

ЗВІТ про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	ЕІРБУФО ФОРСПРО	
1) Тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Гібридний лікарський засіб	
2) проведені дослідження	Так	<u>Ніх</u>
<p>Не застосовно, оскільки заява на державну реєстрацію подана за типом «гібридний лікарський засіб», для якого не вимагається проведення доклінічних досліджень 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.</p>		
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: in vitro		-
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)		-
4) канцерогенність:		-

Додаток 29
до 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
(пункт 4 розділу IV)

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 дослідження	-

Заявник
(власник реєстраційного посвідчення)


 (підпис)
 Циганенко В.П.
 (П.І.Б.)

Додаток 30
до 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
(пункт 4 розділу IV)

Звіт про клінічне випробування № 1

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	ЕІРБУФО ФОРСПРО
2. Заявник	ТОВ «Сандоз Україна»
3. Виробник	Аерофарм ГмбХ, Німеччина (<i>виробництво in bulk, первинне та вторинне пакування, тестування, випуск серії</i>); Салюгас Фарма ГмбХ, Німеччина (<i>вторинне пакування, тестування, випуск серії</i>); А & М СТАБТЕСТ Лабор фюр Аналітик унд Стабілітетспрюфунг ГмбХ, Німеччина (<i>тестування</i>); ППД Девелопмент Айрленд Лімітед, Ірландія (<i>тестування</i>); Лабор ЛС СЕ & Ко. КГ, Німеччина (<i>тестування</i>).
4. Проведені випробування	<u>Так</u> Ні Якщо ні, обґрунтувати.
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Гібридний лікарський засіб
5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування	Рандомізоване, відкрите, 4-стороннє перехресне фармакокінетичне дослідження для оцінки відкладення у легенях і системної безпеки досліджуваного лікарського засобу у порівнянні з референтом, що вводиться у вигляді одноразової дози 640 мкг/18 мкг з вугіллям і без нього для здорових людей. Номер проекту: 2015-39-PWDI-10 / C1016001.
6. Фаза клінічного випробування	Фаза I
7. Період проведення клінічного випробування	З 14 липня 2016 р. до 20 серпня 2016 р.
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Болгарія
9. Кількість досліджуваних	Заплановано: 68. Завершено: 65.

Додаток 30
до 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
(пункт 4 розділу IV)

<p>10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування</p>	<p>Оцінити відкладення у легенях і системну безпеку досліджуваного лікарського засобу у порівнянні з референтним лікарським засобом (160 мкг/4,5 мкг), після одноразової дози (4 інгаляцій), введеного натщесерце, протягом 4 досліджуваних періодів, з інтервалом щонайменше 4 дні, виключаючи шлунково-кишкову абсорбцію блокадою вугіллям у два періоди дослідження.</p> <p>Основною метою дослідження було оцінити відкладення у легенях і системну безпеку будесоніду та формотеролу після одноразової дози, введеної без та з активованим вугіллям на основі кінцевих точок $AUC_{(0-t)}$ та C_{max} будесоніду і формотеролу.</p> <p>Для дослідження біоеквівалентності було розраховано 90% довірчий інтервал для відповідного співвідношення досліджуваного і референтного лікарських засобів з і без активованого вугілля у кінцевих точках $AUC_{(0-t)}$ та C_{max} для будесоніду і формотеролу.</p> <p>Метою вторинного дослідження було оцінити безпеку досліджуваного і референтного лікарських засобів на основі клінічних і лабораторних випробуваннях на початку та у кінці дослідження, а також реєстрацію побічних явищ та/або побічних реакцій протягом усього дослідження.</p>
<p>11. Дизайн клінічного випробування</p>	<p>Дослідження було проведено як моноцентричне, відкрите, рандомізоване, одноразове, 4-стороннє перехресне дослідження на здорових чоловіках і жінках.</p>
<p>12. Основні критерії включення</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Чоловіки або жінки білої раси, віком від 18 до 55 років, які фізично та психічно здорові на основі медичної історії та стандартного фізичного і лабораторного обстеження. - Некурці або колишні курці (перестали курити щонайменше за 6 місяців) з історією куріння ≤ 5 пачок-років (1 пачка-рік еквівалентна курінню 1 пачки на день протягом 1 року), які не користуються іншими нікотиновмісними продуктами (перестали користуватися щонайменше за 6 місяців), і підтверджені тестом на сечовий котинін. - Індекс маси тіла (ІМТ) від 18,5 до 30 kg/m^2. - Надання інформованої згоди у письмовій формі відповідно до протоколу дослідження. - $PEFR \geq 80\%$ від прогнозованого значення з урахуванням віку, зростання, статі та етнічної приналежності (за даними ECCS/ERS). - $FEV1 \geq 80\%$ від прогнозованого значення з урахуванням віку, зростання, статі та етнічної належності (за даними ECCS/ERS).
<p>13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії</p>	<p>Будесонід/Формотеролу фумарат, порошок для інгаляцій, дозований. Спосіб застосування: інгаляційний. Дозування: 160 мкг/4,5 мкг.</p>
<p>14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії</p>	<p>Симбікорт Турбухалер, порошок для інгаляцій, дозований. Спосіб застосування: інгаляційний. Дозування: 160 мкг/4,5 мкг.</p>

