

Annex 29

to the Order of expert evaluation conduction of registration materials on medicinal products submitted to state registration (re-registration), as well as expert evaluation of materials on making amendments to registration materials during validity term of Registration Certificate (point 4 section IV)

**REPORT  
on preclinical studies**

1. Name of medicinal product (if available - Registration Certificate number):	DASATINIB ACCORD HEALTHCARE Film coated Tablets 70 mg
1) type of medicinal product, for which registration has been conducted or planned	This application is for generic.
2) conducted studies	yes <u>no</u> if no, justify  The product meets the definition of a generic medicinal products as defined in Article 10.1 (a) (iii) of Directive 2001/83/EC as amended, since it has the same qualitative and quantitative composition of the active substance with reference product , the same dosage form with reference product, no preclinical studies were performed.
2. Pharmacology:	NA
1) primary pharmacodynamics	NA
2) secondary pharmacodynamics	NA
3) safety pharmacology	NA
4) pharmacodynamic interactions	NA
3. Pharmacokinetics:	

1) analytical methods and reports on their validation	NA
2) absorption	NA
3) distribution	NA
4) metabolism	NA
5) elimination	NA
6) pharmacokinetic interactions (preclinical)	NA
7) other pharmacokinetic studies	NA
4. Toxicology:	
1) single use toxicity	NA
2) repeated doses toxicity	NA
3) genotoxicity: in vitro	NA
in vivo (including additional assessment on toxicokinetics)	NA
4) cancerogenicity:	NA
Long-term studies	NA
Short-term or medium-term studies	NA
Additional studies	NA
5) reproductive and developmental toxicity:	NA

Effect on fertility and early embryonal development	NA
embryotoxicity	NA
Prenatal and postnatal toxicity	NA
Studies where the product is administered to offspring (immature animals) and/or remote effect is estimated	NA
6) local tolerability	NA
7) additional toxicity studies:	NA
antigenicity (formation of antibodies)	NA
immunotoxicity	NA
study of mechanisms of action	NA
drug dependence	NA
metabolite toxicity	NA
impurity toxicity	NA
other	NA
5. Conclusions regarding preclinical study	NA
Applicant (Registration Certificate holder)	<p>45487593X MARC COMAS (R: B65112930)</p> <p>Firmado digitalmente por 45487593X MARC COMAS (R: B65112930) Fecha: 2025.06.10 15:50:30 +02'00'</p> <p>_____ (signature)</p> <p><u>Marc Comas, Director - Accord Healthcare S.L.U.</u> (surname, name, father's name)</p>

Додаток 29  
до Порядку проведення експертизи  
реєстраційних  
матеріалів на лікарські засоби, подані  
на державну  
реєстрацію (перереєстрацію),  
а також експертизи матеріалів щодо  
внесення змін до реєстраційних  
матеріалів протягом строку дії  
реєстраційного посвідчення  
(пункт 4 розділу IV)

**ЗВІТ**  
**про доклінічні дослідження**

1. Назва лікарського засобу (за наявності – номер реєстраційного посвідчення):	DASATINIB ACCORD HEALTHCARE (ДАЗАТИНІБ АККОРД ХЕЛСКЕА) таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 70 мг
1) тип лікарського засобу, для якого проведено або планується реєстрація	Ця заявка стосується генеричного лікарського засобу.
2) проведені дослідження	Так / ні якщо ні – обґрунтувати  Препарат відповідає визначенню генеричного лікарського засобу, наведеному в статті 10.1 (а) (iii) Директиви 2001/83/ЄС зі змінами, оскільки має той самий якісний та кількісний склад діючої речовини, що й референтний препарат, ту саму лікарську форму, що й референтний препарат, і доклінічні дослідження не проводилися.
2. Фармакологія:	не застосовується
1) основна фармакодинаміка	не застосовується
2) вторинна фармакодинаміка	не застосовується
3) фармакологія безпеки	не застосовується
4) фармакодинамічні взаємодії	не застосовується
3. Фармакокінетика:	

