

Звіт про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	БІКАЛУТАМІД-ВІСТА АС, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг та 150 мг. По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери у пачці з картону.				
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)	

Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	БІКАЛУТАМІД-ВІСТА АС, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг. По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери у пачці з картону				
2. Заявник	ТОВ “БУСТ ФАРМА”, Україна				
3. Виробник	Дженефарм С.А., 18 км Марафон Авеню, Палліні, 15351, Греція				
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, збалансоване, рандомізоване, подвійне, перехресне дослідження біоеквівалентності з двома періодами, з використанням разової пероральної дози, бікалутаміду, таблеток, вкритих плівковою оболонкою по 50 мг, виробництва Дженефарм С.А., Греція та КАСОДЕКС [®] , таблеток, вкритих плівковою оболонкою, по 50 мг виробництва AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda, Португалія, у дорослих, здорових, добровольців чоловічої статі в умовах голодування. Протокол: ARL/11/385				
6. Фаза клінічного випробування	-				
7. Період проведення клінічного випробування	з 02.11.2011 по 24.02.2012				
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія				
9. Кількість досліджуваних	Двадцять сім (27) суб'єктів отримували дозу в обох періодах. Двадцять шість (26) 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: • Бікалутамідом, таблетками, вкритими плівковою оболонкою по 50 мг, виробництва Дженефарм С.А, Греція) і • КАСОДЕКС [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг, виробництва AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda,				

	Португалія) 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, призначене для оцінки порівняльної біодоступності двох форм таблеток, вкритих плівковою оболонкою бікалутаміду по 50 мг, які застосовували здоровим чоловіками в умовах натщесерце. Суб'єкти були випадковим чином розподілені на одну з двох послідовностей дозування АВ або ВА в умовах голодування. Концентрації бікалутаміду вимірювали у зразках, зібраних протягом 120-годинного інтервалу після прийому в кожному періоді.
12. Основні критерії включення	Популяція дослідження включала некурців, чоловіків-добровольців віком 18-45 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.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Бікалутамід таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Касодекс[®], таблетки вкриті плівковою облонкою, по 50 мг
15. Супутня терапія	-
16. Критерії оцінки ефективності	Наступні фармакокінетичні параметри R- та S-енантіомерів були оцінені для кожного суб'єкта, який отримав дозу лікарського засобу, натще: C_{max} і T_{max}, AUC₀₋₁₂₀. Фармакокінетичні параметри S-енантіомеру використовувались тільки для підтвердження даних.
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	Статистичний аналіз проводили за допомогою SAS[®] 9.2. Дисперсійний аналіз (ANOVA) застосовували до логарифмічно перетворених параметрів AUC_t і C_{max} для R-енантіомеру.

19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Чоловіки віком від 27 до 31 року, з індексом маси тіла (ІМТ) 18,67 до 28,52 кг/м ² .
20. Результати ефективності	90% довірчі інтервали відносного середнього значення AUC_t 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 AUC_t і C_{max} параметрів досліджуваного препарату по відношенню до препарату порівняння знаходяться в діапазоні 80,00-125,00%. Таким чином, досліджуваний лікарський засіб (Бікалутамід, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг, виробництва Дженефарм С.А, Греція) продемонстрував еквівалентну швидкість та еквівалентний ступінь абсорбції з препаратом порівняння (КАСОДЕКС[®], таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг, виробництва AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda, Португалія) у здорових чоловіків після разової пероральної дози в умовах натщесерце.
Представник заявника (власника реєстраційного посвідчення)	 <i>М. Кочубей</i> (підпис) Кочубей М.Є. (П. І. Б.)

Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	БІКАЛУТАМІД-ВІСТА АС, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 150 мг. По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери у пачці з картону
2. Заявник	ТОВ “БУСТ ФАРМА”, Україна
3. Виробник	Дженефарм С.А., 18 км Марафон Авеню, Палліні, 15351, Греція
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, подвійне, паралельне дослідження біоеквівалентності з одним періодом, з використанням разової пероральної дози, бікалутаміду, таблеток, вкритих плівковою оболонкою по 150 мг, виробництва Дженефарм С.А. та КАСОДЕКС [®] , таблеток, вкритих плівковою оболонкою, по 150 мг виробництва Filmtabletten AstraZeneca GmbH, Німеччина у дорослих, здорових, добровольців чоловічої статі в умовах голодування.Протокол: ARL/10/238
6. Фаза клінічного випробування	-
7. Період проведення клінічного випробування	з 27.10.2010 по 20.12.2010
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	Шістдесят (60) суб'єктів отримували дозу в обох періодах. Шістдесят (60) 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: • Бікалутамідом, таблетками, вкритими плівковою оболонкою по 150 мг, виробництва Дженефарм С.А, Греція і • КАСОДЕКС[®], таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 150 мг, виробництва Filmtabletten AstraZeneca 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, збалансоване, рандомізоване, подвійне, перехресне дослідження біоеквівалентності з двома періодами, призначене для оцінки порівняльної біодоступності двох форм таблеток, вкритих плівковою оболонкою бікалутаміду по 150 мг, які застосовували здоровим чоловіками в умовах натщесерце. Суб'єкти були випадковим чином розподілені на одну з двох послідовностей дозування АВ або ВА в умовах голодування. Концентрації бікалутаміду вимірювали у зразках, зібраних протягом 120-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 18,5 до 30,0 кг/м², які були визнані здоровими на основі історії хвороби, ЕКГ, лабораторної оцінки та фізичного огляду.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Бікалутамід таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 150 мг
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Касодекс[®], таблетки вкриті плівковою облонкою, по 150 мг
15. Супутня терапія	-
16. Критерії оцінки ефективності	Наступні фармакокінетичні параметри R- та S-енантіомерів були оцінені для кожного суб'єкта, який отримав дозу лікарського засобу, натще: C_{max} і T_{max}, AUC₀₋₁₂₀. Фармакокінетичні параметри S-енантіомеру використовувались тільки для підтвердження даних.
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	Статистичний аналіз проводили за допомогою SAS[®] 9.2. Дисперсійний аналіз (ANOVA) застосовували до логарифмічно перетворених параметрів AUC_t і C_{max} для R-енантіомеру.

19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Чоловіки віком від 19 до 41 року, з індексом маси тіла (ІМТ) 18,83 до 27,18 кг/м ² .
20. Результати ефективності	90% довірчі інтервали відносного середнього значення AUC_t 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 AUC_t і C_{max} параметрів досліджуваного препарату по відношенню до препарату порівняння знаходяться в діапазоні 80,00-125,00%. Таким чином, досліджуваний лікарський засіб (Бікалутамід, таблетки, вкритими плівковою оболонкою, по 150 мг, виробництва Дженефарм С.А, Греція) продемонстрував еквівалентну швидкість та еквівалентний ступінь абсорбції з препаратом порівняння (КАСОДЕКС[®], таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 150 мг, виробництва Filmtabletten AstraZeneca GmbH, Німеччина) у здорових чоловіків після після разової пероральної дози в умовах натщесерце.
Представник заявника (власника реєстраційного посвідчення)	 (підпис) Кочубей М.Є. (П. І. Б.)