

ЗВІТ
про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	Целіста® Від болю в горлі, 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> Лікарський засіб має доведену еквівалентність референтному лікарському засобу. 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, а ефекти референтного лікарського засобу щодо ефективності та безпеки можуть бути екстрапольовані на розроблений лікарський засіб.
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)



(підпис)

(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

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	Целіста® Від болю в горлі, льодяники по 8,75 мг
2. Заявник	ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»
3. Виробник	LOZY'S PHARMACEUTICALS S.L.
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	Рандомізоване відкрите порівняльне перехресне дослідження з двома послідовностями для оцінки порівняльної біодоступності двох лікарських засобів флурбіпрофену 8,75 мг за їх одноразового застосування у здорових добровольців в натщесерце (G-13-01 (CUNFI-1310))
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	Початок скринінгу: 06.11.2014 Кінець дослідження (останній візит останнього добровольця): 01.12. 2014
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Іспанія
9. Кількість досліджуваних	заплановано: 18 фактично: 18

10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	<p>Первинна: Оцінити безпеку на основі порівняння біодоступності розробленого лікарського засобу (ЛЗ) флурбіпрофену та європейського референтного ЛЗ за їх застосування натщесерце шляхом визначення первинних фармакокінетичних параметрів AUC_{0-t} та C_{max} кожного з енантіомерів флурбіпрофену.</p> <p>Вторинна: Оцінити переносимість обох ЛЗ, а також додаткові фармакокінетичні параметри.</p>
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите контрольоване перехресне рандомізоване дослідження з двома періодами у здорових добровольців для оцінки безпеки на основі біоеквівалентності двох ЛЗ флурбіпрофену, що застосовуються перорально. Аналізувалися обидва енантіомери флурбіпрофену.
12. Основні критерії включення	Добровольці обох статей, які надали письмову згоду, віком від 18 до 45 років, з індексом маси тіла 18,5–30 kg/m^2 , некурці, без супутніх захворювань, що підтверджено за результатами збору анамнезу, фізикального обстеження, ЕКГ та лабораторних досліджень.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>Flurbiprofen Gieserpharma lozenges, льодяники для розсмоктування, 8,75 мг флурбіпрофену.</p> <p>МНН: флурбіпрофен</p> <p>Спосіб застосування в рамках дослідження: перорально одноразово натще</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p>Streptfen[®]: льодяники для розсмоктування, 8,75 мг флурбіпрофену.</p> <p>МНН: флурбіпрофен</p> <p>Спосіб застосування в рамках дослідження: перорально одноразово натще</p>
15. Супутня терапія	Добровольцям заборонялося використовувати будь-яке інше призначене фармакологічне лікування (в т.ч. лікарські рослини), за сім днів до початку і до завершення дослідження, включаючи заключний огляд.
16. Критерії оцінки ефективності	Подібність профілів розчинення <i>in vivo</i> для ЛЗ Flurbiprofen Geiser Pharma lozenges у порівнянні з ЛЗ Streptfen [®] 8,75 мг.
17. Критерії оцінки безпеки	Безпеку оцінювали шляхом аналізу побічних явищ та результатів фізикального обстеження, оцінки вітальних параметрів, ЕКГ й лабораторних обстежень.
18. Статистичні методи	<p>Статистичний аналіз дослідження відповідає рекомендаціям ІСН Е9: Примітки до керівництва щодо статистичних принципів клінічних випробувань (СРМР/ІСН/363/96).</p> <p>Параметри C_{max} та AUC_{0-t} є основними кінцевими точками для вивчення біоеквівалентності між двома ЛЗ. Параметри t_{max} та $AUC_{0-\infty}$ флурбіпрофену є вторинними кінцевими точками в цьому дослідженні.</p> <p>Для аналізу біоеквівалентності використано логарифмічно перетворені параметри C_{max} та AUC_{0-t} для флурбіпрофену. Порівняльну біодоступність оцінювали за допомогою параметричних довірчих інтервалів (90%); залишкова дисперсія, яка використовувалася при розрахунку, отримана за допомогою</p>