Додаток 30
до 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
(пункт 4 розділу IV)

15. Супутня терапія	Супутні лікарські засоби приймалися під час дослідження. Учасник з кодом 123 отримував недозволені супутні ліки (Глюкоза, код АТС В05СХ01; Натрію хлорид, код АТС В05СВ01; Метоклопрамід, код АТС А03ФА01) пов'язані з двома побічними явищами (нудота і блювання). Учасника було виключено з дослідження у день 1, період дослідження 1.
16. Критерії оцінки ефективності	Основні кінцеві точки: $AUC_{(0-t)}$ і C_{max} будесоніду та формотеролу. Вторинні кінцеві точки: t_{max} , $AUC_{(0-\infty)}$, $t_{1/2}$, λ_z , залишкова площа будесоніду і формотеролу.
17. Критерії оцінки безпеки	Побічні явища та/або побічні реакції на лікарські засоби протягом усього дослідження, а також клінічні (включаючи показники життєдіяльності) і лабораторні обстеження безпеки на початку та у кінці дослідження.
18. Статистичні методи	Первинні фармакокінетичні кінцеві точки: - параметричний метод (ANOVA) для $AUC_{(0-t)}$ та C_{max} будесоніду і формотеролу; - 90% довірчий інтервал (CI) для первинних кінцевих точок $AUC_{(0-t)}$ та C_{max} будесоніду і формотеролу для відношень: <ul style="list-style-type: none"> • досліджуваний ЛЗ/референтний ЛЗ без активованого вугілля та • досліджуваний ЛЗ/референтний ЛЗ з активованим вугіллям; - ефекти: лікування, послідовність, період і суб'єкт у межах послідовності для вищезазначених двох порівнянь; - додатково, 90% довірчий інтервал основних кінцевих точок $AUC_{(0-t)}$ та C_{max} будесоніду і формотеролу щодо внеску шлунково-кишкової абсорбції до загальної системної експозиції лікарського засобу були розраховані для наступних відношень: <ul style="list-style-type: none"> • досліджуваний лікарський засіб з і без активованого вугілля; • референтний лікарський засіб з і без активованого вугілля. Вторинні фармакокінетичні кінцеві точки: - статистична оцінка для t_{max} , $AUC_{(0-\infty)}$, $t_{1/2}$, λ_z , залишкова площа будесоніду і формотеролу; - для кінцевих точок безпеки: статистична оцінка.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові чоловіки та жінки білої раси (33 жінки і 35 чоловіків) із середнім віком 33,1 років (діапазон 18 - 53) та середнім індексом маси тіла (ІМТ) 24,1 кг/м ² (діапазон 18,6 – 29,9), які відповідали критеріям включення і не мали жодного з критеріїв виключення.

Додаток 30
до 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
(пункт 4 розділу IV)


