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)

ЗВІТ
про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	**БІЛАРТЕК**
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
2) проведені дослідження	☐так ☒ні якщо ні, обґрунтувати Аллертек Біласта, таблетки по 20 мг, є генеричною версією оригінального препарату БІТОСЕН®, таблетки по 20 мг, тому доклінічні дослідження для цього препарату не проводилися. Доклінічний огляд (модуль 2.4) був підготовлений на основі опублікованої наукової літератури.
2. Фармакологія:	
1) первинна фармакодинаміка	Доклінічні дослідження не проводилися
2) вторинна фармакодинаміка	Доклінічні дослідження не проводилися
3) фармакологія безпеки	Доклінічні дослідження не проводилися
4) фармакодинамічні взаємодії	Доклінічні дослідження не проводилися
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	Доклінічні дослідження не проводилися
2) всмоктування	Доклінічні дослідження не проводилися
3) розподіл	Доклінічні дослідження не проводилися
4) метаболізм	Доклінічні дослідження не проводилися
5) виведення	Доклінічні дослідження не проводилися

Товариство з обмеженою відповідальністю
«ПОЛЬФАРМА ЮА», код ЄДРПОУ 42781598
вул. Іллінська, 8, 11 під'їзд, 5 поверх
04070, м. Київ, Україна
тел.: 044 498 90 07
e-mail: info.ukraine@polpharma.com

6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Доклінічні дослідження не проводилися
7) інші фармакокінетичні дослідження	Доклінічні дослідження не проводилися
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	Доклінічні дослідження не проводилися
2) токсичність у разі повторних введень	Доклінічні дослідження не проводилися
3) генотоксичність: in vitro	Доклінічні дослідження не проводилися
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	Доклінічні дослідження не проводилися
4) канцерогенність:	Доклінічні дослідження не проводилися
довгострокові дослідження	Доклінічні дослідження не проводилися
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	Доклінічні дослідження не проводилися
додаткові дослідження	Доклінічні дослідження не проводилися
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	Доклінічні дослідження не проводилися
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	Доклінічні дослідження не проводилися
ембріотоксичність	Доклінічні дослідження не проводилися
пренатальна і постнатальна токсичність	Доклінічні дослідження не проводилися
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	Доклінічні дослідження не проводилися
6) місцева переносимість	Доклінічні дослідження не проводилися
7) додаткові дослідження токсичності:	Доклінічні дослідження не проводилися
антигенність (утворення антитіл)	Доклінічні дослідження не проводилися
імунотоксичність	Доклінічні дослідження не проводилися
дослідження механізмів дії	Доклінічні дослідження не проводилися

лікарська залежність	Доклінічні дослідження не проводилися
токсичність метаболітів	Доклінічні дослідження не проводилися
токсичність домішок	Доклінічні дослідження не проводилися
інше	Доклінічні дослідження не проводилися
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	Доклінічні дослідження не проводилися

Заявник (власник реєстраційного посвідчення) _____ (підпис)

Представниця Заявника: Менеджер департаменту з регуляторних питань

ТОВ «ПОЛЬФАРМА ЮА»

Гриценко Ю. А.
(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. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	**БІЛАРТЕК, таблетки, 20 мг**
2. Заявник	Фармацевтичний завод «Польфарма» С. А., Польща
3. Виробник	Санека Фармасьютікалз АТ, Словацька Республіка
4. Проведені дослідження:	☒так ☐ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування	Відкрите, збалансоване, рандомізоване, двохетапне, двоперіодичне, двопослідовне, одноразове пероральне, перехресне дослідження біоеквівалентності таблеток Біластин 20 мг та таблеток БІТОСЕН® 20 мг за участю здорових, дорослих добровольців чоловічої статі натщесерце. PROJECT NO. 0153-18 (protocol version 2.0 dated 28 червня 2019).
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	Період-I : 25 Липень 2019 по 29 Липень 2019 Період-II : 01 Серпень 2019 по 05 Серпень 2019
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	Дозовано: 62 Завершено: 60
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Ефективність: Порівняти біодоступність та охарактеризувати фармакокінетичний профіль досліджуваного препарату спонсора порівняно з референтним препаратом після одноразового перорального застосування у нормальних, здорових, дорослих людей чоловічої статі натщесерце та оцінити біоеквівалентність. Безпека: Моніторинг небажаних явищ та забезпечення безпеки суб'єктів.
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, збалансоване, рандомізоване, двоетапне, двоперіодне, двопослідовне, одноразове пероральне, кросовер-дослідження біоеквівалентності таблеток Біластину 20 мг порівняно з БІТОСЕН®, 20 мг, таблетки у здорових дорослих чоловіків натще.
12. Основні критерії включення	- Здорові добровольці чоловічої статі віком від 18 до 45 років (включно). - З індексом маси тіла (ІМТ) від 18,5 до 30,0 (включно), розрахованим як вага в кг/зріст у $м^2$. - Не мають жодних серйозних захворювань або клінічно значущих відхилень від норми під час скринінгу, анамнезу, клінічного обстеження, лабораторних досліджень, записів ЕКГ у 12 відведеннях та рентгенографії грудної клітки (у прямій і зворотній проекціях).

