

Звіт про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	ІМАТИНІБ-ВІСТА АС, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 100 мг або 400 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>Власні доклінічні дослідження не надаються, оскільки лікарський засіб є генериком із доведеною біоеквівалентністю по відношенню до референтного лікарського засобу <i>Глівек® 100 мг або 400 мг таблетки, вкриті плівковою оболонкою</i> (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	-

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	-
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 <p>(підпис) <u>Співак В.В.</u> (П. І. Б.)</p>

Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	ІМАТИНІБ-ВІСТА АС, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 100 мг та 400 мг				
2. Заявник	Містрал Кепітал Менеджмент Лімітед, Англія				
3. Виробник	Ремедіка Лтд, Кіпр				
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	Одноразове, рандомізоване, відкрите, перехресне, основне порівняльне дослідження біодоступності Іматинібу таблетки по 400 мг (Pharmaceutical Oriented Services Ltd.(PharOS), Греція) та Глівек® 400 мг таблетки (Novartis Pharmaceuticals UK Ltd) у здорових чоловіків та/або у жінок-добровольців в період постменопаузи або/та в хірургічно стерилізованих жінок в умовах після їжі.				
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності				
7. Період проведення клінічного випробування	03.03.2011-01.04.2011				
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Канада				
9. Кількість досліджуваних	30 досліджуваних заплановано 27 досліджуваних завершили дослідження 27 досліджуваних включено в статистичний аналіз				
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Оцінка біоеквівалентності між досліджуваним лікарським засобом та референтним лікарським засобом				

11. Дизайн клінічного випробування	Одноразове, рандомізоване, відкрите, перехресне, основне порівняльне дослідження біодоступності у здорових чоловіків та/або у жінок-добровольців в період постменопаузи або/та в хірургічно стерилізованих жінок в умовах після їжі.
12. Основні критерії включення	Некурящі, здорові добровольці чоловічої статі або жінки-добровольці в період постменопаузи або/та хірургічно стерилізовані жінки віком від 18 років. Індекс маси тіла (ІМТ) має становити 18,5-30 кг/м ² .
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Іматиніб, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 400 мг
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Глівек®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 400 мг
15. Супутня терапія	-
16. Критерії оцінки ефективності	Для встановлення біоеквівалентності розраховані 90% довірчі інтервали для співвідношення середніх геометричних для AUC _t і C _{max} для іматинібу повинні бути в межах 80,00%-125,00%.
17. Критерії оцінки безпеки	Безпеку оцінювали шляхом аналізу побічних реакцій, результатів клініко-лабораторних обстежень та фізикального огляду.
18. Статистичні методи	Описова статистика всіх фармакокінетичних параметрів (мінімум, максимум, медіана, середнє значення, стандартне відхилення і коефіцієнт мінливості) були надані для досліджуваного препарату та порівняльного препарату. Було виконано ANOVA, включаючи послідовність, суб'єктів, вкладених у послідовність, період і лікування на ln-трансформованих даних для AUC _t , AUC _{inf} і C _{max} , а також на вихідних даних для AUC _t , AUC _{inf} , C _{max} , T _{max} , Lambda, AUC (res%) і T _{1/2} . T _{max} аналізували за допомогою додаткового непараметричного тесту. 90% довірчі інтервали (ДІ) співвідношення досліджуваного лікарського

	<p>засобу/референтного лікарського засобу середніх геометричних для AUC_t, AUC_{inf} і C_{max} розраховували на основі середнього найменшого квадрата (LSMEANS) і ESTIMATE ANOVA</p>
<p>19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)</p>	<p>Здорові добровольці чоловічої статі або жінки-добровольці в період постменопаузи або/та хірургічно стерилізовані жінки віком від 18 років</p>
<p>20. Результати ефективності</p>	<p>Співвідношення досліджуваного/порівняльного лікарських засобів середніх геометричних та відповідний 90% довірчий інтервал для AUC_t і C_{max} параметрів знаходились в допустимих межах 80,00% -125,00%.</p> <p>Таким чином, у цьому дослідженні була продемонстрована біоеквівалентність між імаїнібом 400 мг, таблетки вкриті плівковою оболонкою (виробник: Remedica Ltd, Aharnon Street, Limassol Industrial Estate, 3056 Limassol, Кіпр) та Glivec® 400 мг, таблетки вкриті плівковою оболонкою (виробник: Novartis Pharma GmbH, Німеччина) при введенні здоровим чоловікам та/або жінкам у постменопаузі та/або та в хірургічно стерилізованих жінок в умовах після їжі.</p>
<p>21. Результати безпеки</p>	<p>Загалом 11 легких побічних реакцій відчули суб'єкти після прийому досліджуваного лікарського засобу. Всього 11 після прийому референтного лікарського засобу суб'єкти відчували легкі побічні реакції. Всього 1 легку побічну реакцію пов'язану з клінічними лабораторними тестами, відчував один суб'єкт після дослідження. Не серйозні побічні реакції були зареєстровані під час проведення цього дослідження. Обидва препарати були визнані безпечними та добре переносилися суб'єктами дослідження</p>

22. Висновок (заключення)

Це дослідження продемонструвало, що досліджуваній ЛЗ Іматиніб-Віста 400 мг таблетки, вкриті плівковою оболонкою та референтній ЛЗ Глівек® 400 мг таблетки, вкриті оболонкою були біоеквівалентними при дослідженні при введенні здоровим чоловікам та/або жінкам у постменопаузі та/або та в хірургічно стерилізованих жінок в умовах після їжі.

Заявник
(власник
реєстраційного
посвідчення)



Співак В.В.
(П. І. Б.)