ЛИРОКТАС®

МНН Такролимус

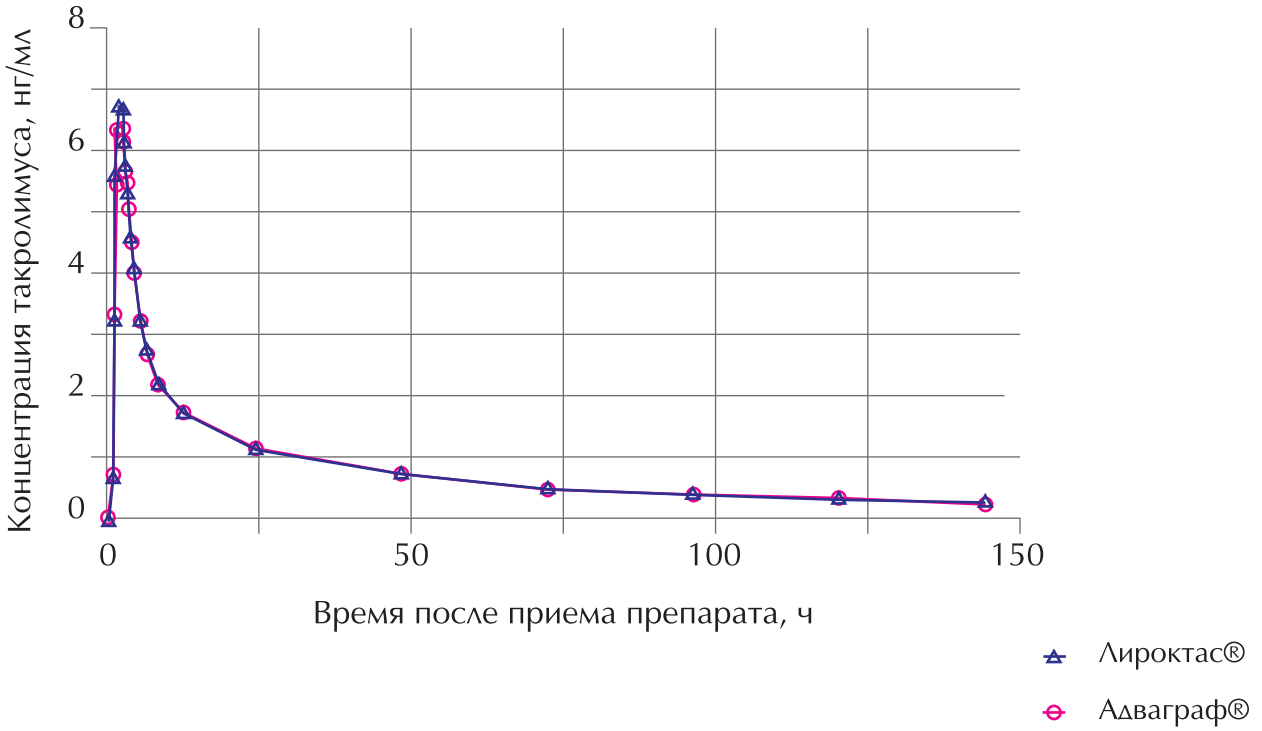
Лекарственная форма - капсулы с пролонгированным высвобождением

ЛП-№(004639)-(РГ-RU) от 16.02.2024

ОТЧЕТ О РЕЗУЛЬТАТАХ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПО ПРОТОКОЛУ

Открытое, рандомизированное, перекрестное, в двух периодах, с двумя последовательностями приема препаратов исследование сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности исследуемого препарата Такролимус МВ (Лироктас®) капсулы пролонгированного действия 5 мг (ООО «Изварино Фарма», Россия) и референтного препарата Адваграф® капсулы пролонгированного действия 5 мг (Астеллас Фарма Юроп Б.В., Нидерланды) с **участием здоровых добровольцев натощак.**

