

ЗВІТ
про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	Целіста® Від болю в горлі без цукру, льодяники по 8,75 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Гібридний лікарський засіб
2) проведені дослідження	<input type="checkbox"/> так <input checked="" type="checkbox"/> ні якщо ні, обґрунтувати <i>Обґрунтування:</i> це гібридний лікарський засіб. 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 (із змінами, чинна редакція) та статті 10.1 Директиви 2001/83/ЄС доклінічні дослідження не вимагаються.
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: <i>in vitro</i>	—
<i>in vivo</i> (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)



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)	Целіста® Від болю в горлі без цукру, льодяники по 8,75 мг
2. Заявник	ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», Україна
3. Виробник	LOZY'S PHARMACEUTICALS S.L. / ЛОЗІ'С ФАРМАСЬЮТІКАЛС С.Л.
4. Проведені дослідження:	<input checked="" type="checkbox"/> так <input type="checkbox"/> ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Гібридний лікарський засіб
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Відкрите рандомізоване перехресне дослідження з двома послідовностями для оцінки порівняльної біодоступності двох лікарських форм, що містять 8,75 мг флурбіпрофену без цукру, за багаторазового застосування у здорових добровольців в умовах натщесерце. Код дослідження: G16-21-1 (CUNFI-1708)
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	З 15.01.2018 по 28.02.2018
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Іспанія
9. Кількість досліджуваних	Заплановано рандомізувати 48

	Фактично: рандомізовано — 48; повністю завершили участь — 45
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Первинна мета: порівняти біодоступність до місця дії флурбіпрофену, що міститься у льодяниках без цукру Flurbiprofen Geiser Pharma у порівнянні з референтним лікарським засобом Strepfen® 8.75 mg у здорових добровольців натщесерце. Вторинна мета: оцінити безпеку та переносимість у обох препаратів.
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите перехресне контрольоване рандомізоване дослідження з періодом відмивки щонайменше 12 годин. Кожен доброволець отримував 6 доз кожної лікарської форми.
12. Основні критерії включення	Суб'єкти чоловічої або жіночої статі, що надали письмову інформовану згоду, віком від 18 до 45 років з індексом маси тіла від 18,5 до 30 кг/м ² , некурці, без фізичних або психічних захворювань, які здатні дотримуватись інструкцій та взаємодіяти з дослідником під час дослідження.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Тестовий лікарський засіб (Т): Flurbiprofen Geiser Pharma, льодяники для розсмоктування по 8,75 мг МНН: флурбіпрофен <i>Спосіб застосування:</i> розсмоктували у ротовій порожнині по одному льодянику; застосовували по 1 льодянику на добу впродовж 6 діб.
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Референтний лікарський засіб (R): Strepfen®, льодяники для розсмоктування по 8,75 мг МНН: флурбіпрофен <i>Спосіб застосування:</i> розсмоктували у ротовій порожнині по одному льодянику; застосовували по 1 льодянику на добу впродовж 6 діб.
15. Супутня терапія	Добровольцям не дозволялось отримувати іншу супутню фармакологічну терапію (включаючи лікарські рослини) за 7 днів до початку дослідження і до кінця дослідження, включаючи фінальний оціночний візит. Дослідник оцінював наслідки для ходу дослідження, якщо доброволець потребував супутньої терапії. Прийом парацетамолу більше ніж за 24 години до прийому досліджуваних препаратів або як лікування будь-яких побічних явищ не вважалось порушенням протоколу.
16. Критерії оцінки ефективності	Вивільнення діючої речовини з льодяника у різних часових точках та еквівалентність цих профілів тестового лікарського засобу референтному.
17. Критерії оцінки безпеки	Безпеку оцінювали шляхом моніторингу побічних явищ, визначення основних фізіологічних показників та за допомогою електрокардіографії й стандартних лабораторних обстежень.
18. Статистичні методи	F2, дисперсійний аналіз (ANOVA) для повторних вимірювань, t-критерій Стьюдента, метод бутстрепа.

19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Добровольці чоловічої (n=22) або жіночої (n=26) статі, середній вік± стандартне відхилення — 20,6±1,7 роки.
20. Результати оцінки ефективності	<p>У 65 випадках льодяник повністю розсмоктувався: у 31 випадку — тестовий препарат та у 34 випадках — референтний.</p> <p>Описовий аналіз виявив велику варіабельність у різних часових точках відбору проб у дослідженні розчинення тестового та референтного препаратів.</p> <p>Відсоток розчинення тестового та референтного препаратів був досить схожий з огляду на середні значення. 100% розчинення не було досягнуто за оцінюваний час. Фактор подібності f2 становив 57 а межі непараметричного 90% довірчого інтервалу були 50–63.</p>
21. Результати оцінки безпеки	<p>У ході дослідження було зафіксовано 9 побічних явищ, з яких усі були несерйозними та лише один випадок (головний біль) був розцінений як такий, що мав можливий зв'язок із досліджуваним лікарським засобом.</p> <p>За результатами заключного обстеження показники життєдіяльності, електрокардіографії та фізикального огляду добровольців не мали клінічно значущих відхилень порівняно із результатами, отриманими на скринінгу. Спостерігалися відхилення деяких результатів заключних лабораторних обстежень, які, однак, не характеризувалися як клінічно значущі.</p>
22. Висновок (заключення)	Тестовий та референтний лікарські засоби характеризуються подібним профілем розчинення та вивільнення флурбіпрофену за умов <i>in vivo</i> . Обидва лікарські засоби характеризували доброю і подібною переносимістю.

Заявник (власник
реєстраційного посвідчення)

(підпис)
Ліонора
КАНЦЕЛЯРІЯ
№ 7
(П. І. Б.)