	<p>трифакторного ANOVA з факторами: послідовність, період та препарат.</p> <p>Відповідно до європейських рекомендацій допустимий діапазон прийнятних значень становить 20%. Якщо результати відповідають цим критеріям, то обидва ЛЗ вважаються безпечними.</p> <p>Скорочення: C_{max} — максимальна концентрація аналіту в плазмі; AUC_{0-t} — площа під кривою концентрація/ час з моменту введення лікарського засобу до останньої точки, що визначається (t); t_{max} — час досягнення максимальної концентрації; $AUC_{0-\infty}$ — площа під кривою «концентрація/час», екстрапольована до нескінченності.</p>				
<p>19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)</p>	Показник	Вік (років)	Маса тіла (кг)	Зріст (м)	Індекс маси тіла (кг/м ²)
	n	18	18	18	18
	Середнє арифметичне	20.3	63.8	1.707	21.8
	Стандартне відхилення	1.8	10.6	0.090	2.2
	Мінімум	18.0	48.7	1.530	20.0
	Максимум	25.0	93.9	1.860	29.6
	Медіана	20.0	63.3	1.699	20.9
<p>20. Результати оцінки ефективності</p>	<p>Після застосування ЛЗ Flurbiprofen Gieserpharma lozenges та Strepfen® межі 90% довірчих інтервалів для основних параметрів C_{max} та AUC_{0-t} вкладалися в діапазон прийнятних значень для обох енантіомерів флурбіпрофену. Біоеквівалентність також доведено і за параметром $AUC_{0-\infty}$. Медіана t_{max} була однаковою для обох ЛЗ (для обох енантіомерів).</p> <p>Енантіомери флурбіпрофену ніколи не виявлялися до прийому другої дози, що підтверджувало відсутність ефекту «переносу».</p>				
<p>21. Результати оцінки безпеки</p>	<p>Під час дослідження було зареєстровано 5 випадків побічних явищ, які були несерйозними, легкого ступеня важкості та минули спонтанно без лікування. За результатами ЕКГ, фізикального обстеження та аналізу вітальних показників під час заключного візиту не виявлено клінічно значущих відхилень від норми порівняно з візитом скринінгу. Відхилення деяких лабораторних показників при заключному обстеженні не були клінічно значущими.</p>				
<p>22. Висновок (заклучення)</p>	<p>ЛЗ Flurbiprofen Gieserpharma lozenges є біоеквівалентом ЛЗ Strepfen®, а отже їх профілі безпеки подібні. Переносимість обох ЛЗ була подібною.</p>				

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)

(підпис)
 № 707/2019/01/01/17
 (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 №2


1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	Целіста® Від болю в горлі, льодяники по 8,75 мг
2. Заявник	ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»
3. Виробник	LOZY'S PHARMACEUTICALS S.L.
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 порівняльне перехресне дослідження з двома послідовностями для оцінки порівняльної біодоступності двох лікарських засобів флурбіпрофену по 8,75 мг за їх повторного застосування у здорових добровольців натщесерце (Code G-13-01-1 (CUNFI-1405))
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	Початок скринінгу: 13.04.2015 Кінець дослідження (останній візит останнього добровольця): 15.05. 2015

