

ЗВІТ про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	ФЛУСТИН
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
2) проведені дослідження	так ні якщо ні, обґрунтувати не застосовується для генеричного 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	---
б) 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	---

Директор ТОВ «Аміла Хелс Кеа»

Уповноважений представник заявника
(власника реєстраційного посвідчення) в
Україні



Н.В.Томар

ЗВІТ про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	ФЛУСТИН
2. Заявник	ВІВ ЛАЙФ ЛПЗ, Індія
3. Виробник	Вівімед Лабс Лтд., Індія
4. Проведені дослідження:	так ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Відкрите, збалансоване, рандомізоване, з двома режимами, двоперіодне, двопослідовне, одноразове, перехресне дослідження пероральної біоеквівалентності таблеток біластину 20 мг Вівімед Лабс. Лтд., Індія у порівнянні з таблетками Беллозал 20 мг Менаріні Інтернешнл Оперешн Люксембург С.А. у здорових дорослих людей в умовах натще. № 634/19
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	з 05.09.2019 по 16.09.2019
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	запланована: 28 суб'єктів фактична: 26 суб'єктів
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Оцінка біоеквівалентності генричного препарату Біластин таблетки по 20 мг порівняно з референтним препаратом Bellozal 20 mg tablets. Моніторинг несприятливих явищ та забезпечення безпеки суб'єктів дослідження
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, збалансоване, рандомізоване, з двома режимами, двоперіодне, двопослідовне, одноразове, перехресне дослідження пероральної біоеквівалентності у здорових дорослих людей в умовах натще з періодом скринінгу 28 днів до включення у дослідження. У кожний період дослідження у кожного суб'єкта забирали загалом 24 зразки крові від часу до прийому дози (0,00) та до 72,00 годин після прийому дози для аналізу фармакокінетичного профілю тестового препарату та референтного препарату. Аналіз плазмових концентрацій біластину проводили за допомогою валідованого аналітичного методу LC-MS/MS. Фармакокінетичні параметри розраховували на основі профілю концентрації лікарського засобу у залежності від часу за допомогою некомпаративної моделі, використовуючи

	Phoenix®WinNonlin®, версія 8.1 для біластину. Статистичне порівняння фармакокінетичних параметрів біластину обох препаратів проводили за допомогою методу дисперсійного аналізу, використовуючи SAS® Studio 3.6 (Basic Edition) (SAS Institute Inc., США) для оцінки біоеквівалентності між тестовим та референтним препаратами.
12. Основні критерії включення	У дослідженні брали участь здорові дорослі, чоловіки віком від 18 до 45 років (обидва включно) вагою не менше 50 кг; з індексом маси тіла від 18,5 до 24,9 кг/м ² (обидва включно). Всі суб'єкти відповідали всім критеріям включення та виключення, як описано в протоколі, були визнані придатними для участі у цьому дослідженні на основі історії хвороби та прийому ліків, демографічних даних (включаючи стать, вік, масу тіла (кг), зріст (см) і ІМТ (кг/м ²), вимірювання життєво важливих функцій, ЕКГ у 12 відведеннях, рентген грудної клітки (задньо-передній вид), фізичний огляд, аналіз сечі на наркотики, аналіз на алкоголь та клінічні лабораторні дослідження (гематологія, клінічна хімія, аналіз сечі, антитіла до ВІЛ I та II, гепатиту С [HCV] та поверхневий антиген гепатиту В [HbsAg]).
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Біластин, таблетки по 20 мг 1 таблетка містить 20 мг біластину Для внутрішнього застосування
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Bellozal 20 mg tablets 1 таблетка містить 20 мг біластину Для внутрішнього застосування
15. Супутня терапія	Відсутня
16. Критерії оцінки ефективності	Первинні параметри: C _{max} AUC _t та AUC _{inf} Вторинні параметри: t _{max} , t _{1/2} , AUC%Extrap та Kel
17. Критерії оцінки безпеки	Побічні явища та життєво важливі функції Біохімічний та гематологічний аналіз крові
18. Статистичні методи	Для демонстрації біоеквівалентності був використаний двоетапний підхід. Початковий обсяг вибірки у 28 суб'єктів розглядався як перший етап, а дані були проаналізовані. Потужність, отримана з даними 26 суб'єктів, які підходять для фармакокінетичного та статистичного аналізу, становила > 80% для основних фармакокінетичних параметрів. Отже, була проведена оцінка біоеквівалентності і дослідження було завершено. Весь аналіз ANOVA проводили на ln-трансформованих фармакокінетичних параметрах для C _{max} , AUC _t та AUC _{inf} . 90% довірчий інтервал для різниці середніх

	найменших квадратів логарифмічно трансформованих значень C_{max} , AUC_t та AUC_{inf} на 5% рівні значимості повинен становити від 80,00% до 125,00%, щоб відповідати критеріям біоеквівалентності для біластину.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Чоловіки від 18 до 45 років азійського походження
20. Результати ефективності	За результатами випробування 90% довірчий інтервал логарифмічно перетворених ФК-параметрів становить: C_{max} (ng/mL) від 88.46% до 114.79% AUC_t (hr*ng/mL) від 89.46% до 106.75% AUC_{inf} (hr*ng/mL) від 89.46% до 106.23%
21. Результати безпеки	Під час оцінки безпеки у результаті досліджень було зареєстровано 18 небажаних явищ у 10 суб'єктів. Усі небажані явища були встановлені за результатами лабораторних досліджень та включали зниження рівня еритроцитів (6 явищ), зниження гемоглобіну (6 явищ), зниження гематокриту (4 явища); зниження рівня еритроцитів (2 явища). Зв'язок цих явищ з досліджуваним лікарським засобом не встановлено, вони мали легкий характер. Отримані дані демонструють, що випробуваний та референтний препарати добре переносяться
22. Висновок (заключення)	Співвідношення середнього середньоквадратичного та 90% довірчі інтервали, отримані за результатами аналізу логарифмічно перетворених ФК-параметрів C_{max} , AUC_t та AUC_{inf} при 5% рівні значущості в плазмі, були в межах допустимої біоеквівалентності для біластину 80,00% до 125,00%. Таким чином, було зроблено висновок, що випробуваний препарат (Т) Біластин таблетки по 20 мг Вівімед Лабс. Лтд., Індія біоеквівалентний референтному препарату (R) Беллозал таблетки 20 мг Менаріні Інтернешнл Оперешн Люксембург С.А. у здорових дорослих людей в умовах натще.

Директор ТОВ «Аміла Хелс Кеа»
Уповноважений представник заявника
(власника реєстраційного посвідчення)
Україні



Н.В.Томар