1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	не застосовується
2) всмоктування	не застосовується
3) розподіл	не застосовується
4) метаболізм	не застосовується
5) елімінація	не застосовується
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні дослідження)	не застосовується
7) інші фармакокінетичні дослідження	не застосовується
4. Токсикологія:	
1) Токсичність при одноразовому застосуванні	не застосовується
2) Токсичність при повторних дозах	не застосовується
3) Генотоксичність:	не застосовується
(включаючи додаткову оцінку токсикокінетики)	не застосовується
4) Канцерогенність:	не застосовується
Довготривалі дослідження	не застосовується
Короткострокові або середньострокові дослідження	не застосовується
Додаткові дослідження	не застосовується
5) Репродуктивна та ембріонально-фетальна токсичність:	не застосовується

Вплив на фертильність та ранній ембріональний розвиток	не застосовується
Ембріотоксичність	не застосовується
пренатальна та постнатальна токсичність	не застосовується
дослідження, в яких продукт вводять потомству (незрілим тваринам) та/або оцінюють віддалений ефект	не застосовується
б) місцева переносимість	не застосовується
7) додаткові дослідження токсичності:	не застосовується
антигенність (утворення антитіл)	не застосовується
Імунотоксичність	не застосовується
вивчення механізмів дії	не застосовується
залежність від препарату	не застосовується
токсичність метаболітів	не застосовується
токсичність домішок	не застосовується
Інші	не застосовується
5. Висновки щодо доклінічних досліджень	не застосовується
Заявник (власник Свідоцтва про реєстрацію)	<p>45487593X MARK КОМАС (R: B65112930)</p> <p>Підписано цифровим підписом: 45487593X MARK КОМАС (R: B65112930) Дата: 10.06.2025 15:50:30 +02'00'</p> <p>(підпис) <u>Марк Комас, Директор – Акорд Хелскеа С.Л.У. (Accord Healthcare S.L.U.)</u> (прізвище, ім'я, по батькові)</p>

Annex 30  
to the Order of expert evaluation conduction  
of registration materials on medicinal  
products submitted to state  
registration (re-registration), as well as  
expert evaluation of materials on making  
amendments to registration materials  
during validity term of  
Registration Certificate  
(point 4 section IV)

**REPORT  
on clinical trial No. 1**

1. Name of medicinal product (if available - Registration Certificate number)	DASATINIB ACCORD HEALTHCARE Film coated Tablets 70 mg
2. Applicant	Accord Healthcare S.L.U., Spain
3. Manufacturer	<i>Manufacturing and packaging (primary and secondary packaging):</i> Intas Pharmaceuticals Limited, India.  <i>Batch release:</i> Accord Healthcare Polska Sp. z o.o. Magazyn Importera, POLAND  <i>Quality control site:</i> Laboratori Fundacio Dau, Spain Pharmadox Healthcare Limited, Malta
4. Conducted studies:	<u>yes</u> no if no, justify
1) type of medicinal product, for which registration has been conducted or planned	generic
5. Full name of clinical trial,	Project number 0261-20: "AN OPEN LABEL, BALANCED, RANDOMIZED, TWO-TREATMENT, FOURPERIOD, TWO-