Цель исследования	Сравнительное изучение биоэквивалентности препаратов – исследуемого препарата Такролимус МВ (Лироктас®) капсулы пролонгированного действия 5 мг (ООО «Изварино Фарма», Россия) и референтного препарата Адваграф® капсулы пролонгированного действия 5 мг (Астеллас Фарма Юроп Б.В., Нидерланды).
Центры исследования	**Клинический центр:** Государственное автономное учреждение здравоохранения Ярославской области «Клиническая больница № 9» (ГАУЗ ЯО «КБ № 9») **Клинико-диагностическая лаборатория:** Клинико-диагностическая лаборатория ГАУЗ ЯО «КБ № 9» **Биоаналитическая лаборатория:** ООО «НПЦ Пробиотек»
Участники исследования	•Планируемое число участников исследования – 76 здоровых добровольцев (мужчины и женщины в возрасте 18-45 лет, любой расы, соответствующие требованиям критериев включения при отсутствии критериев невключения). • 76 добровольцев подписали Информированное согласие и участвовали в скрининге. Все они прошли все процедуры скрининга и соответствовали всем критериям включения и не имели критериев невключения, соответственно, были включены в исследование. • В исследование были рандомизированы все 76 добровольцев. • В начале I периода до приема препарата 2 добровольца из числа рандомизированных досрочно завершили участие в исследовании по собственному желанию. В результате на I периоде 74 рандомизированных добровольца приняли исследуемый препарат/референтный препарат и завершили все процедуры этого периода полностью без значительных отклонений от Протокола. • До начала II периода еще один доброволец из числа рандомизированных досрочно завершил участие в исследовании по собственному желанию. В результате на II периоде 73 рандомизированных добровольца приняли исследуемый препарат/референтный препарат и завершили все процедуры исследования без значительных отклонений от Протокола.

Основные периоды клинической части исследования	После скрининга добровольцы были рандомизированы в две группы. Добровольцы в каждой группе принимали исследуемый или референтный препарат и находились в стационаре 24 часа для многократного забора крови для определения концентрации действующего вещества в крови. Добровольцам устанавливался кубитальный катетер, с помощью которого осуществлялся отбор образцов крови, начиная с образца крови «до приема препарата» и заканчивая образцом крови через 12 часов после приема препарата. Время забора образцов крови после приема препарата: через 20 мин, 40 мин, 1 ч, 1 ч 20 мин, 1 ч 40 мин, 2 ч, 2 ч 20 мин, 2 ч 40 мин, 3 ч, 3 ч 30 мин, 4 ч, 5 ч, 6 ч, 8 ч и 12 ч после приема препарата с точностью до минуты. После этого катетер был удален и отбор образцов крови через 24 часа после приема препарата осуществлялся посредством венепункции. По окончании периода госпитализации забор крови производился через 48, 72, 96, 120 и 144 часа. По завершении I периода исследования выдерживался отмывочный период продолжительностью 21 день. После чего проводился II период исследования по той же схеме.
Результаты исследования	
Заключение	Биоэквивалентность исследуемого препарата Такролимус МВ (Лироктас®) капсулы пролонгированного действия 5 мг (ООО «Изварино Фарма», Россия) и референтного препарата Адваграф® капсулы пролонгированного действия 5 мг (Астеллас Фарма Юроп Б.В., Нидерланды) при однократном приеме натощак установлена*.

**Отчет о результатах клинического исследования №BE-08092020-TcrIZ Версия 1.0 от 07.10.2022*

ЛИРОКТАС®

МНН Такролимус

Лекарственная форма - капсулы с пролонгированным высвобождением

ЛП-№(004639)-(РГ-RU) от 16.02.2024

ОТЧЕТ О РЕЗУЛЬТАТАХ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПО ПРОТОКОЛУ

Открытое, рандомизированное, перекрестное в двух периодах, с двумя последовательными приемами препаратов у здоровых добровольцев с многократным дозированием (интервал дозирования 24 часа) исследование сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности исследуемого препарата Такролимус МВ (Лироктас®) капсулы пролонгированного действия 5 мг (ООО «Изварино Фарма», Россия) и референтного препарата Адваграф® капсулы пролонгированного действия 5 мг (Астеллас Фарма Юроп Б.В., Нидерланды) **с многократным дозированием натощак у здоровых добровольцев.**

Цель исследования	Сравнительное изучение биоэквивалентности препаратов – исследуемого препарата Такролимус МВ (Лироктас®) капсулы пролонгированного действия 5 мг (ООО «Изварино Фарма», Россия) и референтного препарата Адваграф® капсулы пролонгированного действия 5 мг (Астеллас Фарма Юроп Б.В., Нидерланды).
Центры исследования	**Клинический центр:** Государственное автономное учреждение здравоохранения Ярославской области «Клиническая больница № 2» (ГБУЗ ЯО «КБ № 2») **Клинико-диагностическая лаборатория:** Клинико-диагностическая лаборатория ГБУЗ ЯО «КБ № 2», ООО «Сеть» **Биоаналитическая лаборатория:** ООО «НПЦ Пробиотек»
Участники исследования	•Планируемое число участников исследования – 66 здоровых добровольцев (мужчины и женщины в возрасте 18-45 лет, любой расы, соответствующие требованиям критериев включения при отсутствии критериев невключения). • 80 добровольцев подписали Информированное согласие и участвовали в скрининге. 75 из них прошли все процедуры скрининга и соответствовали всем критериям включения и не имели критериев невключения, соответственно, были включены в исследование. 5 добровольцев из 80 были скринфейлерами, поскольку не соответствовали всем критериям включения и/или имели критерии невключения. • 9 добровольцев из числа включенных отказались продолжать участие в исследовании по собственному желанию до начала процедуры рандомизации. • В исследование были рандомизированы 66 добровольцев. • В I периоде прием препарата до приема препарата начали все 66 рандомизированных добровольцев, 65 из них завершили I период исследования полностью в соответствии с Протоколом. Один доброволец после 2-го приема препарата досрочно завершил участие в исследовании по собственному желанию. • В начале II периода, до приема препарата 2 рандомизированных добровольца были досрочно исключены из исследования из-за развития нежелательных явлений (гипертермия). В результате на II периоде прием препарата начали 63 рандомизированных добровольца, 62 из них завершили II период исследования полностью в соответствии с Протоколом. Еще один доброволец после 4-го приема препарата досрочно исключен из исследования в связи с развитием нежелательного явления (панические атаки).

