

Звіт про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	АФЕТТО/AFETTO, таблетки по 20 мг			
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб			
2) проведені дослідження	о	так	√	ні АФЕТТО, таблетки по 20 мг, виробництва ПАТ «КИЇВМЕДПРЕПАРАТ», Україна, є генеричним ЛЗ по відношенню до референтного ЛЗ НІКСАР [®] , таблетки по 20 мг, виробництва А. Menarini Manufacturing Logistics And Services, Італія. Згідно з Наказом МОЗ України №426 «Про затвердження 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» (із змінами, внесеними згідно з Наказами МОЗ), проведення власних доклінічних досліджень не вимагається.
2. Фармакологія:				
1) первинна фармакодинаміка	н/п			
2) вторинна фармакодинаміка	н/п			
3) фармакологія безпеки	н/п			
4) фармакодинамічні взаємодії	н/п			
3. Фармакокінетика:				
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	н/п			
2) всмоктування	н/п			

3) розподіл	н/п
4) метаболізм	н/п
5) виведення	н/п
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	н/п
7) інші фармакокінетичні дослідження	н/п
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	н/п
2) токсичність у разі повторних введень	н/п
3) генотоксичність: <i>in vitro</i>	н/п
<i>in vivo</i> (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	н/п
4) канцерогенність:	н/п
довгострокові дослідження	н/п
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	н/п
додаткові дослідження	н/п
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	н/п
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	н/п
ембріотоксичність	н/п
пренатальна і постнатальна токсичність	н/п
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	н/п
б) місцева переносимість	н/п

7) додаткові дослідження токсичності:	н/п
антигенність (утворення антитіл)	н/п
імунотоксичність	н/п
дослідження механізмів дії	н/п
лікарська залежність	н/п
токсичність метаболітів	н/п
токсичність домішок	н/п
інше	н/п

5. Висновки щодо доклінічного вивчення

АФЕТТО, таблетки по 20 мг, виробництва ПАТ «КИЇВМЕДПРЕПАРАТ», Україна, є генеричним ЛЗ по відношенню до референтного ЛЗ НІКСАР®, таблетки по 20 мг, виробництва А. Menarini Manufacturing Logistics And Services, Італія. Згідно з Наказом МОЗ України №426 «Про затвердження 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» (із змінами, внесеними згідно з Наказами МОЗ), проведення власних доклінічних досліджень не вимагається.

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)



(підпис)

Сергій СУР

Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	АФЕТТО/AFETTO таблетки по 20 мг				
2. Заявник	ТОВ «АРТЕРІУМ ЛТД»				
3. Виробник	ПАТ «Київмедпрепарат», Україна				
4. Проведені дослідження:	√	<u>так</u>	о	ні	якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб				
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	<p>Comparative, Randomized, Two-period, Two-treatment, Two-sequence, Single dose, Open-label, Crossover Bioequivalence study of Bilastine 20 mg Tablets versus NIXAR[®] 20 mg Tablets in healthy subjects under fasting conditions/ Порівняльне, рандомізоване, з двома періодами і двома послідовностями, однодозове, відкрите, перехресне дослідження біоеквівалентності Біластину, таблеток по 20 мг, і НІКСАРУ[®], таблеток по 20 мг, у здорових добровольців в умовах натще (БІЛАСТИН - робоча назва лікарського засобу АФЕТТО в процесі розробки та клінічних досліджень). Кодований номер протоколу клінічного випробування: BILA24003/PRO-00.</p>				
6. Фаза клінічного випробування	дослідження біоеквівалентності				
7. Період проведення клінічного випробування	з 01.06.2024 по 27.06.2024				
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Йорданія				
9. Кількість досліджуваних	запланована: 46 фактична: період I – 46, період II – 43; включено в заключний статистичний аналіз: 43 досліджуваних				
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	<p><u>Мета:</u> оцінити біоеквівалентність досліджуваного лікарського засобу Біластин, таблетки по 20 мг, порівняно з референтним лікарським засобом НІКСАР[®], таблетки по 20 мг, при одноразовому</p>				