МАРИЯ ЦИГАНКОВА

code number of clinical trial	SEQUENCE, SINGLE ORAL DOSE, CROSSOVER, FULLY REPLICATE, BIOEQUIVALENCE STUDY OF DASATINIB TABLETS 140 mg IN NORMAL, HEALTHY, ADULT, HUMAN SUBJECTS UNDER FASTING CONDITION.”
6. Clinical trial phase	Phase-I (Bioequivalence)
7. Period of clinical trial conduction	from 19 June 2021 to 07 July 2021
8. Countries where clinical trial has been conducted	India
9. Number of enrolled population	Planned for inclusion: 90 Total actual number of entities: 89
10. Aim and secondary goals of clinical trial	The aim of this study was to compare the bioavailability and characterize the pharmacokinetic profile of the sponsor’s test product relative to that of reference product after single oral dose administration in normal, healthy, adult, human subjects under fasting condition and to assess the bioequivalence.  AND  To monitor the safety of the subjects.
11. Design of clinical trial	An open label, balanced, randomized, two-treatment, four-period, two-sequence, single oral dose, crossover, fully replicate bioequivalence study in normal healthy adult human subjects under fasting condition.
12. Main criteria for enrollment	Non-smoking, normal, healthy, adult, human volunteers between 18 and 45 years of age (both inclusive), having a Body Mass Index (BMI) between 18.5 and 30.0 kg/m <sup>2</sup> (both inclusive), were able to understand and comply with the study procedures and having given their written informed consent for participation in the study were checked in for the study. They did not have any significant diseases or clinically significant abnormal findings during screening, medical history, clinical examination, laboratory evaluations, 12-lead ECG and chest X-ray (posterior-anterior view) recordings. Volunteers who complied with all the inclusion criteria were checked in for the study

ЗГІДНО З ОРИГІНАЛОМ

 Марія ЦИГАНКОВА

13. Investigated medicinal product, method of administration, strength	Dasatinib Tablets 140 mg  In fasting condition.
14. Reference product, dose, method of administration, strength	SPRYCEL® (Dasatinib) Tablets 140 mg  In fasting condition.
15. Concurrent therapy	None
16. Criteria for efficiency assessment	For efficacy evaluation, , a total of 26 blood samples were collected from each subject in each period at the time points specified in the protocol. Standard non-compartmental model of Phoenix® WinNonlin® Version 8.1 (Certara L.P.) was used to derive pharmacokinetic parameters for Dasatinib.
17. Criteria for safety assessment	Safety was assessed from the screening period to the end of the study. It was assessed through clinical examination, vital signs assessment, 12-lead electrocardiogram (ECG), chest X-ray (posterior-anterior view) recording, clinical laboratory parameters (e.g. biochemistry, hematology, immunology and urine analysis), subjective symptomatology and monitoring of adverse events.
18. Statistical methods	Descriptive statistics are calculated and reported for the pharmacokinetic parameters of Dasatinib.  ANOVA, power and ratio analysis for ln-transformed pharmacokinetic parameters C <sub>max</sub> , AUC <sub>0-t</sub> and AUC <sub>0-∞</sub> are calculated and reported for Dasatinib.  90% confidence intervals for the ratio of the geometric least squares means between drug formulations are calculated and reported for ln-transformed pharmacokinetic parameters C <sub>max</sub> , AUC <sub>0-t</sub> and AUC <sub>0-∞</sub> for Dasatinib.
19. Demographic indicators of the investigated population	Healthy, adult, human volunteers between 18 to 45 years of age (both inclusive), having a Body Mass Index (BMI) between 18.5 to 30.0 kg/m <sup>2</sup> .

ЗГІДНО З ОРИГІНАЛОМ

 Марія ЦИГАНКОВА

(gender, age, race, etc.)	
20. Results of efficiency	<p>The 90% CI of geometric least square means ratio of Test to Reference was within the acceptance range of 80.00 to 125.00% for In-transformed pharmacokinetic parameter AUC<sub>0-t</sub> for Dasatinib.</p> <p>The 90% CI for In-transformed pharmacokinetic parameter C<sub>max</sub> was within the newly widen range of 69.84 – 143.19% for Dasatinib.</p> <p>The geometric least square means ratio (GMR) of test to reference for In-transformed pharmacokinetic parameter C<sub>max</sub> was within the acceptance range of 80.00 to 125.00% for Dasatinib.</p>
21. Results of safety	<p>The test and the reference products were well tolerated. Seventeen (17) adverse events (AEs) were reported by fifteen (15) subjects during the conduct of the study, out of which fifteen (15) AEs were significant. There were no deaths or serious AEs during the conduct of the study.</p>
22. Conclusion (assessment)	<p>The results of this study demonstrate that, the criteria used to assess bioequivalence between the test and reference formulations were fulfilled.</p>
Applicant (Registration Certificate holder)	<p>45487593X MARC COMAS (R: B65112930)</p> <p>Firmado digitalmente por 45487593X MARC COMAS (R: B65112930) Fecha: 2025.11.24 12:00:02 +01'00'</p> <hr/> <p>(signature)</p> <p><u>Marc Comas, Director - Accord Healthcare S.L.U.</u> (surname, name, father's name)</p>