8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Іспанія
9. Кількість досліджуваних	заплановано: 36 фактично: 35
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Первинна: порівняти біодоступність флурбіпрофену після застосування лікарського засобу (ЛЗ) Flurbiprofen Geiser Pharma lozenges та референтного ЛЗ Strepfen® 8,75 мг за прийому здоровими добровольцями натщесерце. Вторинні: оцінки безпеки та переносимість обох ЛЗ.
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите контрольоване перехресне та рандомізоване дослідження у здорових добровольців з метою оцінки подібності вивільнення активного інгредієнта з двох ЛЗ флурбіпрофену за перорального прийому.
12. Основні критерії включення	Добровольці обох статей, які дали письмову згоду, віком від 18 до 45 років, з індексом маси тіла 18,5–30 кг/м ² , некурці, без соматичних чи психічних захворювань, що підтверджено за результатами збору анамнезу, фізикального обстеження, ЕКГ та лабораторних досліджень.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Flurbiprofen Gieserpharma lozenges, лодяники для розсмоктування, 8,75 мг флурбіпрофену. МНН: флурбіпрофен Спосіб застосування в рамках дослідження: перорально одноразово натще
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Strepfen®: лодяники для розсмоктування, 8,75 мг флурбіпрофену. МНН: флурбіпрофен Спосіб застосування в рамках дослідження: перорально одноразово натще
15. Супутня терапія	Добровольцям заборонялося використовувати будь-яке інше призначене фармакологічне лікування (в т.ч. лікарські рослини) за сім днів до початку і до завершення дослідження, включаючи заключне обстеження. Дослідник оцінював наслідки для дослідження, якщо добровольцю потрібне було будь-яке супутнє лікування. Застосування парацетамолу більш ніж за 24 години до прийому будь-якого з досліджуваних ЛЗ або як лікування будь-якого побічного явища не вважалося порушенням протоколу.
16. Критерії оцінки ефективності	Подібність профілів розчинення <i>in vivo</i> для ЛЗ Flurbiprofen Geiser Pharma lozenges у порівнянні з ЛЗ Strepfen® 8,75 мг.

17. Критерії оцінки безпеки	<p>Безпеку оцінювали шляхом аналізу побічних явищ та результатів фізикального обстеження, оцінки вітальних параметрів, ЕКГ й лабораторних обстежень.</p>				
18. Статистичні методи	<p>Статистичний аналіз дослідження відповідає рекомендаціям ІСН Е9: Примітки до керівництва щодо статистичних принципів клінічних випробувань (СРМР/ІСН/363/96).</p> <p>Профілі розчинення для тестового та референтного ЛЗ порівнюються за допомогою коефіцієнт подібності (f_2) з використанням середніх значень відсотку флурбіпрофену в кожний момент часу (3, 6, 9, 12 і 15 хв).</p> <p>Метод відстані Махаланобіса використовується для вимірювання різниці між двома багатоваріантними середніми.</p>				
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Показники	Вік (років)	Маса тіла (кг)	Зріст (м)	Індекс маси тіла (кг/м ²)
	n	36	36	36	36
	Середнє арифметичне	21.9	64.7	1.681	22.8
	Стандартне відхилення	3.1	20.2	0.098	2.3
	Мінімум	18.0	46.7	1.512	18.8
	Максимум	32.0	88.0	1.855	28.8
	Медіана	21.0	62.6	1.666	22.9
20. Результати оцінки ефективності	<p>У 25 випадках добровольці повністю спожили льодяники: у 11 випадках тестовий ЛЗ, а в 14 — референтний ЛЗ.</p> <p>Фактор подібності вивільнення флурбіпрофену між двома ЛЗ склав 83,05. В обох випадках значення були більше 50, тому можна припустити, що флурбіпрофен розчиняється і вивільняється <i>in vivo</i> подібним чином з обох ЛЗ. Однак константи варіабельності, отримані для значень в кожній конкретній часовій точці перевищували 10%–20%, що не відповідало одній з вимог керівництва з біоеквівалентності, щоб прийняти зазначений фактор. З цієї причини, і враховуючи, що використання інших методів аналізу були передбачені в протоколі, було проведено визначення відстані Махаланобіса. Ця відстань становила 0,41 (ДІ90%: -0,36–1,18). Верхня межа 90% довірчого інтервалу була меншою за критичний рівень 20%; отже обидва ЛЗ подібні щодо вивільнення флурбіпрофену.</p>				

