

Звіт про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	<p align="center">ЕНЗАЛУТАМІД-ВІСТА</p> <p align="center">Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 40 мг та 80 мг</p> <p align="center">По 28 таблеток у блістері, по 4 блістери у картонній пачці для дозування 40 мг</p> <p align="center">По 14 таблеток у блістері, по 4 блістери у картонній пачці для дозування 80 мг</p>				
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	<p>Генеричний лікарський засіб (біосиміляр) згідно з пунктом 1 (підпунктом 1.3) розділу III Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460.</p>				
2) проведені дослідження	о	так	✓	ні	якщо ні, обґрунтувати
<p>Обґрунтування: Це генеричний лікарський засіб. 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 доклінічні дослідження не вимагаються.</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	-
Представник заявника (власника реєстраційного посвідчення)	  <p>(підпис)</p> <p><u>Кочубей М.Є.</u> (П. І. Б.)</p>

Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	<p style="text-align: center;">ЕНЗАЛУТАМІД-ВІСТА</p> <p style="text-align: center;">Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 40 мг та 80 мг</p> <p style="text-align: center;">По 28 таблеток у блістері, по 4 блістери у картонній пачці для дозування 40 мг По 14 таблеток у блістері, по 4 блістери у картонній пачці для дозування 80 мг</p>
2. Заявник	Містрал Кепітал Менеджмент Лімітед, Англія
3. Виробник	ФАРОС МТ Лімітед, Мальта
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	Порівняльне, паралельне, відкрите, рандомізоване дослідження з одним періодом та з двома групами для визначення біоеквівалентності ензалутаміду 80 мг, таблеток вкритих плівковою оболонкою, (одна таблетка) по відношенню до ензалутаміду 40 мг, таблеток вкритих плівковою оболонкою (дві таблетки) після перорального прийому, здоровими, дорослими чоловіками в умовах голодування після їжі.
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	02.03.2023 – 20.03.2023
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Йорданія
9. Кількість досліджуваних	Сто шістьднсят (160) суб'єктів отримували дозу в обох періодах, завершили дослідження та включені до фармакокінетичних і статистичних аналізів.
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	<p>Метою цього дослідження є оцінка порівняльної біодоступності між:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ензалутамідом таблетками, вкритими

	<p>плівковою оболонкою, по 80 мг, ФАРОС МТ Лімітед, Мальта (одна таблетка)</p> <p>i</p> <ul style="list-style-type: none"> • Xtandi[®] (Ензалутамід) таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 40 мг Astellas Pharma Europe B.V., Нідерланди (дві таблетки) після їжі. <p>Вторинні цілі: моніторинг безпеки та переносимості.</p>
11. Дизайн клінічного випробування	<p>Порівняльне, паралельне, відкрите, рандомізоване дослідження з одним періодом та з двома групами для визначення біоеквівалентності ензалутаміду 80 мг, таблеток вкритих плівковою оболонкою, (одна таблетка) по відношенню до ензалутаміду 40 мг, таблеток вкритих плівковою оболонкою (дві таблетки) після перорального прийому, здоровими, дорослими чоловіками в умовах голодування після їжі.</p> <p>Суб'єкти були випадковим чином розподілені на одну з двох послідовностей дозування АВ або ВА.</p> <p>Концентрації ензалутаміду вимірювали у зразках, зібраних протягом 72-годинного інтервалу після прийому в кожному періоді.</p>
12. Основні критерії включення	<p>Популяція дослідження включала некурців, чоловіків-добровольців віком 18-50 років, з індексом маси тіла від 18,5 до 30,0 кг/м², які були визнані здоровими на основі історії хвороби, ЕКГ, лабораторної оцінки та фізичного огляду.</p>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>Ензалутамід таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 80 мг, ФАРОС МТ Лімітед, Мальта (одна таблетка)</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p>Xtandi[®] (Ензалутамід) таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 40 мг Astellas Pharma Europe B.V., Нідерланди (дві таблетки).</p>
15. Супутня терапія	-
16. Критерії оцінки ефективності	<p>Наступні первинні фармакокінетичні параметри були оцінені для кожного суб'єкта, який отримав дозу лікарського засобу, натще: C_{max} та усіченого AUC₀₋₇₂.</p> <p>Вторинні фармакокінетичні параметри були оцінені для кожного суб'єкта, який отримав дозу лікарського засобу, натще: AUC_{0-∞}, Kel,</p>


