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):	Езафосфіна, розчин для інфузій, 10 г/100 мл, по 100 мл у флаконі, по 1 флакону разом з системою для внутрішньовенних інфузій_в картонній пачці
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	лікарський засіб за повним досьє (автономне досьє) з відомою діючою речовиною
2) проведені дослідження	√ так ні якщо ні, обгрунтувати
2. Фармакологія:	
1) первинна фармакодинаміка	Спазмолітична активність «in vitro» та «in vivo»
2) вторинна фармакодинаміка	Протибронхостатична активність Анальгезуюча активність Діуретична активність Адренолітична активність, гастролітичний вплив
3) фармакологія безпеки	Протизапальна активність Кардіоваскулярна та респіраторна активність
4) фармакодинамічні взаємодії	Вплив на алкогольну інтоксикацію та час кровотечі
3. Фармакокінетика: «Фармакокінетичні дослідження фруктоза-1, 6- дифосфату у щурів»	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	наявні
2) всмоктування	вивчалось
3) розподіл	вивчався
4) метаболізм	вивчався
5) виведення	вивчалось
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	вивчались
7) інші фармакокінетичні дослідження	Наявність радіоактивності в крові щурів
4. Токсикологія: «Вивчення гострої токсичності у мишей та щурів», «Генні мутації на V79 клітинах китайських хом'яків», «13-ти тижневе вивчення внутрішньовенної токсичності у собак».	
1) токсичність у разі одноразового введення	Вивчалась
2) токсичність у разі повторних введень	Вивчалась
3) генотоксичність: in vitro	Вивчалась

in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	Вивчалась
4) канцерогенність:	
довгострокові дослідження	проводились
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	проводились
додаткові дослідження	«Незаплановані ДНА синтези в Хела S3 клітинах in vitro»
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	вивчалась
ембріотоксичність	вивчалась
пренатальна і постнатальна токсичність	вивчалась
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	вивчалась
6) місцева переносимість	вивчалась
7) додаткові дослідження токсичності:	«Мікронуклеарний тест», літературні статті
антигенність (утворення антитіл)	наявні
імунотоксичність	Наявні
дослідження механізмів дії	Наявні
лікарська залежність	Наявні
токсичність метаболітів	Наявні
токсичність домішок	Наявні
інше	
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	Лікарський засіб (діюча речовина) є безпечним в заявленому дозуванні

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)

(підпис)

Довгань О.Б., керівник медичного департаменту ТОВ «РМКГ»

(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 №1
про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	**Езафосфіна, розчин для інфузій, 10 г/100 мл, по 100 мл у флаконі, по 1 флакону разом з системою для внутрішньовенних інфузій в картонній пачці**
2. Заявник	Біомедіка Фоскама Індастріа Хіміко-Фармасютіка С.п.А.
3. Виробник	Біомедіка Фоскама Індастріа Хіміко-Фармасютіка С.п.А.
4. Проведені дослідження:	√ так ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	лікарський засіб за повним досьє (автономне досьє) з відомою діючою речовиною
5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування	Порівняльне вивчення впливу ФДФ, фруктози та глюкози з фізіологічним рівнем солоності крові, а також АТР після орального навантаження глюкозою
6. Фаза клінічного випробування	Фаза I
7. Період проведення клінічного випробування	1979
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Італія
9. Кількість досліджуваних	30
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Визначити вплив Езафосфіни (ФДФ) на метаболізм при оральному навантаженні глюкозою
11. Дизайн клінічного випробування	Однодозове
12. Основні критерії включення	Здорові добровольці
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Езафосфіна 10 г у вигляді 10% розчину у воді при внутрішньовенній інфузії (10 хв)
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	1) фруктоза 5% в еквівалентних об'ємах (100 мл) при внутрішньовенній інфузії (10 хв) 2) плацебо (нормальна солоність) в еквівалентних об'ємах (100 мл) при внутрішньовенній інфузії (10 хв)
15. Супутня терапія	–
16. Критерії оцінки ефективності	Концентрація після орального навантаження глюкозою (1,5 г/кг) впродовж внутрішньовенній інфузії ФДФ, фруктози та прлацебо
17. Критерії оцінки безпеки	-
18. Статистичні методи	Порівняння засобів з Ньюман-Кеулс тестами

19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	-
20. Результати ефективності	-
21. Результати безпеки	-
22. Висновок (заключення)	ФДФ підвищує вивільнення глюкози з крові у добровольців при оральному навантаженні глюкозою, а також підвищує концентрацію еритроцитів у порівнянні з фруктозою та плацебо.

