

Звіт про доклінічні дослідження


1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	НІЛОТИНІБ-ВІСТА, капсули тверді по 50 мг, по 150 мг або по 200 мг				
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб згідно з пунктом 1 (підпунктом 1.3) розділу III Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460.				
2) проведені дослідження	о	так	✓	ні	якщо ні, обґрунтувати
Обґрунтування: 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 власні доклінічні дослідження не надаються.					
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)	<div data-bbox="742 1473 1045 1765" data-label="Image"> </div> <p>(підпис) <u>Гуровська М.М.</u> (І. Б.)</p>

Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	НІЛОТИНІБ-ВІСТА, капсули тверді по 50 мг, по 150 мг або по 200 мг		
2. Заявник	Містрал Кепітал Менеджмент Лімітед, Англія		
3. Виробник	ФАРОС МТ Лімітед, Мальта (виробництво лікарського засобу, первинна та вторинна упаковка, контроль та випуск серії) Фарос Фармацевтікал Орієнтд Сервісес Лтд., Греція (випуск серії)		
4. Проведені дослідження:	<input checked="" type="checkbox"/>	так	ні
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб згідно з пунктом 1 (підпунктом 1.3) розділу III Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460.		
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності препарату Нілотиніб, капсули тверді по 200 мг та препарату «Tasigna®» (нілотиніб), капсули тверді по 200 мг одноразової пероральної дози у здорових дорослих добровольців натщесерце. № С1В03446		
6. Фаза клінічного випробування	I фаза		
7. Період проведення клінічного випробування	<u>Група 1</u> Період 1: 12.08.2023 – 16.08.2023 Період 2: 20.08.2023 – 24.08.2023	<u>Група 2</u> Період 1: 14.08.2023 – 18.08.2023 Період 2: 22.08.2023 – 26.08.2023	
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія		
9. Кількість досліджуваних	<ul style="list-style-type: none"> • Включено до дослідження: 132 • Завершили дослідження: 129 • Включено до оцінки біоеквівалентності: 129 		
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Для порівняння та оцінки біодоступності препарату Нілотиніб, капсули тверді по 200 мг із препаратом «Tasigna®» (нілотиніб), капсули тверді по 200 мг після перорального прийому у здорових дорослих добровольців натщесерце. Вторинною метою цього дослідження було оцінити безпечність та переносимість досліджуваних препаратів.		
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, рандомізоване, двоперіодне, дворазове лікування, двопослідовне, перехресне, збалансоване дослідження пероральної біоеквівалентності одноразової дози за участю здорових дорослих добровольців натщесерце.		

12. Основні критерії включення	Здорові дорослі добровольці, віком від 18 до 55 років (включно), з масою тіла понад 60 кг, не вживали алкоголь, не курили та не вживали тютюн (тобто в анамнезі не курили, не вживали тютюн та алкоголь принаймні за один рік до дослідження) з індексом маси тіла (ІМТ) від 18,5 до 30,0 кг/м ² включно, суб'єкти мали нормальну або клінічно незначущу електрокардіограму в 12 відведеннях, мали систолічний артеріальний тиск 94-140 мм рт.ст., діастолічний тиск 54-90 мм рт.ст. і частоту серцевих скорочень 50-100 уд/хв, негативний результат тесту на алкоголь під час реєстрації в період 1, негативний результат тесту на наркотичні речовини в сечі [марихуана-THC, амфетамін-AMP, барбітурати-BAR, кокаїн-COC, бензодіазепіни-VZO, фенциклідин (PCP) і морфін-MOP)] під час реєстрації в період 1, які були визнані здоровими на основі фізичного огляду перед дослідженням (клінічного огляду) та клінічних лабораторних досліджень.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Нілотиніб, капсули тверді по 200 мг Спосіб застосування: Перорально натщесерце Дозування: 200 мг
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Tasigna®, капсули тверді по 200 мг Спосіб застосування: Перорально натщесерце Дозування: 200 мг
15. Супутня терапія	Не застосовувалась
16. Критерії оцінки ефективності	Для встановлення біоеквівалентності нілотинібу 90% довірчі інтервали відносного середнього (середнє геометричне найменших квадратів) для Ln-трансформованих C _{max} і AUC _t досліджуваного препарату до референтного препарату має бути в межах від 80,00% до 125,00%.
17. Критерії оцінки безпеки	<ul style="list-style-type: none"> • Побічні реакції (ПР), • Під час скринінгу оцінювали такі параметри безпеки, як історія хвороби, історія прийому ліків та сімейна історія хвороби (записана шляхом опитування кожного суб'єкта), життєво важливі показники, фізичне обстеження (клінічний огляд), обстеження ЕКГ та клінічна лабораторна оцінка (гематологія, біохімія, аналіз сечі та імунологічні тести з додатковим тестом на визначення сироваткового магнію).
18. Статистичні методи	Фармакокінетичні параметри та статистичний аналіз фармакокінетичних параметрів

	<p>проводили за допомогою статистичного програмного забезпечення SAS® (версія: 9.4; SAS Institute Inc., США).</p> <p>Первинні фармакокінетичні параметри: C_{max} і AUC_t.</p> <p>Вторинні фармакокінетичні параметри: AUC_i, T_{max}, K_{el}, $AUC_{\%Extrap_obs}$ і $T_{1/2}$</p>
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Добровольці чоловічої статі, віком від 18 до 54 років, азіатської раси
20. Результати ефективності	Представлені результати показують, що всі критерії, використані для оцінки біоеквівалентності між двома складами, виконані. 90% довірчий інтервал для відносних середніх значень C_{max} і AUC_t для порівняльних препаратів знаходився у діапазоні біоеквівалентності від 80,00% до 125,00%.
21. Результати безпеки	Загалом протягом дослідження було зафіксовано 10 побічних реакцій про які повідомили 7 суб'єктів. Під час проведення дослідження не було зареєстровано жодної серйозної побічної реакції. Усі ПР були легкого ступеня тяжкості.
22. Висновок (заключення)	На основі результатів, отриманих у ході дослідження, можна зробити висновок, що досліджуваний препарат Нілотиніб, капсули тверді по 200 мг та референтний препарат Tassigna® (нілотиніб), капсули тверді по 200 мг, біоеквівалентні в умовах прийому одноразової пероральної дози натщесерце. Загалом, як досліджуваний препарат так і референтний препарат добре переносяться при прийомі одноразової пероральної дози (1 капсула по 200 мг) натщесерце у здорових добровольців.
Представник заявника (власника реєстраційного посвідчення)	 <p>(підпис) Гуровська М.М. М.П. І. Б. у. е. п.</p>