Товариство з обмеженою відповідальністю
«ПОЛЬФАРМА ЮА», код ЄДРПОУ 42781598
вул. Іллінська, 8, 11 під'їзд, 5 поверх
04070, м. Київ, Україна
тел.: 044 498 90 07
e-mail:
info.ukraine@polpharma.com
Wewnętrzne / Internal Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.

	- Здатність розуміти та виконувати процедури дослідження, на думку дослідника. - Здатні дати добровільну письмову інформовану згоду на участь у дослідженні. - Не палять і не вживають алкоголь, не мають в анамнезі алкоголізму або куріння.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Біластин 20 мг таблетки Спосіб застосування: Перорально натщесерце
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	БІТОСЕН® 20 мг таблетки Спосіб застосування: Перорально натщесерце
15. Супутня терапія	Не застосовується
16. Критерії оцінки ефективності	Біоеквівалентність досліджуваного препарату-Т порівняно з референтним препаратом-R вважається доведеною, якщо 90% довірчий інтервал знаходиться в межах прийнятного діапазону 80,00-125,00% для ln-трансформованих фармакокінетичних параметрів Cmax та AUC0-t для біластину.
17. Критерії оцінки безпеки	Безпеку оцінювали з періоду скринінгу до кінця дослідження. Її оцінювали за допомогою клінічного обстеження, оцінки життєво важливих показників, температури тіла, 12-відведень електрокардіограми (ЕКГ), реєстрації рентгенограми грудної клітки (в прямій і зворотній проекції), клінічних лабораторних показників (наприклад, біохімії, гематології, імунології та аналізу сечі), суб'єктивної симптоматики та моніторингу небажаних явищ.
18. Статистичні методи	Для фармакокінетичних параметрів Біластину розраховано та представлено описову статистику. Для Біластину розраховано та представлено ANOVA, аналіз потужності та співвідношення для ln-трансформованих фармакокінетичних параметрів C_{max}, AUC_{0-t} та $AUC_{0-\infty}$. Використовуючи двосторонні тести на біоеквівалентність, для ln-трансформованих фармакокінетичних параметрів C_{max}, AUC_{0-t} та $AUC_{0-\infty}$ для препарату Біластин розраховано 90% довірчі інтервали для відношення геометричних середніх найменших квадратів між препаратами.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Демографічні дані 62 учасників, які отримували дози в ході дослідження: Стать: чоловіча Раса: азіатська Вік: 19–44 роки Зріст: 156–180,5 см Вага: 47,4–85,2 кг ІМТ: 18,63–29,41 кг/м2
20. Результати ефективності	Відношення геометричних середніх значень між тестовим і референтним препаратами з відповідним 90% довірчим інтервалом (CI) для логарифмічно трансформованих фармакокінетичних параметрів Cmax та AUC_0–t знаходилося в межах прийнятного діапазону 80,00–125,00% для біластину.
21. Результати безпеки	Чотири (04) суб'єкти повідомили про чотири (04) небажані явища (НЯ) під час проведення дослідження. Про два (02) НЯ було повідомлено у II періоді дослідження та про два (02) НЯ було повідомлено під час післядослідної оцінки безпеки.

Wewnętrzne / Internal Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.

	Про два (02) НЯ було повідомлено у суб'єктів після введення референтного препарату-Р та два (02) НЯ було повідомлено у суб'єктів після введення досліджуваного препарату-Т. Усі НЯ були легкого ступеня тяжкості, і за учасниками спостерігали до вирішення їхніх НЯ, за винятком учасника № 1008. Він не з'явився для подальшого спостереження за оцінкою безпеки після завершення дослідження і відмовився прийти в установу для цього з особистих причин. Таким чином, він вважався втраченим для подальшого спостереження. Оцінка причинно-наслідкового зв'язку була оцінена як можлива для трьох (03) НЯ і як малоймовірна для одного (01) НЯ. Під час проведення дослідження не було зареєстровано жодного випадку смерті, серйозних або значних НЯ.
22. Висновок (заключення)	Таким чином, досліджуваний препарат-Т (Біластин, таблетки по 20 мг) вважається біоеквівалентним референтному препарату-Р (БІТОСЕН®, таблетки по 20 мг).

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)

_____

(підпис)

Представниця Заявника: Менеджер департаменту з регуляторних питань
ТОВ «ПОЛЬФАРМА ЮА»
Гриценко Ю. А.
(П. І. Б.)

Wewnętrzne / Internal Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.