ЗГІДНО З ОРИГІНАЛОМ

 Марія ЦИГАНКОВА

Annex 30  
to the Order of expert evaluation conduction  
of registration materials on medicinal  
products submitted to state  
registration (re-registration), as well as  
expert evaluation of materials on making  
amendments to registration materials  
during validity term of  
Registration Certificate  
(point 4 section IV)

**REPORT  
on clinical trial No. 2**

1. Name of medicinal product (if available - Registration Certificate number)	DASATINIB ACCORD HEALTHCARE Film coated Tablets 70 mg
2. Applicant	Accord Healthcare S.L.U., Spain
3. Manufacturer	<p><i>Manufacturing and packaging (primary and secondary packaging):</i>  Intas Pharmaceuticals Limited, India.</p> <p><i>Batch release:</i> Accord Healthcare Polska Sp. z o.o. Magazyn Importera, POLAND</p> <p><i>Quality control site:</i>  Laboratori Fundacio Dau, Spain  Pharmadox Healthcare Limited, Malta</p>
4. Conducted studies:	<u>yes</u> no if no, justify
1) type of medicinal product, for which registration has been conducted or planned	generic

ЗГІДНО З ОРИГІНАЛОМ

 Марія ЦИГАНКОВА

5. Full name of clinical trial, code number of clinical trial	Project number 0262-20: "AN OPEN LABEL, BALANCED, RANDOMIZED, TWO-TREATMENT, FOUR-PERIOD, TWO-SEQUENCE, SINGLE ORAL DOSE, CROSSOVER, FULLY REPLICATE, BIOEQUIVALENCE STUDY OF DASATINIB TABLETS 140 mg IN NORMAL, HEALTHY, ADULT, HUMAN SUBJECTS UNDER FED CONDITION."
6. Clinical trial phase	Phase-I (Bioequivalence)
7. Period of clinical trial conduction	from 17 June 2021 to 02 July 2021
8. Countries where clinical trial has been conducted	India
9. Number of enrolled population	Planned for inclusion: 40 Total actual number of entities: 40
10. Aim and secondary goals of clinical trial	The aim of this study was to compare the bioavailability and characterize the pharmacokinetic profile of the sponsor's test product relative to that of reference product after single oral dose administration in normal, healthy, adult, human subjects under fed condition and to assess the bioequivalence.  AND  To monitor the safety of the subjects.
11. Design of clinical trial	An open label, balanced, randomized, two-treatment, four-period, two-sequence, single oral dose, crossover, fully replicate bioequivalence study in normal healthy adult human subjects under fed condition.
12. Main criteria for enrollment	Non-smoking, normal, healthy, adult, human volunteers between 18 and 45 years of age (both inclusive), having a Body Mass Index (BMI) between 18.5 and 30.0 kg/m <sup>2</sup> (both inclusive), were able to understand and comply with the study procedures and having given their written informed consent for participation in the study were checked in for the study. They did not have any significant diseases or clinically significant abnormal findings during screening, medical history, clinical examination, laboratory evaluations, 12-lead ECG and chest X-ray (posterior-anterior view) recordings.