<p>20. Результати ефективності</p>	<p><i>Порівняння досліджуваного і референтного лікарських засобів без активованого вугілля (T2 / P2).</i></p> <p>90% довірчий інтервал, розрахований методом ANOVA для відношення (T2 / R2) параметра $AUC_{(0-t)}$ будесоніду, становив від 96,91% до 106,36% і знаходився і допустимих межах.</p> <p>90% довірчий інтервал, розрахований методом ANOVA для відношення (T2 / R2) параметра C_{max} будесоніду, становив від 87,94% до 100,28% і знаходився у допустимих межах. Точковий оціночний показник відношення (T2 проти R2) становив 101,52% для $AUC_{(0-t)}$ та 93,91% для C_{max}.</p> <p>90% довірчий інтервал, розрахований методом ANOVA для відношення (T2 / R2) параметра $AUC_{(0-t)}$ формотеролу, становив 99,31% до 112,36% і знаходився у допустимих межах (80,00 – 125,00%).</p> <p>90% довірчий інтервал, розрахований методом ANOVA для відношення (T2 проти R2) параметра C_{max} формотеролу, становив 93,77% до 106,79% і знаходився у допустимих межах (80,00 – 125,00%). Точковий оціночний показник відношення (T2 / R2) становив 105,63% для $AUC_{(0-t)}$ та 100,07% для C_{max}.</p> <p><i>Порівняння досліджуваного і референтного лікарських засобів з активованим вугіллям (T1 проти P1).</i></p> <p>90% довірчий інтервал, розрахований методом ANOVA для відношення (T1 / R1) параметра $AUC_{(0-t)}$ будесоніду, становив 94,28% до 102,52% і знаходився у допустимих межах (80,00 – 125,00%).</p> <p>90% довірчий інтервал, розрахований методом ANOVA для відношення (T1 / R1) параметра C_{max} будесоніду, становив 94,11% до 106,52% і знаходився у допустимих межах (80,00 – 125,00%). Точковий оціночний показник відношення (T1 / R1) становив 98,31% для $AUC_{(0-t)}$ та 100,12% для C_{max}.</p> <p>90% довірчий інтервал, розрахований методом ANOVA для параметра відношення (T1 / R1) $AUC_{(0-t)}$ формотеролу, становив 95,18% до 104,68% і знаходився у допустимих межах (80,00 - 125,00%).</p> <p>90% довірчий інтервал, розрахований методом ANOVA для параметра відношення (T1 / R1) C_{max} формотеролу, становив 95,96% до 106,82% і знаходився у допустимих межах (80,00 - 125,00%). Точковий оціночний показник відношення (T1 / R1) становив 99,82% для $AUC_{(0-t)}$ та 101,25% для C_{max}.</p>
------------------------------------	--

Додаток 30
до 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
(пункт 4 розділу IV)

	<p><i>Додаткове порівняння досліджуваного лікарського засобу з і без активованого вугілля (T1 / T2).</i></p> <p>90% довірчий інтервал, розрахований методом ANOVA для параметра відношення (T1 / T2) AUC_(0-t) будесоніду, становив 84,03% до 90,21%. 90% довірчий інтервал, розрахований методом ANOVA для параметра відношення (T1 / T2) C_{max} будесоніду, становив 83,48% до 97,71%. Точковий оціночний показник відношення (T1 / T2) становив 87,07% для AUC_(0-t) та 90,31% для C_{max}.</p> <p>90% довірчий інтервал, розрахований методом ANOVA для параметра відношення (T1 / T2) AUC_(0-t) формотеролу, становив 69,59% до 77,32%. 90% довірчий інтервал, розрахований методом ANOVA для параметра відношення (T1 / T2) C_{max} формотеролу, становив 89,96% до 99,70%. Точковий оціночний показник відношення (T1 / T2) становив 73,35% для AUC_(0-t) та 94,70% для C_{max}.</p> <p><i>Додаткове порівняння референтного лікарського засобу з і без активованого вугілля (R1 / R2).</i></p> <p>90% довірчий інтервал, розрахований за методом ANOVA для параметра відношення (R1 / R2) AUC_(0-t) будесоніду, становив 86,17% до 93,28%. 90% довірчий інтервал, розрахований за методом ANOVA для параметра відношення (R1 / R2) C_{max} будесоніду, становив 78,19% до 91,00%. Точковий оціночний показник відношення (R1 / R2) становив 89,66% для AUC_(0-t) та 84,35% для C_{max}.</p> <p>90% довірчий інтервал, розрахований за методом ANOVA для параметра відношення (R1 / R2) AUC_(0-t) формотеролу, становив 72,59% до 82,54%. 90% довірчий інтервал, розрахований за методом ANOVA для параметра відношення (R1 / R2) C_{max} формотеролу, становив 88,02% до 98,61%. Точковий оціночний показник відношення (R1 / R2) становив 77,40% для AUC_(0-t) та 93,16% для C_{max}.</p>
21. Результати безпеки	<p>Досліджуваний і референтний лікарські засоби однаково добре переносилися. 12 побічних явище було зафіксовано без серйозних наслідків під час клінічного дослідження.</p>
22. Висновок (заключення)	<p>Системна безпека будесоніду і формотеролу (досліджуваного і референтного лікарського засобу без активованого вугілля) знаходяться у межах допустимого діапазону біоеквівалентності.</p> <p>Відкладення у легенях будесоніду і формотеролу (досліджуваного і референтного лікарського засобу без активованого вугілля) знаходяться у межах допустимого діапазону біоеквівалентності.</p> <p>Досліджуваний і референтний лікарські засоби, введені з і без активованого вугілля, однаково добре переносилися.</p>

Заявник
(власник реєстраційного посвідчення)




 (підпис)
Циганенко В.П.
 (П.І.Б.)

