

Звіт про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	БОНАБЛАСТ, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг				
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб згідно пункту 1 (підпункту 1.3) розділу III Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460.				
2) проведені дослідження	о	так	✓	ні	якщо ні, обґрунтувати
<p>Власні доклінічні дослідження не надаються, оскільки лікарський засіб є генериком із доведеною біоеквівалентністю по відношенню до референтного лікарського засобу БОНДРОНАТ® таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг (згідно вимог 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 затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 26 серпня 2005 року № 426 (у редакції наказу МОЗ України від 23.07.2015 № 460).</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	-				


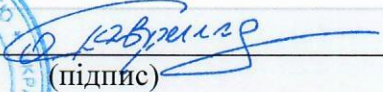
5) виведення	-
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	-
7) інші фармакокінетичні дослідження	-
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	-
2) токсичність у разі повторних введень	-
3) генотоксичність: <i>in vitro</i>	-
<i>in vivo</i> (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	-
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)	 <p>Гаврилко О.А. (П. І. Б.)</p>

Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	БОНАБЛАСТ, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг			
2. Заявник	Містрал Кепітал Менеджмент Лімітед, Англія			
3. Виробник	Виробництво готової лікарської форми, первинна та вторинна упаковка, контроль серії, випуск серії: ФАРМАТЕН СА Виробництво готової лікарської форми, первинна та вторинна упаковка, контроль серії, випуск серії: ФАРМАТЕН ІНТЕРНЕСІОНЛ СА			
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	Генеричний лікарський засіб згідно пункту 1 (підпункту 1.3) розділу III Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460.			
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Порівняльне дослідження біодоступності одноразової дози таблеток 50 мг ібандронату у здорових добровольців чоловічого та жіночого полу в умовах голодування, ІАТ-Р9-457			
6. Фаза клінічного випробування	Фаза 1 (Біоеквівалентність)			
7. Період проведення клінічного випробування	з 29.07.2009 по 31.07.2009			
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Канада			
9. Кількість досліджуваних	40			
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Метою цього дослідження було оцінити та порівняти відносну біодоступність і, отже, біоеквівалентність двох препаратів Ібандронат (таблетки, вкриті плівковою оболонкою Ібандронат та Бондронат [®] таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг) після прийому одноразової пероральної дози в умовах голодування.			
11. Дизайн клінічного випробування	Одноцентрове, рандомізоване, одноразове, лабораторно засліплене, 4-періодне, 2-последовне, перехресне дослідження.			
12. Основні критерії включення	Добровольці чоловічої та жіночої статі, не- чи екскурці, віком щонайменше 18 років, але не старше 55 років з індексом маси тіла (ІМТ), що перевищує або дорівнює 18,5 і менше 30 кг/м ² . Випробовувані мали гарне самопочуття, що визначали анамнез хвороби, фізичний огляд (включаючи життєво важливі показники), електрокардіограму (ЕКГ на			

	12 відведень) та звичайні-клінічні лабораторні дослідження (гематологія, біохімія, аналіз сечі), включаючи негативні тести на ВІЛ, гепатит В та гепатит С а також негативний скринінг алкоголю та зловживань наркотиками в сечі та негативний тест на вагітність (для жінок-добровольців).
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Ібандронат, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	БОНДРОНАТ® таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг
15. Супутня терапія	-
16. Критерії оцінки ефективності	Для встановлення біоеквівалентності обчислений 90% довірчий інтервал для співвідношення площі під кривою для AUC_T ($AUC_{0-36hrs}$) та AUC_{∞} для ібандронату, має бути в межах 80 -125%
17. Критерії оцінки безпеки	Безпеку оцінювали від періоду скринінгу до кінця дослідження. Оцінювали за допомогою клінічних обстежень, оцінки життєво важливих показників, електрокардіограми на 12 відведень (ЕКГ), клінічних лабораторних показників (наприклад, гематологія, біохімія, аналіз сечі), включаючи негативні тести на ВІЛ, гепатит В та гепатит С а також негативний скринінг алкоголю та зловживань наркотиками в сечі та негативний тест на вагітність (для жінок-добровольців), моніторинг побічних явищ та суб'єктивна симптоматика.
18. Статистичні методи	Описову статистику розраховували та повідомляли для всіх фармакокінетичних параметрів. ANOVA, аналіз потужності та співвідношення для ln-трансформованих фармакокінетичних параметрів C_{max} , T_{max} , AUC_T , AUC_{∞} , AUC_{0-36} . Розрахунок 90% довірчих інтервалів для відношення середніх геометричних квадратів для ln-трансформованих фармакокінетичних параметрів C_{max} , AUC_T та AUC_{0-36} . Біоеквівалентність досліджуваного ЛЗ порівняно з референтним ЛЗ для випадку, коли 90% довірчий інтервал потрапляє у діапазон прийнятності, як визначено для нетрансформованих фармакокінетичних параметрів.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові добровольці віком від 18 до 55 років (обидва включно)
20. Результати ефективності	Співвідношення досліджуваного та референтного (T / R) геометричних засобів ЛЗ (GMR) та відповідні 90% довірчі інтервали для

	логарифмічно перетворених параметрів AUC ₃₆ та C _{max} містилися в межах прийняття біоеквівалентності 80 - 125%.
21. Результати безпеки	Під час проведення дослідження 40 суб'єктів повідомляли про двадцять (20) побічних реакцій. Повідомлялося про вісімнадцять (18) побічних реакцій (11 різних типів) у суб'єктів після введення референтного препарату та про двадцять сім (27) побічних реакцій (18 різних типів) у суб'єктів після введення досліджуваного лікарського засобу. Дві (02) побічні реакції асоціювалися із лабораторними дослідженнями після проведення П'ятнадцять (15) пов'язаних з порушенням (слуху, втомленості, набряком, збільшеною кількістю тромбоз, запаморочення, головний біль (4) та сонливість (6) побічних реакцій були неочікуваними. Під час дослідження не зафіксовано серйозних побічних реакцій.
22. Висновок (заключення)	Біоеквівалентність продемонстрована між досліджуваним ЛЗ Ібандронат, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг та референтним ЛЗ БОНДРОНАТ® таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг у здорових добровольців в умовах голодування
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	  (підпис) <u>Гаврилко О.А.</u> (П. І. Б.)