ЗГІДНО З ОРИГІНАЛОМ

 Марія ЦИГАНКОВА

	Volunteers who complied with all the inclusion criteria were checked in for the study
13. Investigated medicinal product, method of administration, strength	Dasatinib Tablets 140 mg  In fed condition.
14. Reference product, dose, method of administration, strength	SPRYCEL® (Dasatinib) Tablets 140 mg  In fed condition.
15. Concurrent therapy	None
16. Criteria for efficiency assessment	For efficacy evaluation, a total of 27 blood samples were collected from each subject in each period at the time points specified in the protocol. Standard non-compartmental model of Phoenix® WinNonlin® Version 8.1 (Certara L.P.) was used to derive pharmacokinetic parameters for Dasatinib.
17. Criteria for safety assessment	Safety was assessed from the screening period to the end of the study. It was assessed through clinical examination, vital signs assessment, 12-lead electrocardiogram (ECG), chest X-ray (posterior-anterior view) recording, clinical laboratory parameters (e.g. biochemistry, hematology, immunology and urine analysis), subjective symptomatology and monitoring of adverse events.
18. Statistical methods	Descriptive statistics are calculated and reported for the pharmacokinetic parameters of Dasatinib.  ANOVA, power and ratio analysis for ln-transformed pharmacokinetic parameters C <sub>max</sub> , AUC <sub>0-t</sub> and AUC <sub>0-∞</sub> are calculated and reported for Dasatinib.  90% confidence intervals for the ratio of the geometric least squares means between drug formulations are calculated and reported for ln-transformed pharmacokinetic parameters C <sub>max</sub> , AUC <sub>0-t</sub> and AUC <sub>0-∞</sub> for Dasatinib.
19. Demographic indicators of the investigated	Healthy, adult, human volunteers between 18 to 45 years of age (both inclusive), having a Body Mass Index (BMI) between 18.5 to 30.0 kg/m <sup>2</sup> .

ЗГІДНО З ОРИГІНАЛОМ

 Марія ЦИГАНКОВА

population (gender, age, race, etc.)	
20. Results of efficiency	The test to reference ratio of geometric least squares means with corresponding 90% CI was within the acceptance range of 80.00 to 125.00% for ln-transformed pharmacokinetic parameters Cmax and AUC0-t for Dasatinib.
21. Results of safety	The test and the reference products were well tolerated. Fifteen (15) AEs were reported in the study out of which ten (10) AEs were significant. There were no deaths or serious AEs during the conduct of the study.
22. Conclusion (assessment)	The results of this study demonstrate that, the criteria used to assess bioequivalence between the test and reference formulations were fulfilled.
Applicant (Registration Certificate holder)	<p>45487593X MARC COMAS (R: B65112930)</p> <p>Firmado digitalmente por 45487593X MARC COMAS (R: B65112930) Fecha: 2025.11.24 11:59:08 +01'00'</p> <p>_____ (signature)</p> <p><u>Marc Comas, Director - Accord Healthcare S.L.U.</u> (surname, name, father's name)</p>

ЗГІДНО З ОРИГІНАЛОМ

 Марія ЦИГАНКОВА

Додаток 30  
до Порядку проведення експертизи  
реєстраційних  
матеріалів на лікарські засоби, подані  
на державну  
реєстрацію (перереєстрацію),  
а також експертизи матеріалів щодо  
внесення змін до реєстраційних  
матеріалів протягом строку дії  
реєстраційного посвідчення  
(пункт 4 розділу IV)

**ЗВІТ**  
**про клінічне випробування №1**

1. Назва лікарського засобу (за наявності – номер реєстраційного посвідчення)	ДАЗАТИНІБ АККОРД ХЕЛСКЕА, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 70 мг
2. Заявник	Аккорд Хелскеа С.Л.У., Іспанія
3. Виробник	<p><i>Виробництво лікарського засобу, первинне та вторинне пакування:</i> Інтас Фармасьютікалз Лімітед, Індія</p> <p><i>Відповідальний за випуск серії:</i> Аккорд Хелскеа Полска Сп. з о.о., Склад Імпортера, Польща</p> <p><i>Контроль якості (фізичні, хімічні та мікробіологічні дослідження):</i> Лабораторі Фундасіо Дау, Іспанія Фармадокс Хелскеа Лімітед, Мальта</p>
4. Проведені дослідження:	Так / Ні Якщо «ні», обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, на який було проведено або заплановано реєстрацію	Генеричний лікарський засіб
5. Повна назва клінічного випробування,	Номер проекту 0261-20: «ВІДКРИТЕ, ЗБАЛАНСОВАНЕ, РАНДОМІЗОВАНЕ, ДВОЕТАПНЕ, З ЧОТИРЬОХ ПЕРІОДІВ, ДВОПОСЛІДОВНЕ, ОДНОРАЗОВЕ ПЕРОРАЛЬНЕ,