	<p>Результати методології f2-bootstrap демонструють, що обидва препарати флурбіпрофену (Strepfen® (референтний) - Flurbiprofen Geiser Pharma (тестовий)), введені 35 здоровим добровольцям, є подібними.</p> <p>Нижня межа 90% довірчого інтервалу, розрахованого за допомогою методології f2-bootstrap, перевищує встановлену згідно вимог ЕМА та FDA межу (50), що дозволяє зробити висновок про подібність двох рецептур (51,3 та 50,8 відповідно).</p>
21. Результати оцінки безпеки	<p>Під час дослідження було зареєстровано 7 випадків побічних явищ, які були несерйозними, легкого або середнього ступеня важкості. За результатами ЕКГ, фізикального обстеження та аналізу вітальних показників під час заключного візиту не виявлено клінічно значущих відхилень від норми порівняно з візитом скринінгу. Відхилення деяких лабораторних показників при заключному обстеженні не були клінічно значущими.</p>
22. Висновок (заключення)	<p>При застосуванні тестового та референтного ЛЗ флурбіпрофен розчиняється і вивільняється <i>in vivo</i> подібним чином. Переносимість обоз ЛЗ не відрізнялася.</p>

Заявник (власник
реєстраційного посвідчення)


 (підпис)
 Торшун О.П.
 (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 №3

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	Целіста® Від болю в горлі, льодяники по 8,75 мг
2. Заявник	ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»
3. Виробник	LOZY`S PHARMACEUTICALS S.L.
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, кодований номер клінічного випробування	Рандомізоване відкрите перехресне дослідження з двома послідовностями для оцінки порівняльної біодоступності двох лікарських засобів флурбіпрофену 8,75 мг за їх повторного застосування у здорових добровольців в натщесерце (Код G13-01-2 (CUNFI-1606))
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	Початок скринінгу: 05 травня 2016 року Кінець дослідження (останній візит добровольців): 13 червня 2016 р

8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Іспанія
9. Кількість досліджуваних	заплановано: 40 фактично: 40
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Первинна: порівняти біодоступність флурбіпрофену після застосування лікарського засобу (ЛЗ) Flurbiprofen Geiser Pharma lozenges та референтного ЛЗ Strepfen® 8,75 мг за прийому здоровими добровольцями натщесерце. Вторинні: оцінки безпеки та переносимість обох ЛЗ.
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите контрольоване перехресне та рандомізоване дослідження у здорових добровольців з метою оцінки подібності вивільнення активного інгредієнта з двох ЛЗ флурбіпрофену за перорального прийому.
12. Основні критерії включення	Добровольці обох статей, які дали письмову згоду, віком від 18 до 45 років, з індексом маси тіла 18,5–30 кг/м ² , некурці, без соматичних чи психічних захворювань, що підтверджено за результатами збору анамнезу, фізикального обстеження, ЕКГ та лабораторних досліджень.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Flurbiprofen Gieserpharma lozenges, льодяники для розсмоктування, 8,75 мг флурбіпрофену. МНН: флурбіпрофен Спосіб застосування в рамках дослідження: перорально одноразово натще
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Strepfen®: льодяники для розсмоктування, 8,75 мг флурбіпрофену. МНН: флурбіпрофен Спосіб застосування в рамках дослідження: перорально одноразово натще
15. Супутня терапія	Добровольцям заборонялося використовувати будь-яке інше призначене фармакологічне лікування (в т.ч. лікарські рослини) за сім днів до початку і до завершення дослідження, включаючи заключне обстеження. Дослідник оцінював наслідки для дослідження, якщо добровольцю потрібне було будь-яке супутнє лікування. Застосування парацетамолу більш ніж за 24 години до прийому будь-якого з досліджуваних ЛЗ або як лікування будь-якого побічного явища не вважалось порушенням протоколу.