Додаток 30
до 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
(пункт 4 розділу IV)

Звіт про клінічне випробування № 2

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	ЕІРБУФО ФОРСПРО
2. Заявник	ТОВ «Сандоз Україна»
3. Виробник	Аерофарм ГмбХ, Німеччина (виробництво in bulk, первинне та вторинне пакування, тестування, випуск серії); Салютас Фарма ГмбХ, Німеччина (вторинне пакування, тестування, випуск серії); А & М СТАБТЕСТ Лабор фюр Аналітик унд Стабілітетспрюфунг ГмбХ, Німеччина (тестування); ППД Девелопмент Айрленд Лімітед, Ірландія (тестування); Лабор ЛС СЕ & Ко. КГ, Німеччина (тестування).
4. Проведені випробування	<u>Так</u> Ні Якщо ні, обґрунтувати.
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Гібридний лікарський засіб
5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування	Рандомізоване, одноцентрове, відкрите, двопослідовне, 4-лікувальне, 4-періодне перехресне фармакокінетичне дослідження досліджуваного лікарського засобу у порівнянні з референтом, що вводиться у вигляді одноразової дози з активованим вугіллям і без нього для здорових людей натщесерце. Номер проекту: 2019-08-PWDI-2 / 2019-4690.
6. Фаза клінічного випробування	Фаза I
7. Період проведення клінічного випробування	З 28 жовтня 2019 р. до 21 січня 2020 р.
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Канада
9. Кількість досліджуваних	Заплановано: 68. Завершено: 65.

Додаток 30
до 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
(пункт 4 розділу IV)

10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Основною метою дослідження було оцінити біоеквівалентність досліджуваного лікарського засобу у порівнянні з референтним лікарським засобом (320 мкг/9 мкг), після одноразової дози (2 інгаляцій), з і без активованого вугілля натщесерце. Метою вторинного дослідження було оцінити відкладення у легенях і системну безпеку досліджуваного і референтного лікарських засобів.
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, однодозове, рандомізоване, 4-періодне, 4-лікувальне, дво-последовне, перехресне, порівняльне дослідження біодоступності.
12. Основні критерії включення	– Здорові чоловіки та жінки у віці від 18 до 55 років, фізично і психічно здорові, що підтверджується опитуванням, медичною історією, клінічним оглядом і наданням письмової інформованої згоди. – Індекс маси тіла (ІМТ) від 18,5 до 30 кг/м ² .
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Будесонід/Формотеролу фумарат, порошок для інгаляцій, дозований. Спосіб застосування: інгаляційний. Дозування: 320 мкг/9 мкг.
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Симбікорт Турбухалер, порошок для інгаляцій, дозований. Спосіб застосування: інгаляційний. Дозування: 320 мкг/9 мкг.
15. Супутня терапія	Жоден з учасників не потребував супутньої терапії.
16. Критерії оцінки ефективності	Первинні порівняння: AUC _t і C _{max} лікування А (досліджуваний ЛЗ) у порівнянні з лікуванням С (референтний ЛЗ) і лікування В (досліджуваний ЛЗ) у порівнянні з лікуванням D (референтний ЛЗ). Вторинні порівняння: AUC _t і C _{max} лікування А (досліджуваний ЛЗ) у порівнянні з лікуванням В (досліджуваний ЛЗ) і лікування С (референтний ЛЗ) у порівнянні з лікуванням D (референтний ЛЗ). 90% довірчий інтервал відносного середнього значення плазми будесоніду і формотеролу (AUC _t і C _{max}) для досліджуваного і референтного лікарських засобів, введеним з активованим вугіллям (Kohle-Pulvis), і для досліджуваного і референтного лікарських засобів, введеним без активованого вугілля, повинні бути у діапазоні від 80,00 до 125,00%.
17. Критерії оцінки безпеки	Захворюваність і частота виникнення побічних явищ і зв'язок побічних явищ з досліджуваним і референтними лікарськими засобами.