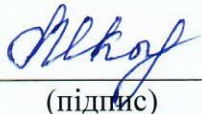
	t1/2el та AUC_%Extrap_obs
17. Критерії оцінки безпеки	Безпека оцінювалась на основі тяжкості та причинно-наслідкового зв'язку побічних ефектів, які зазнали суб'єкти, що приймали препарат.
18. Статистичні методи	ANOVA з використанням 5% рівня значущості для логарифмічно перетворених даних (з 90% довірчими інтервалами) C_{max} і усіченого AUC ₀₋₇₂ .
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Чоловіки з середнім віком $34 \pm 8,56$ років, середнім індексом маси тіла (ІМТ) $24,1 \pm 3,34$ кг/м ² .
20. Результати ефективності	90% довірчі інтервали відносного середнього значення усіченого AUC ₀₋₇₂ і C_{max} параметрів досліджуваного та препарату порівняння знаходяться в діапазоні 80,00-125,00%.
21. Результати безпеки	Під час проведення цього дослідження не було зареєстровано серйозних побічних ефектів. Жоден із ПД не мав суттєвого впливу на безпеку суб'єктів або на цілісність результатів дослідження.
22. Висновок (заключення)	90% довірчі інтервали відносного середнього значення усіченого AUC ₀₋₇₂ і C_{max} параметрів досліджуваного препарату по відношенню до препарату порівняння знаходяться в діапазоні 80,00-125,00%. Таким чином, досліджуваний лікарській засіб Ензалутамід таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 80 мг, ФАРОС МТ Лімітед, Мальта (одна таблетка) продемонстрував еквівалентну швидкість та еквівалентний ступінь абсорбції з препаратом порівняння та Xtandi® (Ензалутамід) таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 40 мг Astellas Pharma Europe B.V., Нідерланди (дві таблетки) у здорових чоловіків після разової пероральної дози після їжі.
Представник заявника (власника реєстраційного посвідчення)	 (підпис) Кочубей М.Є. (П. І. Б.)



Звіт про клінічне випробування

<p>1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)</p>	<p>ЕНЗАЛУТАМІД-ВІСТА Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 40 мг та 80 мг</p> <p>По 28 таблеток у блістері, по 4 блістери у картонній пачці для дозування 40 мг По 14 таблеток у блістері, по 4 блістери у картонній пачці для дозування 80 мг</p>
<p>2. Заявник</p>	<p>Містрал Кепітал Менеджмент Лімітед, Англія</p>
<p>3. Виробник</p>	<p>ФАРОС МТ Лімітед, Мальта</p>
<p>4. Проведені дослідження:</p>	<p>✓ так ні якщо ні, обґрунтувати</p>
<p>1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація</p>	<p>Генеричний лікарський засіб згідно пункту 1 (підпункту 1.3) розділу III Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460.</p>
<p>5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування</p>	<p>Порівняльне, паралельне, відкрите, рандомізоване дослідження з одним періодом та з двома групами для визначення біоеквівалентності ензалутаміду 80 мг, таблеток вкритих плівковою оболонкою, (одна таблетка) по відношенню до ензалутаміду 40 мг, таблеток вкритих плівковою оболонкою (дві таблетки) після перорального прийому, здоровими, дорослими чоловіками в умовах голодування. Протокол: ENZ-0123-2 (ENZ-T017)</p>
<p>6. Фаза клінічного випробування</p>	<p>Дослідження біоеквівалентності</p>
<p>7. Період проведення клінічного випробування</p>	<p>22.02.2023 – 14.03.2023</p>
<p>8. Країни, де проводилося клінічне випробування</p>	<p>Йорданія</p>
<p>9. Кількість досліджуваних</p>	<p>Сто шістьднсят (160) суб'єктів отримували дозу в обох періодах, завершили дослідження та включені до фармакокінетичних і статистичних аналізів.</p>
<p>10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування</p>	<p>Метою цього дослідження є оцінка порівняльної біодоступності між:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ензалутамідом таблетками, вкритими плівковою оболонкою, по 80 мг, ФАРОС МТ