16. Критерії оцінки ефективності	Подібність профілів розчинення <i>in vivo</i> для ЛЗ Flurbiprofen Geiser Pharma lozenges у порівнянні з ЛЗ Strepfen® 8,75 мг.				
17. Критерії оцінки безпеки	Безпеку оцінювали шляхом аналізу побічних явищ та результатів фізикального обстеження, оцінки вітальних параметрів, ЕКГ й лабораторних обстежень.				
18. Статистичні методи	<p>Статистичний аналіз дослідження відповідає рекомендаціям ІСН Е9: Примітки до керівництва щодо статистичних принципів клінічних випробувань (СРМР/ІСН/363/96).</p> <p>Профілі розчинення для тестового та референтного ЛЗ порівнюються за допомогою коефіцієнт подібності (f_2) з використанням середніх значень відсотку флурбіпрофену в кожний момент часу (3, 6, 9, 12 і 15 хв).</p> <p>Метод відстані Махаланобіса використовується для вимірювання різниці між двома багатоваріантними середніми.</p>				
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Показники	Вік (років)	Маса тіла (кг)	Зріст (м)	Індекс маси тіла (кг/м²)
	n	40	40	40	40
	Середнє арифметичне	20.5	64.7	1.694	22.3
	Стандартне відхилення	2.0	13.6	0.092	2.8
	Мінімум	18.0	46.7	1.544	18.6
	Максимум	27.0	98.3	1.932	29.9
	Медіана	20.0	62.5	1.697	22.2
20. Результати оцінки ефективності	<p>В 129 випадках добровольці повністю спожили льодяники: у 67 випадках тестовий ЛЗ, а в 62 — референтний ЛЗ. В 19 випадках концентрація флурбіпрофену у зразку була не виявлена (10 випадків — тестових ЛЗ, 9 випадків — референтний ЛЗ).</p> <p>Коефіцієнт подібності вивільнення флурбіпрофену для обох препаратів становив 73,28. Значення було більше 50, тому можна припустити, що флурбіпрофен розчиняється та вивільняється <i>in vivo</i> подібним чином з обох ЛЗ. Однак константи варіабельності, отримані для значень в кожній конкретній часовій точці перевищували 10%–20%, що не відповідало одній з вимог керівництва з біоеквівалентності, щоб прийняти зазначений фактор. З цієї причини, і враховуючи, що використання інших методів аналізу були передбачені в протоколі, було проведено визначення</p>				

	<p>відстані Махаланобіса. Ця відстань становила 0,65 (ДІ90%: -0,11–1,43). Верхня межа 90% довірчого інтервалу була меншою за критичний рівень 15%; отже обидва ЛЗ подібні щодо вивільнення флурбiproфену.</p> <p>Результати методології f2-bootstrap демонструють, що обидва препарати флурбiproфену (Strepfen® (референтний) - Flurbiprofen Geiser Pharma (тестовий)), введені 40 здоровим добровольцям, є подібними.</p> <p>Нижня межа 90% довірчого інтервалу, розрахованого за допомогою методології f2-bootstrap, перевищує встановлену згідно вимог ЕМА та FDA межу (50), що дозволяє зробити висновок про подібність двох рецептур (52,3 та 53,6 відповідно).</p>
<p>21. Результати оцінки безпеки</p>	<p>Під час дослідження було зареєстровано 10 випадків побічних явищ, які були несерйозними, легкого ступеня важкості. За результатами обстеження під час заключного візиту не виявлено клінічно значущих відхилень порівняно з візитом скринінгу, окрім даних фізикального огляду. Відхилення деяких лабораторних показників при заключному обстеженні не були клінічно значущими. Спостерігалось збільшення трансаміназ, яке вважалось побічним явищем, пов'язаним з прийомом ЛЗ.</p>
<p>22. Висновок (заключення)</p>	<p>При застосуванні тестового та референтного ЛЗ флурбiproфен розчиняється і вивільняється <i>in vivo</i> подібним чином. Переносимість об'єктів ЛЗ не відрізнялася.</p>

Заявник (власник
реєстраційного посвідчення)



 (П. І. Б.)