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)

(підпис)

Довгань О.Б., керівник медичного департаменту

ТОВ «РМКГ»

(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 №2
про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	Езафосфіна, розчин для інфузій, 10 г/100 мл, по 100 мл у флаконі, по 1 флакону разом з системою для внутрішньовенних інфузій в картонній пачці
2. Заявник	Біомедіка Фоскама Індастріа Хіміко-Фармасютіка С.п.А.
3. Виробник	Біомедіка Фоскама Індастріа Хіміко-Фармасютіка С.п.А.
4. Проведені дослідження:	√ так ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	лікарський засіб за повним досьє (автономне досьє) з відомою діючою речовиною
5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування	Вплив фруктоза-1,6-дифосфату на втрати азоту у політравмованих пацієнтів, які перебувають на повному парентеральному харчуванні
6. Фаза клінічного випробування	Фаза II
7. Період проведення клінічного випробування	1980
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Італія
9. Кількість досліджуваних	13
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Визначити вплив Езафосфіни (ФДФ) на метаболізм при повному парентеральному харчуванні
11. Дизайн клінічного випробування	Не порівняльне (група пацієнтів з контрольним анамнезом)
12. Основні критерії включення	
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Езафосфіна (ФДФ) 10 г/день у вигляді 10% розчину при внутрішньовенній інфузії
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	-
15. Супутня терапія	–
16. Критерії оцінки ефективності	Внутрішньогрупове порівняння
17. Критерії оцінки безпеки	-
18. Статистичні методи	Втрата азоту на кривій регресії добової калорійності
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	-
20. Результати ефективності	-
21. Результати безпеки	-

22. Висновок (заключення)	Автори порівняли результати цих клінічних випробувань з даними, отриманими із лікарень групу пацієнтів з контрольним анамнезом, які були політравмовані та отримували повне парентеральне харчування.

Заявник (власник
реєстраційного посвідчення)

(підпис)

Довгань О.Б., керівник медичного департаменту

ТОВ «РМКГ»

(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 №3
про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	Езафосфіна, розчин для інфузій, 10 г/100 мл, по 100 мл у флаконі, по 1 флакону разом з системою для внутрішньовенних інфузій в картонній пачці
2. Заявник	Біомедіка Фоскама Індастріа Хіміко-Фармасютіка С.п.А.
3. Виробник	Біомедіка Фоскама Індастріа Хіміко-Фармасютіка С.п.А.
4. Проведені дослідження:	√ так ні якщо ні, обгрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	лікарський засіб за повним досьє (автономне досьє) з відомою діючою речовиною
5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування	Метаболічні відповіді на фруктоза-1,6-дифосфат у здорових добровольців
6. Фаза клінічного випробування	Фаза III
7. Період проведення клінічного випробування	1997-1998
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	США
9. Кількість досліджуваних	20
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Підтвердити, що Езафосфіна (ФДФ) стимулює метаболізм вуглеводів в організмі людини
11. Дизайн клінічного випробування	Порівняльне перехресне відкрите дослідження
12. Основні критерії включення	Здорові волонтери
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Езафосфіна (ФДФ) 5 г у вигляді 10% розчину в апірогенній воді при внутрішньовенній інфузії
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Плацебо (декстроза 5%) в рівнозначному об'ємі при внутрішньовенній інфузії
15. Супутня терапія	–
16. Критерії оцінки ефективності	Продукування загальної енергії, продукування енергії при прийомі їжі (вуглеводи та жири), споживання кисню, продукування вуглецю, респіраторний фактор при та після введення ФДФ.
17. Критерії оцінки безпеки	-
18. Статистичні методи	Порівняння засобів з t-критерієм Ст'юдента та ANOVA, коли це доречно

19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	-
20. Результати ефективності	-
21. Результати безпеки	-
22. Висновок (заключення)	Результати дослідження показали, що ФДФ стимулює метаболізм вуглеводів.

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)

(підпис)

Довгань О.Б., керівник медичного департаменту

ТОВ «РМКГ»

(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 №4
про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	Езафосфіна, розчин для інфузій, 10 г/100 мл, по 100 мл у флаконі, по 1 флакону разом з системою для внутрішньовенних інфузій в картонній пачці
2. Заявник	Біомедіка Фоскама Індастріа Хіміко-Фармасютіка С.п.А.
3. Виробник	Біомедіка Фоскама Індастріа Хіміко-Фармасютіка С.п.А.
4. Проведені дослідження:	√ так ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	лікарський засіб за повним досьє (автономне досьє) з відомою діючою речовиною
5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування	Фізіологічний вплив фруктоза-1,6-дифосфату при внутрішньовенному введенні на функцію діафрагми у пацієнтів з COPD натщесерце
6. Фаза клінічного випробування	Фаза IV
7. Період проведення клінічного випробування	2003
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Італія
9. Кількість досліджуваних	16
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Оцінити деталі змін деяких компонентів в функції діафрагми, характер дихання та нервово-м'язовий потяг до та після прийому натщесерце у групі пацієнтів з COPD при гіпофосфатемії
11. Дизайн клінічного випробування	Подвійне сліпе, рандомізоване плацебоконтрольоване
12. Основні критерії включення	Пацієнти з гіпофосфатемією віком до 80 років, клінічно стабільні останні 6 місяців
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Езафосфіна 1,6 мл/кг
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Декстроза (плацебо) 5% розчин
15. Супутня терапія	–
16. Критерії оцінки ефективності	гази артеріальної крові, тест легеневої функції та функції діафрагми
17. Критерії оцінки безпеки	-
18. Статистичні методи	Двохвостовий тест Манна-Уітні

19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	-
20. Результати ефективності	-
21. Результати безпеки	-
22. Висновок (заключення)	Результати дослідження показали, що заміна фосфору натщесерце у пацієнтів з COPD може бути асоційована з комплексною модифікацією характеру дихання та функцій діафрагми, що призвело до помітного, хоча і не значного зниження РТР/хв.

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)

(підпис)

Довгань О.Б., керівник медичного департаменту

ТОВ «РМКГ»

(П. І. Б.)