

	<p>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)</p>
--	---

ЗВІТ
про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	АФЛУБІН® АнтиГрип / AFLUBIN® AntiGrip
2. Заявник	ТОВ «ПЕРРИГО УКРАЇНА», Україна
3. Виробник	Рафтон Лабораторіз Лімітед, Велика Британія/ Wrafton Laboratories Limited, United Kingdom
4. Проведені дослідження:	<p>так <input checked="" type="checkbox"/> ні якщо ні, обґрунтувати</p> <p>Склад лікарського засобу:</p> <p>діючі речовини: 1 саше містить: парацетамол 500 мг, гвайфенезин 200 мг, фенілефрину гідрохлорид 10 мг;</p> <p>допоміжні речовини: сахароза, кислота лимонна безводна (E330), кислота винна (E334), натрію цикламат (E952), натрію цитрат (E331), аспартам (E951), калію ацесульфам (E950), ароматизатор лимонний (ароматизатор, смакова речовина натурального походження, мальтодекстрин кукурудзяний, гуміарабік E414, натрію цитрат E331, лимонна кислота E330, бутилгідроксіанізол E320 (0,01%)), ароматизатор лимонний сік (ароматизатор, смакові речовини, смакова речовина натурального походження, мальтодекстрин, крохмаль модифікований E1450, бутилгідроксіанізол E320 (0,03%)), ароматизатор ментоловий порошок (ментол натурального походження, мальтодекстрин кукурудзяний, гуміарабік), хіноліновий жовтий (E104)</p> <p>Лікарська форма. Порошок для орального розчину.</p>



Фармакотерапевтична група. Парацетамол, комбінації без психолептиків. Код АТХ N02BE51.

Показання.

Симптоматичне лікування застуди (ГРВІ) та грипу: болю та ломоти у тілі, болю в горлі, закладеності носа, ознобу та підвищеної температури тіла, продуктивного кашлю з утрудненим відходженням мокротиння, **головного болю.**

Спосіб застосування та дози.

Для перорального застосування.

Розчинити вміст 1 саше в стандартній чашці (250 мл) гарячої води, але не у кип'ятку. Вживати в теплому вигляді. Випити весь розчин препарату протягом 1,5 години.

Дорослим, людям літнього віку та дітям віком від 12 років: 1 саше кожні 4-6 годин, в залежності від необхідності, але не більше чотирьох доз (4 саше) на добу.

Якщо симптоми захворювання зберігаються більше 3 днів, необхідно звернутися за консультацією до лікаря.

Упаковка. По 10 саше у картонній упаковці.

Всі три діючі речовини лікарського засобу у пропонованих дозах, як окремо так і в комбінації, а також в комбінаціях з іншими діючими речовинами, мають широкий досвід застосування протягом багатьох років за пропонованими показаннями.

Їх фармакологічні, фармакодинамічні властивості ефективність та безпека добре вивчені із клінічного досвіду застосування.

Парацетамол чинить безпечну та жарознижувальну дію, яка, як вважається, відбувається головним чином через інгібування синтезу простагландинів у центральній нервовій системі.

Гвайфенезин є відхаркувальним засобом. Діє за рахунок збільшення об'єму та зниження в'язкості секрету у трахеї і бронхах, що полегшує виділення мокротиння при кашлі.

Фенілефрину гідрохлорид – симпатоміметик, який здебільшого стимулює α -адренорецептори. Він є протинабряковим