*Циганкова М. М. 02.12.2025*

код клінічного випробування	ПЕРЕХРЕСНЕ, ПОВНІСТЮ ПОВТОРЮВАНЕ, ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЕКВІВАЛЕНТНОСТІ ПРЕПАРАТУ ДАЗАТИНІБ У ТАБЛЕТКАХ ПО 140 МГ ЗА УЧАСТЮ ЗДОРОВИХ ДОРΟΣЛИХ ДОБРОВОЛЬЦІВ ЗА УМОВ ПРИЙОМУ НАТЩЕ».
6. Фаза клінічного випробування	Фаза: I (біоеквівалентність)
7. Період проведення клінічного випробування	з 19 червня 2021 року по 07 липня 2021 року
8. Країни, в яких проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість включених учасників (популяція)	Заплановано: 90 Загальна фактична кількість суб'єктів: 89
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Метою дослідження було порівняти біодоступність і охарактеризувати фармакокінетичний профіль дослідного препарату спонсора відносно референтного препарату після одноразового перорального прийому у здорових дорослих добровольців за умов прийому натще та оцінити біоеквівалентність та оцінити безпеку учасників дослідження.
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, збалансоване, рандомізоване, двоетапне, з чотирьох періодів, двопослідовне, одноразове пероральне, перехресне, повністю повторюване, дослідження біоеквівалентності за участю здорових дорослих добровольців за умов прийому натще.
12. Основні критерії включення	У дослідження були включені некурці — здорові дорослі добровольці чоловічої та жіночої статі віком від 18 до 45 років включно, з індексом маси тіла (ІМТ) від 18,5 до 30,0 кг/м <sup>2</sup> включно, які були здатні розуміти вимоги дослідження, дотримуватися його процедур і надали письмову інформовану згоду на участь. Учасники не мали жодних значущих захворювань або клінічно значущих відхилень за результатами скринінгу, збору анамнезу, клінічного обстеження, лабораторних досліджень, 12-канальної ЕКГ та рентгенографії грудної клітки (в проекції ззаду-наперед).

*Ушакова М. М. 02.12.2025*

13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, дозування	Дазатиніб, таблетки, 140 мг Натще.
14. Референтний препарат, доза, спосіб застосування, дозування	СПРИЦЕЛ® (Дазатиніб), таблетки по 140 мг Натще.
15. Супутня терапія	Відсутня
16. Критерії оцінки ефективності	Для оцінки ефективності у кожного учасника в кожному періоді було відібрано 26 зразків крові у часові точки, визначені протоколом. Для розрахунку фармакокінетичних параметрів дазатинібу застосовувалася стандартна неконтурна модель у програмному забезпеченні Фенікс® ВінНонлін® (Phoenix® WinNonlin®) версії 8.1 (Сертара Л.П. / Certara L.P.).
17. Критерії оцінки безпеки	Оцінка безпеки проводилася від періоду скринінгу до завершення дослідження. Вона здійснювалася шляхом клінічного огляду, оцінки життєвих показників, 12-канальної електрокардіограми (ЕКГ), рентгенографії грудної клітки у задньо-передній проекції, визначення клініко-лабораторних показників (наприклад, біохімії, гематології, імунології та аналізу сечі), оцінки суб'єктивної симптоматики та моніторингу побічних реакцій.
18. Статистичні методи	Описову статистику розраховано та наведено для фармакокінетичних параметрів дазатинібу. Для логарифмічно перетворених фармакокінетичних параметрів $C_{max}$ , $AUC_{0-t}$ та $AUC_{0-\infty}$ дазатинібу проведено та наведено дисперсійний аналіз (ANOVA), аналіз потужності та аналіз співвідношення. Розраховано та наведено 90% довірчі інтервали для співвідношення геометричних середніх найменших квадратів між лікарськими формами для логарифмічно перетворених фармакокінетичних параметрів $C_{max}$ , $AUC_{0-t}$ та $AUC_{0-\infty}$ дазатинібу.

