою, 100 мг порівняно з Спрайсел® (дазатиніб), таблетки, 100 мг після перорального прийому одноразової дози (1 × 100 мг таблетка) здоровими добровольцями, дорослими чоловіками й жінками без репродуктивного потенціалу, після прийому їжі. Вторинною метою дослідження було оцінити безпеку та переносимість досліджуваного і референтного лікарських засобів у здорових добровольців, дорослих чоловіків та жінок без репродуктивного потенціалу, після прийому їжі.
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, рандомізоване, збалансоване, з двома введеннями препарату, чотирма періодами, двома послідовностями, однодозове, повне повторне, перехресне дослідження біоеквівалентності після прийому їжі.
12. Основні критерії включення	Здорові особи, дорослі чоловіки та жінки без репродуктивного потенціалу, віком від 18 до 55 років (обидва включно), з індексом маси тіла (ІМТ) від 18,5 кг/м ² до 32,0 кг/м ² (обидва включно), вагою щонайменше 50 кг, які надали добровільну згоду на участь у дослідженні.

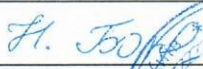

13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Дазатиніб, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 100 мг Для перорального застосування
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Спрайсел® (дазатиніб), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 100 мг Для перорального застосування
15. Супутня терапія	Застосовувалися обмеження згідно Протоколу дослідження
16. Критерії оцінки ефективності	Досліджуваний препарат вважають біоеквівалентним, якщо 90 % довірчий інтервал відношення геометричних середніх досліджуваного та референтного лікарських засобів (Д/Р) для логарифмічно перетворених фармакокінетичних параметрів AUC_{0-t} , AUC_{0-inf} та C_{max} для Дазатинібу складає 80,00 - 125,00 %.
17. Критерії оцінки безпеки	Безпеку досліджуваного та референтного препаратів було оцінено на основі повідомлених побічних ефектів, результатів клінічних лабораторних досліджень, показників життєвоважливих функцій, даних ЕКГ, даних фізичного обстеження (включаючи вимірювання маси тіла та зросту) та супутньої терапії.
18. Статистичні методи	Аналіз фармакокінетичних параметрів виконувався з використанням моделі ANOVA. До аналізу дані були трансформовані за допомогою логарифмічного перетворення.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Стать: чоловіча, жіноча Вік: 18 – 55 Раса: негроїдна, європеїдна
20. Результати ефективності	Основні фармакокінетичні параметри відповідають критеріям біоеквівалентності.
21. Результати безпеки	Обидва лікарські засоби (досліджуваний та референтний) були визнані безпечними та однаково добре переносяться.
22. Висновок (заключення)	На підставі отриманих результатів лікарські засоби Дазатиніб, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 100 мг та Спрайсел® (дазатиніб), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 100 мг є біоеквівалентними при застосуванні здоровими добровольцями, дорослими чоловіками й жінками без репродуктивного потенціалу, після прийому їжі.

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 <u>Бондар Н.М.</u> Менеджер з регуляторних проєктів ТОВ «Тева Україна»
	 <u>Кухарська О.С.</u> Керівник регуляторного відділу ТОВ «Тева Україна»
Дата: 16 квітня 2024 р.	

Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (номер реєстраційного посвідчення, за наявності)	Дазатиніб-Тева лікарська форма та дозування: таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 50 мг, по 70 мг
2. Заявник	ТОВ «Тева Україна» (Україна)
3. Виробник	ПЛІВА Хрватска д.о.о., Прілаз баруна Філіповича 25, 10000 Загреб, Хорватія
4. Проведені дослідження:	× так <input type="checkbox"/> 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	Назва дослідження: Відкрите, рандомізоване, однодозове, повне повторне, перехресне дослідження біоеквівалентності Дазатинібу, таблеток, 100 мг за участю здорових дорослих добровольців в умовах натщесерце. Код дослідження: АСТ-17074
6. Фаза клінічного випробування	Фаза I (дослідження біоеквівалентності)
7. Період проведення клінічного випробування	з 31 травня 2017 року по 30 червня 2017 року
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	США
9. Кількість досліджуваних	Статистично обґрунтована вибірка
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Первинною метою дослідження було оцінити біоеквівалентність Дазатинібу, таблеток, 100 мг порівняно з Спрайсел [®] (дазатиніб), таблетки, 100 мг після перорального прийому одноразової дози (1 × 100 мг таблетка) дорослими здоровими добровольцями натщесерце. Вторинна мета дослідження – оцінити безпеку та переносимість досліджуваного та референтного лікарських засобів у здорових дорослих добровольців.
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, рандомізоване, збалансоване, з двома введеннями препарату, чотирма періодами, двома послідовностями, однодозове, повне повторне, перехресне дослідження біоеквівалентності натщесерце.
12. Основні критерії включення	Здорові особи віком від 18 до 55 років (обидва включно), з індексом маси тіла (ІМТ) від 18,5 кг/м ² до 30,0 кг/м ² (обидва включно), вагою не менше 50 кг, які надали добровільну згоду на участь у дослідженні.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Дазатиніб, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 100 мг Для перорального застосування
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Спрайсел [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 100 мг Для перорального застосування
15. Супутня терапія	Застосовувалися обмеження згідно Протоколу дослідження.
16. Критерії оцінки ефективності	Досліджуваний препарат вважають біоеквівалентним, якщо 90 % довірчий інтервал відношення геометричних середніх досліджуваного та референтного лікарських засобів (Д/Р) для логарифмічно перетворених фармакокінетичних параметрів AUC _{0-T} та C _{max} для Дазатинібу складає 80,00 - 125,00 %.
17. Критерії оцінки безпеки	Безпеку досліджуваного та референтного лікарських засобів оцінювали на підставі клінічних та лабораторних досліджень перед введенням досліджуваного препарату та наприкінці дослідження з регулярним

	моніторингом добровольців під час госпіталізації та реєстрації побічних явищ.
18. Статистичні методи	Використовували PROC GLM процедуру в SAS® Software (version 9.4), дисперсійний аналіз (ANOVA) проводили після логарифмічного перетворення фармакокінетичних параметрів AUC _{0-t} , AUC _{0-inf} і C _{max}
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса тощо)	стать: чоловіки, жінки; вік: 18 – 55 роки; раса: негроїдна, європеїдна.
20. Результати ефективності	Основні фармакокінетичні параметри відповідають критеріям біоеквівалентності.
21. Результати безпеки	Обидва лікарські засоби (досліджуваний та референтний) були визнані безпечними та однаково добре переносяться на підставі клінічних даних, отриманих від добровольців, які завершили дослідження в умовах натщесерце.
22. Висновок (заклучення)	На підставі отриманих результатів лікарські засоби Дазатиніб, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 100 мг та Спрайсел® (дазатиніб) таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 100 мг є біоеквівалентними при застосуванні натщесерце здоровими дорослими добровольцями.

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 <u>Бондар Н.М.</u> <u>Менеджер з регуляторних проєктів ТОВ «Тева Україна»</u>
	 <u>Кухарська О.С.</u> <u>Керівник регуляторного відділу ТОВ «Тева Україна»</u>
	Дата: 16 квітня 2024 р.