	пероральному прийомі натще здоровими добровольцями.
11. Дизайн клінічного випробування	Порівняльне, рандомізоване, з двома періодами і двома послідовностями, відкрите, перехресне дослідження біоеквівалентності за участі здорових добровольців, які отримували одноразову дозу натще.
12. Основні критерії включення	Здорові добровольці віком від 18 до 50 років (включно); індекс маси тіла (ІМТ) від 18,5 до 30,0 кг/м ² включно (мінімальна маса тіла 50 кг для чоловіків і 45 кг для жінок); у випадку жінок: не вагітні, не годують грудьми, використовують прийнятну форму контрацепції протягом принаймні 3 місяців до першого введення препарату та під час дослідження; некурці або курці не більше 10 сигарет, 3 сигар або 3 люльок на день; підписана інформована згода добровольця на участь у дослідженні; нормальні дані фізикального обстеження або зміни є клінічно незначущими; нормальна функція серцево-судинної, цереброваскулярної, шлунково-кишкової та дихальної систем; вітальні показники в нормі або зміни є клінічно незначущими; нормальна ЕКГ.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	БЛАСТИН, таблетки по 20 мг (АТ «Київмедпрепарат», Україна) Діюча речовина: біластин Спосіб застосування та доза: пероральний прийом 1 таблетки натще, з 240 мл води, в положенні сидячи.
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	НИКСАР [®] , таблетки по 20 мг (A. Menarini Manufacturing Logistics And Services, Італія) Діюча речовина: біластин Спосіб застосування та доза: пероральний прийом 1 таблетки натще, з 240 мл води, в положенні сидячи.
15. Супутня терапія	Протоколом не передбачена.
16. Критерії оцінки ефективності	На підставі визначення біластину в плазмі були визначені наступні фармакокінетичні параметри: C_{max}, $AUC_{0 \rightarrow last}$, $AUC_{0 \rightarrow inf}$, λ_z, T_{max}, $t_{1/2}$ та залишкова площа (residual area, %). Критерії прийнятності біоеквівалентності: <i>Співвідношення C_{max}</i> : 90% довірчий інтервал для показника знаходиться у межах прийнятного діапазону 80,00% - 125,00% для біластину.

	<p>Співвідношення $AUC_{0 \rightarrow last}$: 90% довірчий інтервал для показника знаходиться у межах прийнятного діапазону 80,00% - 125,00% для біластину.</p>
17. Критерії оцінки безпеки	<p>Результати лабораторного дослідження, фізикального обстеження, оцінка даних ЕКГ та вітальних показників. Оцінка побічних реакцій протягом усього дослідження.</p>
18. Статистичні методи	<p>Дисперсійний аналіз ANOVA і 90% довірчі інтервали для логарифмічно перетворених значень C_{max} та $AUC_{0 \rightarrow last}$ біластину.</p>
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	<p>Чоловіки та жінки віком від 18 до 48 років, європеїдна раса.</p>
20. Результати ефективності	<p>Середні геометричні значення основних параметрів фармакокінетики біластину після прийому досліджуваного та референтного препаратів склали відповідно: C_{max} – 182,104 та 170,891 нг/мл відповідно; $AUC_{0 \rightarrow last}$ – 932,725 та 928,719 год*нг/мл. Межі 90% довірчих інтервалів співвідношення логарифмічно перетворених значень параметрів досліджуваного і референтного препарату для біластину складають: C_{max} – 94,51-119,68 % (точкова оцінка – 106,35 %) $AUC_{0 \rightarrow last}$ – 93,01-108,07 % (точкова оцінка – 100,26 %).</p>
21. Результати безпеки	<p>Досліджуваний лікарський засіб БІЛАСТИН, таблетки по 20 мг (АТ «Київмедпрепарат», Україна) та референтний лікарський засіб НІКСАР[®], таблетки по 20 мг (A. Menarini Manufacturing Logistics And Services, Італія) добре переносилися протягом всього дослідження. Жодних клінічно значущих змін вітальних показників та непередбачених або серйозних побічних реакцій не зареєстровано. Побічними явищами, що спостерігались при прийомі препарату БІЛАСТИН, таблетки по 20 мг, були головний біль (2 випадки), підвищення активності АЛТ (2 випадки) і підвищення рівня креатиніну в крові (1 випадок).</p>
22. Висновок (заклучення)	<p>Статистична оцінка основних фармакокінетичних параметрів C_{max} і $AUC_{0 \rightarrow last}$ біластину показала, що точкові оцінки та 90% довірчі інтервали знаходилися в межах прийнятного діапазону біоеквівалентності (від 80,00 до 125,00%). На підставі результатів проведеного дослідження зроблено висновок, що досліджуваний лікарський засіб БІЛАСТИН, таблетки по 20 мг (АТ «Київмедпрепарат», Україна) та референтний лікарський засіб НІКСАР[®],</p>

таблетки по 20 мг (A. Menarini Manufacturing Logistics And Services, Італія) є БІОЕКВІВАЛЕНТНИМИ після одноразового перорального прийому натще здоровими добровольцями.

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)



(підпис)
Сергій СУР

[Handwritten signature]