*Циганкова М. М. 02.12.2025*

19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса тощо)	Здорові дорослі добровольці віком від 18 до 45 років (включно) з індексом маси тіла (ІМТ) від 18,5 до 30,0 кг/м <sup>2</sup> .
20. Результати оцінки ефективності	<p>90% довірчий інтервал для співвідношення геометричних середніх найменших квадратів (GMR) між тестовою та референтною формами для логарифмічно перетвореного фармакокінетичного параметра AUC<sub>0-t</sub> дазатинібу перебував у межах допустимого діапазону 80,00–125,00%.</p> <p>90% довірчий інтервал для логарифмічно перетвореного фармакокінетичного параметра C<sub>max</sub> дазатинібу перебував у межах розширеного діапазону 69,84–143,19%.</p> <p>Співвідношення геометричних середніх найменших квадратів (GMR) тестової до референтної форми для логарифмічно перетвореного параметра C<sub>max</sub> дазатинібу також знаходилося в межах допустимого діапазону 80,00–125,00%.</p>
21. Результати оцінки безпеки	<p>Тестовий та референтний продукти добре переносилися. Сімнадцять (17) побічних явищ (ПЯ) було зареєстровано у п'ятнадцяти (15) учасників протягом проведення дослідження, з яких п'ятнадцять (15) були значущими.</p> <p>Летальних випадків або серйозних побічних явищ під час дослідження не зафіксовано.</p>
22. Висновок (оцінка)	Результати цього дослідження демонструють, що критерії, які використовувалися для оцінки біоеквівалентності між тестовою та референтною лікарськими формами, були виконані.
Заявник (власник Свідоцтва про реєстрацію)	<p>45487593X МАРК      Підписано КОМАС (R:            цифровим B65112930)        підписом: 45487593X МАРК КОМАС (R: B65112930) Дата: 24.11.2025 12:00:02 +01'00'</p> <p>(підпис) <u>Марк Комас, Директор – Акорд Хелскеа С.Л.У. (Accord Healthcare S.L.U.) (прізвище, ім'я, по батькові)</u></p>

*Циганова М. М. 02.12.2025*

**Додаток 30**

до Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, подані на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів щодо внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом строку дії реєстраційного посвідчення (пункт 4 розділу IV)

**ЗВІТ****про клінічне випробування №2**

1. Назва лікарського засобу (за наявності – номер реєстраційного посвідчення)	ДАЗАТИНІБ АККОРД ХЕЛСКЕА, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 70 мг
2. Заявник	Аккорд Хелскеа С.Л.У., Іспанія
3. Виробник	<i>Виробництво лікарського засобу, первинне та вторинне пакування:</i> Інтас Фармасьютікалз Лімітед, Індія  <i>Відповідальний за випуск серії:</i> Аккорд Хелскеа Полска Сп. з о.о., Склад Імпортера, Польща  <i>Контроль якості (фізичні, хімічні та мікробіологічні дослідження):</i> Лабораторі Фундасіо Дау, Іспанія Фармадокс Хелскеа Лімітед, Мальта
4. Проведені дослідження:	<u>Так</u> / Ні Якщо «ні», обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, на який було проведено або заплановано реєстрацію	Генеричний лікарський засіб