	<p>Лімітед, Мальта (одна таблетка) і</p> <ul style="list-style-type: none"> • Xtandi® (Ензалутамід) таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 40 мг Astellas Pharma Europe B.V., Нідерланди (дві таблетки) в умовах голодування. <p>Вторинні цілі: моніторинг безпеки та переносимості.</p>
11. Дизайн клінічного випробування	<p>Порівняльне, паралельне, відкрите, рандомізоване дослідження з одним періодом та з двома групами для визначення біоеквівалентності ензалутаміду 80 мг, таблеток вкритих плівковою оболонкою, (одна таблетка) по відношенню до ензалутаміду 40 мг, таблеток вкритих плівковою оболонкою (дві таблетки) після перорального прийому, здоровими, дорослими чоловіками в умовах голодування.</p> <p>Суб'єкти були випадковим чином розподілені на одну з двох послідовностей дозування АВ або ВА.</p> <p>Концентрації ензалутаміду вимірювали у зразках, зібраних протягом 72-годинного інтервалу після прийому в кожному періоді.</p>
12. Основні критерії включення	<p>Популяція дослідження включала некурців, чоловіків-добровольців віком 18-50 років, з індексом маси тіла від 18,5 до 30,0 кг/м², які були визнані здоровими на основі історії хвороби, ЕКГ, лабораторної оцінки та фізичного огляду.</p>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>Ензалутамід таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 80 мг, ФАРОС МТ Лімітед, Мальта (одна таблетка)</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p>Xtandi® (Ензалутамід) таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 40 мг Astellas Pharma Europe B.V., Нідерланди (дві таблетки).</p>
15. Супутня терапія	-
16. Критерії оцінки ефективності	<p>Наступні первинні фармакокінетичні параметри були оцінені для кожного суб'єкта, який отримав дозу лікарського засобу, натще: C_{max} і усіченого AUC_{0-72}.</p> <p>Вторинні фармакокінетичні параметри були оцінені для кожного суб'єкта, який отримав дозу лікарського засобу, натще: $AUC_{0-\infty}$, $Ke1$,</p>

	t1/2el та AUC_%Extrap_obs
17. Критерії оцінки безпеки	Безпека оцінювалась на основі тяжкості та причинно-наслідкового зв'язку побічних ефектів, які зазнали суб'єкти, що приймали препарат.
18. Статистичні методи	ANOVA з використанням 5% рівня значущості для логарифмічно перетворених даних (з 90% довірчими інтервалами) C_{max} і усіченого AUC_{0-72} .
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Чоловіки з середнім віком $30 \pm 8,56$ років, середнім індексом маси тіла (ІМТ) $24,3 \pm 3,44$ кг/м ² .
20. Результати ефективності	90% довірчі інтервали відносного середнього значення усіченого AUC_{0-72} і C_{max} параметрів досліджуваного та препарату порівняння знаходяться в діапазоні 80,00-125,00%.
21. Результати безпеки	Під час проведення цього дослідження не було зареєстровано серйозних побічних ефектів. Жоден із ПД не мав суттєвого впливу на безпеку суб'єктів або на цілісність результатів дослідження.
22. Висновок (заключення)	90% довірчі інтервали відносного середнього значення усіченого AUC_{0-72} і C_{max} параметрів досліджуваного препарату по відношенню до препарату порівняння знаходяться в діапазоні 80,00-125,00%. Таким чином, досліджуваний лікарській засіб Ензалутамід таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 80 мг, ФАРОС МТ Лімітед, Мальта (одна таблетка) продемонстрував еквівалентну швидкість та еквівалентний ступінь абсорбції з препаратом порівняння та Xtandi® (Ензалутамід) таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 40 мг Astellas Pharma Europe B.V., Нідерланди (дві таблетки) у здорових чоловіків після разової пероральної дози в умовах натщесерце.
Представник заявника (власника реєстраційного посвідчення)	  (підпис) Кочубей М.Є. (П. І. Б.)