	<p>засобом і діє шляхом звуження судин, зменшуючи набряки, зокрема набряки слизової оболонки носа і придаткових пазух.</p> <p>Даний лікарський засіб (Paracetamol/Guiafenesin/Phenylephrine hydrochloride/ 500 mg/200 mg/10 mg powder for oral solution) зареєстрований у Великій Британії (Реєстраційне посвідчення PL 02855/0312-001), заявник Omega Pharma Limited, Велика Британія.</p> <p>В якості референтного лікарського засобу використовувався лікарський засіб Beechams All-in-One Liquid oral solution (PL 00079/0320 від 10.1994), Заявник Beechams Group PLC, Велика Британія</p> <p>Всі три діючі речовини відповідають вимогам відповідних статей Європейської фармакопеї. Домішки адекватно контролюються. Досліджень з біоеквівалентності не проводилось, про що надається обґрунтування в Модулі 2.5 Огляд клінічних даних.</p> <p>З огляду на тривалу історію (більше 10 років) клінічного застосування всіх трьох діючих речовин клінічні дослідження лікарського засобу, що подається на реєстрацію, не проводились. В дос'є надаються бібліографічні дані про результати клінічних досліджень. Дія кожної з діючих речовин, як окремо так і в комбінації з іншими діючими речовинами, добре вивчена при застосуванні людиною. Діючі речовини мають великий досвід підтвердження їх клінічної ефективності та прийнятний профіль безпеки. Зважаючи на це, проведення додаткових клінічних досліджень не вважається потрібним.</p>
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Гібридний лікарський засіб
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	-
6. Фаза клінічного випробування	-
7. Період проведення клінічного випробування	з _____ по _____ -



8. Країни, де проводилося клінічне випробування	-
9. Кількість досліджуваних	запланована: фактична: -
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	-
11. Дизайн клінічного випробування	-
12. Основні критерії включення	-
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	-
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	-
15. Супутня терапія	-
16. Критерії оцінки ефективності	-
17. Критерії оцінки безпеки	-
18. Статистичні методи	-
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	-
20. Результати ефективності	-
21. Результати безпеки	-
22. Висновок (заключення)	<p>Лікарський засіб, що подається на реєстрацію, представлений у вигляді порошку для орального розчину, що містить парацетамол 500 мг, гвайфенезин 200 мг та фенілефрину гідрохлорид 10 мг.</p> <p>Він призначений для застосування дорослим та дітям віком від 12 років для симптоматичного лікування застуди (ГРВІ) та грипу: болю та ломоти у тілі, болю в горлі, закладеності носа, ознобу та підвищеної температури тіла, продуктивного кашлю з утрудненим відходженням мокротиння, головного болю.</p>

	<p>Препарат розріджує густий слиз (мокроту) і полегшує грудний кашель.</p> <p>Доза препарату становить один пакетик, розчинений у 250 мл гарячої (не кип'яток) води, кожні 4-6 годин, якщо потрібно. Протягом 24 годин слід приймати не більше чотирьох пакетиків. Якщо симптоми тривають більше трьох днів, або якщо не знижується висока температура чи при появі ознак вторинної інфекції, слід звернутися за консультацією до лікаря.</p> <p>Знеболюючі та жарознижуючі властивості парацетамолу, відхаркувальна активність гвайфенезину та назальний протинабряковий ефект симпатоміметичного фенілефрину є добре вивченими. Всі три лікарські речовини широко застосовуються окремо або в комбінації, чи в комбінації з іншими діючими речовинами у пропонованих дозах у відповідності до пропонованих показань протягом багатьох років.</p> <p>Пропонована комбінація є логічною, оскільки діючі речовини діють на різні симптоми застуди та грипу і, як очікується, можуть доповнювати дію одна одної.</p> <p>Рекомендації щодо застосування лікарського засобу, протипоказання, особливості застосування, викладені в проекті Інструкції для медичного застосування є належними і відповідають клінічному профілю діючих речовин. Передозування лікарським засобом є потенційно серйозним, зокрема, через наявність у складі парацетамолу, але симптоми і рекомендації щодо надання допомоги при передозуванні кожною із діючих речовин лікарського засобу добре задокументовані і надаються у відповідних керівництвах.</p> <p>Таким чином, рекомендації щодо призначення лікарського засобу є такими, що відповідають сучасному розумінню фармакології, ефективності та безпеки діючих речовин лікарського засобу, описаних в науковій літературі.</p>
--	---

Заявник (власник
реєстраційного посвідчення)

ТОВ «ПЕРРІГО УКРАЇНА»,
Україна



(підпис)

Фаринець О.М.