*Цицишова М. М. 02.12.2025*

5. Повна назва клінічного випробування, код клінічного випробування	Номер проєкту 0262-20: «ВІДКРИТЕ, ЗБАЛАНСОВАНЕ, РАНДОМІЗОВАНЕ, ДВОЕТАПНЕ, З ЧОТИРЬОХ ПЕРІОДІВ, ДВОПОСЛІДОВНЕ, ОДНОРАЗОВЕ ПЕРОРАЛЬНЕ, ПЕРЕХРЕСНЕ, ПОВНІСТЮ ПОВТОРЮВАНЕ, ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЕКВІВАЛЕНТНОСТІ ПРЕПАРАТУ ДАЗАТИНІБ У ТАБЛЕТКАХ ПО 140 МГ ЗА УМОВ ПРИЙОМУ ПІСЛЯ ЇЖІ У ЗДОРОВИХ ДОРΟΣЛИХ ДОБРОВОЛЬЦІВ».
6. Фаза клінічного випробування	Фаза: I (біоеквівалентність)
7. Період проведення клінічного випробування	з 17 червня 2021 року по 02 липня 2021 року
8. Країни, в яких проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість включених учасників (популяція)	Заплановано: 40 Загальна фактична кількість суб'єктів: 40
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Мета дослідження: Порівняти біодоступність і охарактеризувати фармакокінетичний профіль дослідного препарату спонсора відносно референтного препарату після одноразового перорального прийому у здорових дорослих добровольців за умов прийому їжі та оцінити біоеквівалентність  та оцінити безпеку учасників дослідження.
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, збалансоване, рандомізоване, двоетапне, з чотирьох періодів, двопослідовне, одноразове пероральне, перехресне, повністю повторюване дослідження біоеквівалентності за участю здорових дорослих добровольців за умов прийому після їжі.
12. Основні критерії включення	У дослідження були включені некурці — здорові дорослі добровольці чоловічої та жіночої статі віком від 18 до 45 років включно, з індексом маси тіла (ІМТ) від 18,5 до 30,0 кг/м <sup>2</sup> включно, які були здатні розуміти вимоги дослідження, дотримуватися його процедур і надали письмову інформовану згоду на участь. Учасники не мали жодних значущих захворювань або клінічно значущих відхилень за результатами скринінгу, збору анамнезу, клінічного обстеження, лабораторних досліджень, 12-канальної ЕКГ та рентгенографії грудної клітки у задньо-передній проекції.

*Чумакова М. М. В. - 02.12.2025*

	Добровольці, які відповідали всім критеріям включення, були допущені до участі в дослідженні.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб введення, дозування	Дазатиніб, таблетки, 140 мг Після прийому їжі.
14. Референтний препарат, доза, спосіб введення, дозування	СПРИЦЕЛ® (Дазатиніб), таблетки по 140 мг Після прийому їжі.
15. Супутня терапія	Відсутня
16. Критерії оцінки ефективності	Для оцінки ефективності у кожного учасника в кожному періоді було відібрано 27 зразків крові у часові точки, визначені протоколом. Для розрахунку фармакокінетичних параметрів дазатинібу застосовувалася стандартна неконтурна модель у програмному забезпеченні Фенікс® ВінНонлін® (Phoenix® WinNonlin®) версії 8.1 (Сертара Л.П. / Certara L.P.).
17. Критерії оцінки безпеки	Оцінка безпеки проводилася від періоду скринінгу до завершення дослідження. Вона здійснювалася шляхом клінічного огляду, оцінки життєвих показників, 12-канальної електрокардіограми (ЕКГ), рентгенографії грудної клітки у задньо-передній проекції, визначення клініко-лабораторних показників (наприклад, біохімії, гематології, імунології та аналізу сечі), оцінки суб'єктивної симптоматики та моніторингу побічних реакцій.
18. Статистичні методи	Описова статистика розрахована та наведена для фармакокінетичних параметрів дазатинібу.  Для параметрів C <sub>max</sub> , AUC <sub>0-t</sub> та AUC <sub>0-∞</sub> дазатинібу, що були логарифмічно перетворені, проведено та наведено аналіз дисперсії (ANOVA), аналіз потужності та аналіз співвідношення.  Обчислено та наведено 90% довірчі інтервали для співвідношення геометричних середніх найменших квадратів між лікарськими формами для логарифмічно перетворених фармакокінетичних параметрів C <sub>max</sub> , AUC <sub>0-t</sub> та AUC <sub>0-∞</sub> дазатинібу.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса тощо)	Здорові дорослі добровольці віком від 18 до 45 років (включно) з індексом маси тіла (ІМТ) від 18,5 до 30,0 кг/м <sup>2</sup> .

*Циришова М. М. 02.12.2025*

