

Звіт про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	ЛЕНВАТИНІБ-ВІСТА Капсули тверді по 4 мг та 10 мг По 5 капсул у блістері, по 6 блістерів у картонній пачці.				
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.				
2) проведені дослідження	о	так	✓	ні	якщо ні, обґрунтувати
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.					
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)	м. Київ Україна Товариство з обмеженою відповідальністю БУСТ ФАРМА Ідентифікаційний код 2107410 №3 Кочубей М.С. (П. І. Б.)

Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	ЛЕНВАТИНІБ-ВІСТА Капсули тверді по 4 мг та 10 мг По 5 капсул у blisterі, по 6 blisterів у картонній пачці.				
2. Заявник	Містрал Кепітал Менеджмент Лімітед, Англія				
3. Виробник	Сінтон Хіспанія С.Л., Іспанія (Дільниця, що відповідає за первинне та вторинне пакування, контроль якості (фізико-хімічний), мікробіологічний, випуск серії); Сінтон Чилі ЛТДА., Чилі (Дільниця, що відповідає за виробництво, первинне та вторинне пакування, контроль якості (фізико-хімічний, мікробіологічний)); Фармадокс Хелскеа Лімітед, Мальта (Дільниця, що відповідає за контроль якості (фізико-хімічний, мікробіологічний))				
4. Проведені дослідження:	☒	так	☐	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, кодований номер клінічного випробування	Відкрите, рандомізоване, перехресне дослідження біоеквівалентності з повторним дизайном та чотирма періодами, з використанням разової пероральної дози, Ленватинібу (у формі бесилату), капсули по 10 мг, виробництва Сінтон Чилі ЛТДА., Чилі та Lenvima® (ленватинібу у формі месилату) 10 мг, виробництва Eisai GmbH, Німеччина у дорослих, здорових, добровольців чоловічої статі в умовах голодування. Протокол: IPRC STUDY CODE: LENV-1122-127 SYNTHON STUDY CODE: CT.LVB.cap10.22.001				
6. Фаза клінічного випробування	-				
7. Період проведення клінічного випробування	06.05.2023 – 05.06.2023				
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Йорданія				
9. Кількість досліджуваних	Тридцять дев'ять (39) суб'єктів отримували				

	дозу в обох періодах. Тридцять дев'ять (39) 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 препаратами: • Ленватиніб (левантиніб у формі бесилату), капсули, по 10 мг, виробництва Сінтон Чилі ЛТДА., Чилі і • Lenvima® (ленватиніб у формі месилату), капсули по 10 мг, виробництва Eisai GmbH, Німеччина) після одноразового прийому у дорослих, здорових, добровольців чоловічої статі в умовах голодування. Вторинні цілі: моніторинг безпеки та переносимості.
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, рандомізоване, перехресне дослідження біоеквівалентності з повторним дизайном та чотирма періодами, з використанням разової пероральної дози, у дорослих, здорових, добровольців чоловічої статі в умовах голодування. Суб'єкти були випадковим чином розподілені на одну з двох послідовностей дозування АВ або ВА в умовах голодування.
12. Основні критерії включення	Популяція дослідження включала некурців, чоловіків-добровольців віком 18-50 років, з індексом маси тіла від 18,5 до 30,0 кг/м², з мінімальною вагою не менше 60 кг, які були визнані здоровими на основі історії хвороби, ЕКГ, лабораторної оцінки та фізичного огляду.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Ленватиніб (у формі бесилату), капсули, по 10 мг, виробництва Сінтон Чилі ЛТДА., Чилі
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Lenvima® (у формі месилату), капсули по 10 мг, виробництва Eisai GmbH, Німеччина
15. Супутня терапія	-
16. Критерії оцінки ефективності	Наступні первинні фармакокінетичні параметри були оцінені для кожного суб'єкта, який отримав дозу лікарського засобу, нате: C_{max} і усіченого AUC_{0-72}. Вторинні фармакокінетичні параметри були оцінені для кожного суб'єкта, який отримав дозу лікарського засобу, нате: $AUC_{0-\infty}$, $AUC_{0-72} / AUC_{0-\infty}$, K_{el}, $t_{max} / t_{1/2el}$

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 $34 \pm 8,96$ років, середнім індексом маси тіла (ІМТ) $24 \pm 3,32$ 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 (заклучення)	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, можна зробити висновок про біоеквівалентність Ленвантинібу (у формі бесилату) капсули по 10 мг, виробництва Сінтон Чилі ЛТДА., Чилі, з препаратом порівняння Lenvima® (ленвантиніб у формі месилату) 10 мг, тверді капсули вироблені: Eisai GmbH, Німеччина.
Представник заявника (власника реєстраційного посвідчення)	