Додаток 30
до 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
(пункт 4 розділу IV)

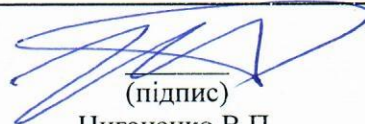
18. Статистичні методи	<p>Аналіз (ANOVA) був проведений відповідно до протоколу логарифмічно перетворених плазмових концентрацій будесоніду і формотеролу (AUC_t, AUC_{inf} і C_{max}). На основі логарифмічно перетворених даних, співвідношення геометричних середніх значень для обробок та відповідні 90% довірчі інтервали були розраховані для AUC_t, AUC_{inf} і C_{max} для основних і вторинних порівнянь.</p> <p>Первинні порівняння:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Лікування А (досліджуваний ЛЗ) у порівнянні з лікуванням С (референтний ЛЗ) (оцінка біоеквівалентності з введенням активованого вугілля); • Лікування В (досліджуваний ЛЗ) у порівнянні з лікуванням D (референтний ЛЗ) (оцінка біоеквівалентності без введення активованого вугілля). <p>Вторинні порівняння:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Лікування А (досліджуваний ЛЗ) у порівнянні з лікуванням В (досліджуваний ЛЗ) (оцінка біодоступності тестових продуктів з введенням активованого вугілля і без нього); і <p>Лікування С (референтний ЛЗ) у порівнянні з лікуванням D (референтний ЛЗ) (оцінка біодоступності референтних продуктів з введенням активованого вугілля і без нього).</p>
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	<p>Здорові чоловіки і жінки (32 жінок і 36 чоловіків) із середнім віком 41 рік (діапазон від 18 до 55 років) і середнім індексом маси тіла 25,7 кг/м² (діапазон від 19,8 до 30,0), які відповідали критеріям включення та не відповідали жодному з критеріїв виключення.</p>
20. Результати ефективності	<p>Основна мета.</p> <p>Довірчі інтервали 90% відносного середнього будесоніду і формотеролу AUC_t і C_{max} для досліджуваного і референтного лікарських засобів, введеним з активованим вугіллям (лікування А (досліджуваний ЛЗ) у порівнянні з лікуванням С (референтний ЛЗ)), були у діапазоні 80,00-125,00%.</p> <p>Довірчі інтервали 90% відносного середнього будесоніду і формотеролу AUC_t і C_{max} для досліджуваного і референтного лікарських засобів, введеним без активованого вугілля (лікування В (досліджуваний ЛЗ) у порівнянні з лікуванням D (референтний ЛЗ)), були у діапазоні 80,00-125,00%.</p> <p>статистична оцінка для t_{max}, $AUC_{(0-\infty)}$, $t_{1/2}$, λ_z, залишкова площа будесоніду і</p> <p>Вторинна мета.</p> <p>Відносне середнє будесоніду AUC_t і C_{max} для досліджуваного лікарського засобу, введеного з і без активованого вугілля (лікування А у порівнянні з лікуванням В), становили 89,72% і 92,64% відповідно. Відносне середнє будесоніду AUC_t і C_{max} для референтного лікарського засобу, введеного з і без активованого вугілля (лікування С у порівнянні з лікуванням D), становили 79,73% і 80,23% відповідно.</p>

Додаток 30
до 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
(пункт 4 розділу IV)

	Відносне середнє формотеролу AUC_t і C_{max} для досліджуваного лікарського засобу, введеного з і без активованого вугілля (лікування А у порівнянні з лікуванням В), становили 84,38% і 93,52% відповідно. Відносне середнє формотеролу AUC_t і C_{max} для референтного лікарського засобу, введеного з і без активованого вугілля (лікування С у порівнянні з лікуванням D), становили 74,57% і 84,36% відповідно.
21. Результати безпеки	Під час проведення цього дослідження не було зареєстровано жодних серйозних побічних явищ. Загалом, 30 побічних явищ сталися у 14 суб'єктів під час дослідження. Жоден з учасників не припинив дослідження. Усі побічні явища були легкого ступеня, жоден не вимагав супутньої терапії, і жоден не мав суттєвого впливу на безпеку учасників дослідження або на цілісність результатів дослідження.
22. Висновок (заключення)	Результати показали, що досліджуваний лікарський засіб задовольняє критеріям у порівнянні з референтним лікарським засобом після одноразової дози у вигляді 2 інгаляцій, введених з активованим вугіллям та без нього у здорових чоловіків і жінок натщесерце. Відкладення будесоніду в легенях було подібне для досліджуваного і референтного лікарських засобів, при порівнянні їх введення з вугіллям і без вугілля. Те саме стосувалося і формотеролу. Досліджувані лікарські засоби добре переносилися добровольцями у процесі дослідження.

Заявник
(власник реєстраційного посвідчення)





(підпис)
Циганенко В.П.
(П.І.Б.)