(П. І. Б.)

	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):	АФЛУБІН® АнтиГрип / AFLUBIN® AntiGrip
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Гібридний лікарський засіб
2) проведені дослідження	<p>так <input checked="" type="checkbox"/> ні якщо ні, обґрунтувати</p> <p>Склад лікарського засобу:</p> <p><i>діючі речовини:</i> 1 саше містить: парацетамол 500 мг, гвайфенезин 200 мг, фенілефрину гідрохлорид 10 мг;</p> <p><i>допоміжні речовини:</i> сахароза, кислота лимонна безводна (E330), кислота винна (E334), натрію цикламат (E952), натрію цитрат (E331), аспартам (E951), калію ацесульфам (E950), ароматизатор лимонний (ароматизатор, смакова речовина натурального походження, мальтодекстрин кукурудзяний, гуміарабік E414, натрію цитрат E331, лимонна кислота E330, бутилгідроксіанізол E320 (0,01%)), ароматизатор лимонний сік (ароматизатор, смакові речовини, смакова речовина натурального походження, мальтодекстрин, крохмаль модифікований E1450, бутилгідроксіанізол E320 (0,03%)), ароматизатор ментоловий порошок (ментол натурального походження, мальтодекстрин кукурудзяний, гуміарабік), хіноліновий жовтий (E104)</p> <p>Лікарська форма. Порошок для орального розчину.</p> <p>Фармакотерапевтична група. Парацетамол, комбінації без психолептиків. Код АТХ N02BE51.</p>



Показання.

Симптоматичне лікування застуди (ГРВІ) та грипу: болю та ломоти у тілі, болю в горлі, закладеності носа, ознобу та підвищеної температури тіла, продуктивного кашлю з утрудненим відходженням мокротиння, головного болю.

Спосіб застосування та дози.

Для перорального застосування.

Розчинити вміст 1 саше в стандартній чашці (250 мл) гарячої води, але не у кип'ятку. Вживати в теплому вигляді. Випити весь розчин препарату протягом 1,5 години.

Дорослим, людям літнього віку та дітям віком від 12 років: 1 саше кожні 4-6 годин, в залежності від необхідності, але не більше чотирьох доз (4 саше) на добу.

Якщо симптоми захворювання зберігаються більше 3 днів, необхідно звернутися за консультацією до лікаря.

Упаковка. По 10 саше у картонній упаковці.

Виробник. Рафтон Лабораторіз Лімітед, Велика Британія

Всі три діючі речовини лікарського засобу у пропонованих дозах, як окремо так і в комбінації, а також в комбінації з іншими діючими речовинами, мають широкий досвід застосування протягом багатьох років за пропонованими показаннями.

Їх фармакологічні, фармакодинамічні властивості та профіль безпеки добре вивчені з клінічного досвіду застосування.

Парацетамол чинить безпечну та жарознижувальну дію, яка, як вважається, відбувається головним чином через інгібування синтезу простагландинів у центральній нервовій системі.

Гвайфенезин є відхаркувальним засобом. Діє за рахунок збільшення об'єму та зниження в'язкості секрету у трахеї і бронхах, що полегшує виділення мокротиння при кашлі.

Фенілефрину гідрохлорид – симпатоміметик, який здебільшого стимулює α -адренорецептори. Він є протинабряковим засобом і діє шляхом звуження судин.



