

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):	Адаблікс, таблетки по 20 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	генерик
2) проведені дослідження	так ні якщо ні, обґрунтувати Цей продукт є генеричним препаратом Bilaxten , який доступний на європейському ринку. Посилання на доклінічні дані отримані з іноваційного лікарського засобу.
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:	
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 вивчення	

Заявник (власник
реєстраційного
посвідчення)

Alicja Orłowska
(підпис)
Pharmaceutical Specialist, Poland
(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)	Адаблікс, таблетки по 20 мг
2. Заявник	АТ «Адамед фарма», Польща
3. Виробник	АТ «Адамед Фарма», Польща вул. Марш. Дж. Пілсудського 5, 95-200, Паб'яніце, Польща (Виробник відповідальний за випуск серії); НОУКОР ХЕЛС, С.А., Іспанія Авда. Камі Рейал, 51-57, 08184 Палау-Соліта і Плегаманс, Барселона (Виробництво «in bulk», первинне та вторинне пакування та контроль серії)
4. Проведені дослідження:	так ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	генерик
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Код дослідження спонсора: GE03BIL/1/19 Порівняльне рандомізоване двостороннє перехресне відкрите дослідження з одноразовим застосуванням та двома видами лікування для визначення біоеквівалентності таблетки Біластину 20 мг після перорального застосування здоровим дорослим натщесерце Дата і фінальна версія дослідження : 17.11.19
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	Скринінг: 22/09/19 Період дозування I: 26/09 / 19 Період дозування II: 08/10/19 Реєстрація: 25/09/19 Перший зразок: 26/09/19 Останній зразок: 09/10/19
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Амман, Йорданія
9. Кількість досліджуваних	зараховано 42 суб'єкти, 38 учасників отримували дози у періодах I та II та завершили перехресне лікування
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Дослідити біоеквівалентність досліджуваного препарату відносно референтного препарату після одноразового

	перорального прийому біластину здоровим дорослим натщесерце. Вторинна: Дослідити безпеку та переносимість лікарських форм.
11. Дизайн клінічного випробування	Дослідження було двоперіодним, двопослідовним, перехресним, рандомізованим дослідженням біоеквівалентності за участю здорових добровольців з одноразовим введенням дози натщесерце. Суб'єкти перебували в ізоляції протягом 12 годин до введення препарату та протягом 24 годин після введення.
12. Основні критерії включення	Здорові чоловіки або жінки-волонтери віком від 18 до 50 років, з індексом тіла (тіло/маса) в межах 18,5 до 28 кг/м ² та вагою не менше 50 кг, погоджуються використовувати прийнятний одно- або подвійний метод контрацепції за 21 день до введення препарату до 2-8 днів після останнього зразка крові для фармакокінетики в дослідженні для жінок та з дня введення препарату до 28 днів після останнього зразка крові для фармакокінетики в дослідженні для чоловіків, некурці (визначені як ті, хто не курил та не вживав жодної форми тютюну більше 6 місяців до скринінгу): медичний огляд, життєво важливі показники та лабораторні дослідження в межах норми в лабораторних умовах або оцінка дослідником як незначна; стандартна ЕКГ оцінка в нормі, здатні дати інформовану згоду та дотримуватися процедур дослідження, бажають та можуть дотримуватися вимог протоколу та процедур дослідження, а також перебувати в клінічному дослідницькому центрі; здатні голодувати протягом мінімум 14.00 години (10.00 годин до та через 4 години після прийому препарату та споживання стандартної їжі) і 110 відомих алергій на препарат, який досліджується, або будь-який з його інгредієнтів, або будь-які інші пов'язані
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	БІЛАСТИН 20 мг таблетки; застосовується перорально та запити водою 240 мл н в умовах голодування
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	БІЛАКСТЕН 20 мг біластином, застосовується перорально та запити водою 240 мл н в умовах голодування
15. Супутня терапія	Не заявлялась
16. Критерії оцінки ефективності	Фармакокінетика: Основні фармакокінетичні параметри: C _{max} і AUC _{0→t} Вторинні фармакокінетичні параметри: AUC _{0-∞} , AUC _{0→t} /AUC _{0-∞} , Kel, t _{max} і t _{1/2el}
17. Критерії оцінки безпеки	Лабораторні аналізи, фізикальне обстеження, ЕКГ та оцінка життєво важливих показників під час скринінгу та подальшого спостереження. Тест на алкоголь та наркотичну залежність під час скринінгу та при госпіталізації кожного періоду. ЕКГ при госпіталізації кожного періоду. Реєстрація побічних ефектів протягом усього дослідження.
18. Статистичні методи	ANOVA з використанням 50% рівня значущості для логарифмічно трансформованих C _{max} та AUC ₀₋₁ та розрахунку

	коефіцієнтів лікування з 90% довірчими інтервалами. Також було проведено описову статистику для всіх фармакокінетичних параметрів: середнє артеріометричне відхилення, стандартне відхилення (SD), коефіцієнт варіації (CV%), середнє геометричне відхилення (SEM), медіана, мінімальне та максимальне відхилення. Продукти вважалися біоеквівалентними, якщо довірчі інтервали для біластину логарифмічно перетворених співвідношень тест/референс становили від 80,00 до 125,000 для C_{max} та AUC_{0-t} .
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові чоловіки або жінки-волонтери віком від 8 до 50 років, з індексом тіла (тіло/маса) в межах 18,5 до 28 kg/m^2 та вагою не менше 50 кг, погоджуються використовувати прийнятний одно- або подвійний метод контрацепції за 21 день до введення препарату до 2-8 днів після останнього зразка крові для фармакокінетики в дослідженні для жінок та з дня введення препарату до 28 днів після останнього зразка крові для фармакокінетики в дослідженні для чоловіків, некурці (визначені як ті, хто не курив та не вживав жодної форми тютюну більше 6 місяців до скринінгу):
20. Результати ефективності	первинні фармакокінетичні параметри C_{max} та $AUC_{0>t}$ увійшли в межі 90% довірчого інтервалу 80,00-125,00%
21. Результати безпеки	Усі продукти добре переносилися. Під час дослідження не спостерігалось жодних побічних ефектів. У всіх учасників дослідження не спостерігалось клінічно значущих змін життєво важливих показників, результатів фізикального обстеження, електрокардіограми та лабораторних вимірювань, пов'язаних з досліджуванним лікуванням, що свідчить про добрі профілі безпеки та переносимості досліджуваного та референтного препаратів.
22. Висновок (заключення)	Для C_{max} та $AUC_{0→t}$ біластину точкові оцінки та 90% довірчі інтервали для трансформованих коефіцієнтів біластину (Лікування А/Лікування В) знаходилися в прийнятних межах 80,00% - 125,00%, що вказує на подібний ступінь швидкості та абсорбції. Таким чином, можна зробити висновок про біоеквівалентність таблеток БІЛАСТИНУ 20 МГ (Лікування А) від Біохорм, С. Л. (Дж.Уріах енд Компані, Іспанія) з

	БІЛАКСТЕН® 20 мг таблетки, (Лікування В) від ФАЕС ФАРМА, С.А, Іспанія.
--	---

Заявник (власник
реєстраційного посвідчення)

Blanco Alicio
(підпис)
Alf. Preciado Polanco
(П. І. Б.)