Основные периоды клинической части исследования	После скрининга добровольцы были рандомизированы в две группы. Добровольцы в каждой группе принимали исследуемый или референтный препарат по одной капсуле через каждые 24 часа в течении 10 дней и находились в стационаре 10,5 суток для многократного забора крови для определения концентрации действующего вещества в крови. В дни 8 и 9 у добровольцев были отобраны образцы крови посредством венепункции не более чем за 5 минут до приема препарата. На 10 - 11 день I периода исследования добровольцам устанавливался кубитальный катетер, с помощью которого осуществлялся отбор образцов крови, начиная с образца крови «до приема препарата» и заканчивая образцом крови через 12 часов после приема препарата. Время забора образцов крови после приема препарата: 0.33, 0.67, 1, 1.33, 1.67, 2, 2.33, 2.67, 3, 3.5, 4, 5, 6, 8 и 12 часов. После этого катетер был удален и отбор образцов крови через 16 и 24 часа после приема препарата осуществлялся посредством венепункции. По завершении I периода исследования выдерживался отмывочный период продолжительностью 19 дней. После чего проводился II период исследования по той же схеме.
Результаты исследования	
Заключение	Биоэквивалентность исследуемого препарата Такролимус МВ (Лироктас®) капсулы пролонгированного действия 5 мг (ООО «Изварино Фарма», Россия) и референтного препарата Адваграф® капсулы пролонгированного действия 5 мг (Астеллас Фарма Юроп Б.В., Нидерланды) при многократном приеме натощак установлена*.

**Отчет о результатах клинического исследования №BE-01042021-TcrIZ Версия 1.0 от 17.01.2023*

ЛИРОКТАС®

МНН Такролимус

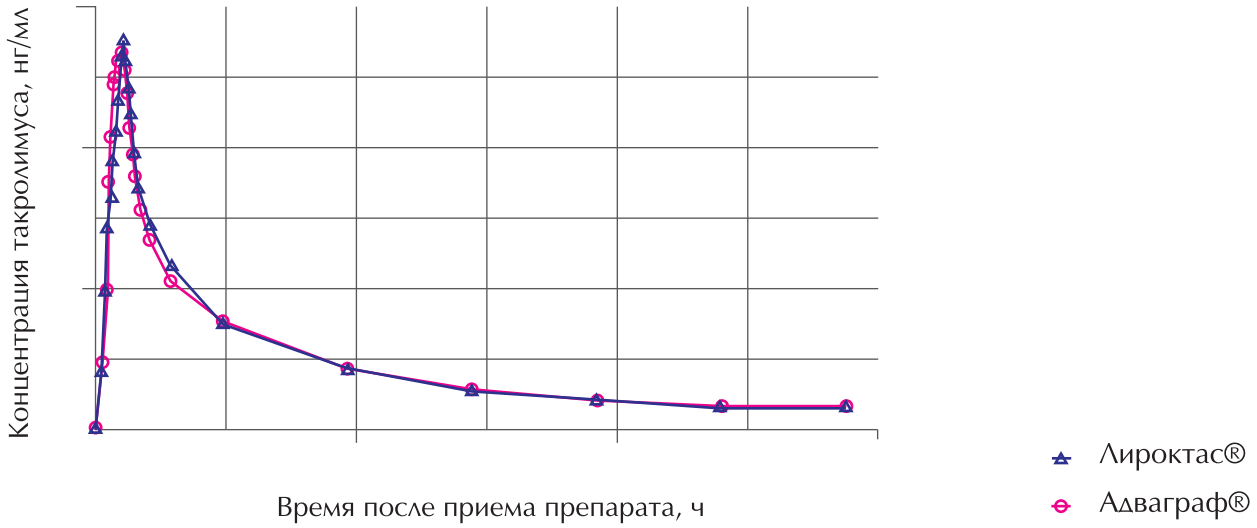
Лекарственная форма - капсулы с пролонгированным высвобождением