	<p>зменшуючи набряки, зокрема набряки слизової оболонки носа і придаткових пазух.</p> <p>Даний лікарський засіб (Paracetamol/Guiafenesin/Phenylephrine hydrochloride/ 500 mg/200 mg/10 mg powder for oral solution) зареєстрований у Великій Британії (Реєстраційне посвідчення PL 02855/0312-001), заявник Omega Pharma Limited, Велика Британія.</p> <p>В якості референтного лікарського засобу використовувався лікарський засіб Beechams All-in-One Liquid oral solution (PL 00079/0320 від 10.1994), Заявник Beechams Group PLC, Велика Британія.</p> <p>Всі три діючі речовини відповідають вимогам відповідних статей Європейської фармакопеї. Домішки адекватно контролюються. Досліджень з біоеквівалентності не проводилось, про що надається обґрунтування в Модулі 2.5 Огляд клінічних даних.</p> <p>З огляду на тривалу історію (більше 10 років) клінічного застосування всіх трьох діючих речовин доклінічні дослідження лікарського засобу, що подається на реєстрацію, не проводились. В досьє надаються бібліографічні дані про результати доклінічних досліджень. Дія кожної з діючих речовин, як окремо так і в комбінації з іншими діючими речовинами, добре вивчена при застосуванні людиною. Діючі речовини мають великий досвід підтвердження їх клінічної ефективності та прийнятний профіль безпеки. Зважаючи на це, проведення додаткових доклінічних досліджень не вважається потрібним.</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: 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	<p>Лікарський засіб, що подається на реєстрацію представлений у вигляді порошку для орального розчину, що містить парацетамол 500 мг, гвайфенезин 200 мг та фенілефрину гідрохлорид 10 мг.</p> <p>Він призначений для застосування дорослим та дітям віком від 12 років для симптоматичного лікування застуди (ГРВІ) та грипу: болю та ломоти у тілі, болю в горлі, закладеності носа, ознобу та підвищеної температури тіла, продуктивного кашлю з утрудненим відходженням мокротиння, головного болю. Препарат розріджує густий слиз (мокроту) і полегшує грудний кашель.</p> <p>Доза препарату становить один пакетик, розчинений у 250 мл гарячої (не кип'яток) води, кожні 4-6 годин, якщо потрібно. Протягом 24 годин слід приймати не більше чотирьох пакетиків. Якщо симптоми тривають більше трьох днів, або якщо не знижується висока температура чи при появі ознак вторинної інфекції, слід звернутися за консультацією до лікаря.</p>



	<p>Знеболюючі та жарознижуючі властивості парацетамолу, відхаркувальна активність гвайфенезину та назальний протинабряковий ефект симпатоміметичного фенілефрину є добре вивченими. Всі три лікарські речовини широко застосовуються окремо або в комбінації чи в комбінації з іншими діючими речовинами у пропонуваній дозах у відповідності до пропонуваній показань протягом багатьох років.</p> <p>Пропонована комбінація є логічною, оскільки діючі речовини діють на різні симптоми застуди та грипу і, як очікується, можуть доповнювати дію одна одної. З 1945 року до сьогоднішнього часу в опублікованій науковій літературі не знайдено інформації про жодні доклінічні дослідження комбінованого застосування всіх трьох діючих речовин, але такі результати є очікуваними для добре вивчених препаратів, які вкрай широко застосовуються і клінічний досвід застосування яких є достатньо багатим. Оскільки ці три речовини мають різний механізм дії, вони повинні бути ефективними при комбінованому застосуванні у звичайних терапевтичних дозах і не повинні перевищувати той ризик, що може виникнути при окремому застосуванні.</p> <p>Після обширного огляду літератури щодо фармакологічних, фармакокінетичних та токсикологічних властивостей діючих речовин, не виявлено суттєвих загроз безпеці пропонованого до реєстрації лікарського засобу при застосуванні відповідно до медичних рекомендацій.</p> <p>Таким чином, рекомендації щодо призначення пропонованого до реєстрації лікарського засобу відповідають сучасному розумінню фармакології, фармакокінетики та токсикології діючих речовин, описаних в науковій літературі. Не отримано жодних доклінічних даних, які б змінили визначений профіль ризику/користі діючих речовин.</p>
--	--

Заявник (власник
реєстраційного
посвідчення)

ТОВ «ПЕРРІГО
УКРАЇНА», Україна



(підпис)

Фаринець О.М.
(П. І. Б.)