

Звіт про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	<p>КЛАДРИБІН-ВІСТА</p> <p>Таблетки по 10 мг</p> <p>По 1 таблетці в блістері, по 1 блістеру в картонній коробці</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	
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)	 <p>Кочубей М.Є. (П. І. Б.)</p>

Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	КЛАДРИБІН-ВІСТА Таблетки по 10 мг По 1 таблетці в блістері, по 1 блістеру в картонній коробці			
2. Заявник	Містрал Кепітал Менеджмент Лімітед, Англія			
3. Виробник	Хаупт Фарма Амареґ ГмбХ, Німеччина			
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 (біосиміляр) 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	Основне, відкрите, рандомізоване, двоперіодне, подвійне, двопослідовне, перехресне, збалансоване, дослідження біоеквівалентності разової пероральної дози лікарських засобів КЛАДРИБІНУ, таблеток по 10 мг (досліджуваний лікарський засіб) та МАВЕНКЛАД [®] (препарат порівняння) у здорових дорослих, добровольців чоловічої статі в умовах голодування. Протокол: CLB-BESD-02-LTS/22			
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності			
7. Період проведення клінічного випробування	10.08.2023 – 05.12.2023			
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Румунія, Молдова			
9. Кількість досліджуваних	Сорок п'ять (45) суб'єктів отримали дозу досліджуваного лікарського засобу. Сорок вісім (48) суб'єктів отримали дозу препарату порівняння. Сорок п'ять (45) суб'єктів завершили дослідження та включені до фармакокінетичних і статистичних аналізів.			
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Метою цього дослідження є оцінка порівняльної біодоступності між: <ul style="list-style-type: none"> • Кладрибіном, таблетками, по 10 мг, виробництва Хаупт Фарма Амареґ ГмбХ, Німеччина та • МАВЕНКЛАД[®], таблетки по 10 мг кладрибіну, виробництва NerPharma S.R.L., Italy для Merck Serono Europe Limited, UK 			

	після одноразового прийому у дорослих, здорових, добровольців чоловічої статі в умовах голодування. Вторинні цілі: моніторинг безпеки та переносимості.
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, збалансоване, рандомізоване, подвійне, перехресне дослідження біоеквівалентності з двома періодами, з використанням разової пероральної дози, по 10 мг кладрибіну, які застосовували здорові чоловіки в умовах натщесерце. Суб'єкти були випадковим чином розподілені на одну з двох послідовностей дозування АВ або ВА в умовах голодування. Концентрації кладрибіну вимірювали у зразках, зібраних протягом 48-годинного інтервалу після прийому в кожному періоді.
12. Основні критерії включення	Популяція дослідження включала некурців, чоловіків-добровольців віком 18-55 років, з індексом маси тіла від ≥ 20.0 до ≤ 30.0 кг/м ² , з мінімальною вагою не менше 70 кг, які були визнані здоровими на основі історії хвороби, ЕКГ, лабораторної оцінки та фізичного огляду.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Кладрибін, таблетки, по 10 мг, виробництва Хаупт Фарма Амареґ ГмбХ, Німеччина
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	МАВЕНКЛАД [®] , таблетки по 10 мг кладрибіну, виробництва NerPharMa S.R.L., Italy для Merck Serono Europe Limited, UK
15. Супутня терапія	-
16. Критерії оцінки ефективності	Наступні первинні фармакокінетичні параметри були оцінені для кожного суб'єкта, який отримав дозу лікарського засобу, натще: AUC _{0-t} , C _{max} (як первинні); T _{max} (як вторинний); AUC _{0-inf} , t _{half} , % екстрапальваної AUC, k _{el} (як додатковий)
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	C _{max} , AUC _{0-inf} та AUC _{0-t} : після логарифмічного перетворення (модель: лікування, послідовності, суб'єкт в межах послідовності та періодів введення), класичні (найкоротші) 90% довірчі інтервали. T _{max} : Тест Wilcoxon Signed-Rank. k _{el} : ANOVA після логарифмічного

	<p>перетворення. % AUC: описова статистика. Для всіх додаткових параметрів також використовувалась описова статистика: середнє арифметичне, середнє гармонічне, середнє геометричне, SEM, стандартне відхилення, медіана, діапазон.</p>
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Чоловіки з середнім віком $35,35 \pm 10,04$ років, середнім індексом маси тіла (ІМТ) $25,93 \pm 2,68$ кг/м ² .
20. Результати ефективності	90% довірчі інтервали відносного середнього значення скороченого AUC_{0-t} і C_{max} параметрів досліджуваного та препарату порівняння знаходяться в діапазоні 80,00-125,00%.
21. Результати безпеки	<p>Під час проведення цього дослідження не було зареєстровано серйозних побічних ефектів.</p> <p>Дев'ять побічних явищ легкого та помірного ступеня виникли у чотирьох пацієнтів у цьому дослідженні. Усі добровольці, які зіткнулися з несприятливими подіями повністю одужали до закінчення дослідження.</p>
22. Висновок (заключення)	90% довірчі інтервали відносного середнього значення скороченого AUC_{0-48} і C_{max} параметрів досліджуваного препарату по відношенню до препарату порівняння знаходяться в діапазоні 80,00-125,00%.
Представник заявника (власника реєстраційного посвідчення)	 <p>Кочубей М.Є. (П. І. Б.)</p>