

Звіт про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	КОРСАВАЛ				
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 ЕНТРЕСТО 24/26 мг, 49/51 мг, 97/103 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою (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 (несстатевозрілим 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)	 (підпис) Гаврілко О.А. (П. І. Б.)

Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	КОРСАВАЛ			
2. Заявник	Містрал Кепітал Менеджмент Лімітед, Англія			
3. Виробник	Сінтон Чилі Лтда., Чилі (виробництво готової лікарської форми, первинна та вторинна упаковка, контроль серії, випуск серії) Сінтон Хіспанія, С.Л., Іспанія (контроль серії, випуск серії)			
4. Проведені дослідження:	<input checked="" type="checkbox"/>	так	<input type="checkbox"/>	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	Однодозове, рандомізоване, відкрите, перехресне з двома періодами, базове дослідження біоеквівалентності таблеток сакубітріла / валсартану 97 мг / 103 мг, вкритих плівковою оболонкою, виробництва Сінтон Чилі Лтда. та Ентресто™ 97 мг / 103 мг таблеток, вкритих плівковою оболонкою, Novartis Pharmaceuticals Corp., у здорових чоловіків і невагітних жінок-добровольців в умовах прийому лікарського засобу після їжі. номер дослідження: 2328			
6. Фаза клінічного випробування	Фаза 1 (Біоеквівалентність)			
7. Період проведення клінічного випробування	з 01.02.2019 по 25.02.2019			
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Канада			
9. Кількість досліджуваних	78			
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Метою цього базового дослідження було продемонструвати біоеквівалентність таблеток сакубітріла / валсартану 97 мг / 103 мг, вкритих плівковою оболонкою, виробництва Сінтон Чилі Лтда. та Ентресто™ 97 мг / 103 мг таблеток, вкритих плівковою оболонкою, Novartis Pharmaceuticals Corp., у здорових чоловіків, які не палять та невагітних жінок-добровольців в умовах прийому лікарського засобу після їжі.			
11. Дизайн клінічного випробування	Базове, однодозове, рандомізоване, відкрите, перехресне, з двома періодами, з двома послідовностями, з двома схемами лікування дослідження біоеквівалентності.			

12. Основні критерії включення	Включено 78 суб'єктів. Здорові, некурящі (принаймні за 6 місяців до першого прийому препарату) чоловіки та невагітні жінки-добровольці віком від 18 років та старші, з індексом маси тіла (ІМТ) в межах 18,5-29,9 кг / м ² включно.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Сакубітріл (натрію) / валсартан (динатрію) 97 мг/103 мг , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, виробництва Сінтон Чилі Ltda.
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Ентресто™ 97 мг/103 мг таблеток (сакубітрілу / валсартану комплекс натрієвої солі, таблетки, вкриті плівковою оболонкою), виробництва Novartis Pharmaceuticals Corp.
15. Супутня терапія	-
16. Критерії оцінки ефективності	Для встановлення біоеквівалентності розрахований 90% довірчий інтервал для співвідношення геометричних середніх значень для AUC _t , AUC _{inf} та C _{max} для сакубітрілу та валсартану повинен знаходитися в межах 80,00% - 125,00%.
17. Критерії оцінки безпеки	Безпеку оцінювали за допомогою вимірювання життєво важливих показників, клінічних лабораторних досліджень (включаючи гематологію, аналіз сечі, хімію сироватки крові), тесту на вагітність (лише для жінок), фізичних оглядів та побічних явищ, про які повідомляли суб'єкти, які отримували медикаментозне лікування.
18. Статистичні методи	Аналіз дисперсії (ANOVA) для ln-трансформованих AUC _t , AUC _{inf} та C _{max} та нетрансформованих T _{max} , λ і T _{1/2} . 90% довірчі інтервали (ДІ) для досліджуваних/референтних співвідношень геометричних середніх значень для AUC _t , AUC _{inf} та C _{max} обчислювалися на основі найменших квадратних середніх значень (LSMEANS) та оцінки ANOVA. Основними параметрами фармакокінетики (ФК) є AUC _t , AUC _{inf} та C _{max} . Вторинними параметрами ФК є T _{max} , AUC (res%), λ і T _{1/2} .
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові, некурящі чоловіки та невагітні жінки-добровольці у віці від 18 років та старші, з індексом маси тіла (ІМТ) в межах 18,5-29,9 кг / м ² включно.
20. Результати ефективності	Розрахований 90% довірчий інтервал для співвідношення геометричних середніх значень

	для AUC _t , AUC _{inf} та C _{max} для сакубітрілу та валсартану повністю знаходився у визначеному FDA діапазоні 80,00% - 125,00%.
21. Результати безпеки	Загалом 46 побічних реакцій легкого ступеню тяжкості та 1 побічна реакція середнього ступеню тяжкості були виявлені у суб'єктів після прийому досліджуваного препарату. Після прийому референтного препарату у суб'єктів були виявлені 25 побічних реакцій легкого ступеню тяжкості та 1 побічна реакція середнього ступеню тяжкості. Побічні реакції пов'язані з клінічними лабораторними дослідженнями у суб'єктів після дослідження не були виявлені. У двох суб'єктів було виявлено два випадки небажаних реакцій до введення дози, які не можна віднести до досліджуваного або референтного препарату. Під час проведення цього дослідження не було повідомлень про серйозні побічні реакції.
22. Висновок (заключення)	Біоеквівалентність була продемонстрована між таблетками сакубітріла / валсартану 97 мг / 103 мг, вкритих плівковою оболонкою та таблетками Ентресто™ 97 мг / 103 мг, вкритих плівковою оболонкою у здорових чоловіків, які не палять та невагітних жінок-добровольців в умовах прийому лікарського засобу після їжі.
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	  "ФАРМАЦЕ (підпис) КОМПАНІ ВІТАЛ Ідентифікаційний код 37642513 №2 (П. Г. Б.)