ЛП-№(004639)-(РГ-RU) от 16.02.2024

ОТЧЕТ О РЕЗУЛЬТАТАХ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПО ПРОТОКОЛУ

Открытое, рандомизированное, перекрестное, в двух периодах, с двумя последовательностями приема препаратов исследование сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности исследуемого препарата Такролимус МВ (Лироктас®) капсулы пролонгированного действия 5 мг (ООО «Изварино Фарма», Россия) и референтного препарата Адваграф® капсулы пролонгированного действия 5 мг (Астеллас Фарма Юроп Б.В., Нидерланды) с **участием здоровых добровольцев после приема пищи.**

Цель исследования	Сравнительное изучение биоэквивалентности препаратов – исследуемого препарата Такролимус МВ (Лироктас®) капсулы пролонгированного действия 5 мг (ООО «Изварино Фарма», Россия) и референтного препарата Адваграф® капсулы пролонгированного действия 5 мг (Астеллас Фарма Юроп Б.В., Нидерланды).
Центры исследования	**Клинический центр:** Государственное автономное учреждение здравоохранения Ярославской области «Клиническая больница № 9» (ГАУЗ ЯО «КБ № 9») **Клинико-диагностическая лаборатория:** Клинико-диагностическая лаборатория ГАУЗ ЯО «КБ № 9» **Биоаналитическая лаборатория:** ООО «НПЦ Пробиотек»
Участники исследования	•Планируемое число участников исследования – 46 здоровых добровольцев (мужчины и женщины в возрасте 18-45 лет, любой расы, соответствующие требованиям критериев включения при отсутствии критериев невключения). • 48 добровольцев подписали Информированное согласие и участвовали в скрининге. Все они прошли все процедуры скрининга и соответствовали всем критериям включения и не имели критериев невключения, соответственно, были включены в исследование. • До начала рандомизации 2 добровольца из числа включенных отказались продолжать участие в исследовании по собственному желанию. • В исследование были рандомизированы 46 добровольцев. • В начале I периода до приема препарата 3 добровольца из числа рандомизированных досрочно завершили участие в исследовании по собственному желанию. В результате на I периоде 43 рандомизированных добровольца приняли исследуемый препарат/референтный препарат и завершили все процедуры этого периода полностью в соответствии с Протоколом. • На II периоде 43 рандомизированных добровольца приняли исследуемый препарат/референтный препарат и завершили все процедуры исследования в соответствии с Протоколом.

Основные периоды клинической части исследования	После скрининга добровольцы были рандомизированы в две группы. Добровольцы в каждой группе принимали исследуемый или референтный препарат и находились в стационаре 24 часа для многократного забора крови для определения концентрации действующего вещества в крови. Каждому добровольцу был установлен кубитальный катетер, с помощью которого осуществлялся отбор образцов крови, начиная с образца крови «до приема препарата» и заканчивая образцом крови через 10 ч после приема препарата. Сразу после установки катетера у каждого добровольца отбирался исходный образец крови (объем 5 мл) – «до приема препарата». За 30 минут до приема препарата все добровольцы получали стандартизированный высококалорийный завтрак с высоким содержанием жиров (956.37 ккал: белки – 38.84 г (155.36 ккал), жиры – 61.25 г (551.25 ккал), углеводы – 62.44 г (249.76 ккал)). Время забора образцов крови (по 5 мл) после приема исследуемого препарата/референтного препарата: 1 ч, 1 ч 30 мин, 2 ч, 2 ч 30 мин, 3 ч, 3 ч 30 мин, 4 ч, 4 ч 30 мин, 5 ч, 5 ч 30 мин, 6 ч, 6 ч 30 мин, 7 ч, 8 ч, 10 ч после приема препарата с точностью до минуты.После отбора образца крови через 10 ч после приема препарата катетер удалялся. Отбор образцов крови через 14 и 24 ч после приема препарата осуществлялся посредством венепункции. После окончания периода госпитализации забор крови производился через 48, 72, 96, 120 и 144 часа. По завершении I периода исследования выдерживался отмывочный период продолжительностью 21 день. После чего проводился II период исследования по той же схеме.
Результаты исследования	
Заключение	Биоэквивалентность исследуемого препарата Такролимус МВ (Лироктас®) капсулы пролонгированного действия 5 мг (ООО «Изварино Фарма», Россия) и референтного препарата Адваграф® капсулы пролонгированного действия 5 мг (Астеллас Фарма Юроп Б.В., Нидерланды) при однократном приеме после приема пищи установлена*.

**Отчет о результатах клинического исследования №BE-08092020-TcrlZfed Версия 1.0 от 07.11.2022*