

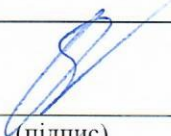
Додаток 29  
до Порядку проведення експертизи  
реєстраційних матеріалів на лікарські засоби,  
що подаються на державну реєстрацію  
(перереєстрацію), а також експертизи матеріалів  
про внесення змін до реєстраційних матеріалів  
протягом дії реєстраційного посвідчення  
(пункт 4 розділу IV)

### ЗВІТ про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	АНГІ.НЕТ <sup>®</sup> ЛЬОДЯНИКИ, льодяники по 8,75 мг, по 12 льодяників у блістері, по 2 блістера в картонній пачці
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Гібридний лікарський засіб, однокомпонентний
2) проведені дослідження	так <input checked="" type="checkbox"/> ні <input type="checkbox"/> якщо ні, <u>обґрунтувати</u>  Згідно з вимогами розділу III Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення, затвердженого Наказом МОЗ України №460 від 23.07.2015 та відповідно до типу лікарського засобу (гібридний лікарський засіб) власні доклінічні дослідження не проводились, до матеріалів досє включено матеріали щодо підтвердження біоеквівалентності лікарського засобу, що реєструється, референтному лікарському засобу, а також докладну наукову бібліографію, що містить всі аспекти оцінки безпеки, посилання на огляд відповідної літератури та копії опублікованої наукової літератури.
2. Фармакологія:	
1) первинна фармакодинаміка	Літературні дані
2) вторинна фармакодинаміка	Літературні дані
3) фармакологія безпеки	Літературні дані
4) фармакодинамічні взаємодії	Літературні дані
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	—
2) всмоктування	Літературні дані
3) розподіл	Літературні дані
4) метаболізм	Літературні дані
5) виведення	Літературні дані

6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Літературні дані
7) інші фармакокінетичні дослідження	Літературні дані
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	Літературні дані
2) токсичність у разі повторних введень	Літературні дані
3) генотоксичність: in vitro	Літературні дані
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	Літературні дані
4) канцерогенність:	Літературні дані
довгострокові дослідження	Літературні дані
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	Літературні дані
додаткові дослідження	Літературні дані
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	Літературні дані
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	Літературні дані
ембріотоксичність	Літературні дані
пренатальна і постнатальна токсичність	Літературні дані
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	Літературні дані
6) місцева переносимість	Літературні дані
7) додаткові дослідження токсичності:	Літературні дані
антигенність (утворення антитіл)	Літературні дані
імунотоксичність	Літературні дані
дослідження механізмів дії	Літературні дані
лікарська залежність	Літературні дані
токсичність метаболітів	Літературні дані
токсичність домішок	Літературні дані
інше	
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	—

Заявник (власник  
реєстраційного  
посвідчення)

  
(підпис)

Довгань О.Б., менеджер з реєстрації ТОВ «РЕГФАРМ»  
(П. І. Б.)

1

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)	АНГІ.НЕТ® ЛЬОДЯНИКИ, льодяники по 8,75 мг, по 12 льодяників у блистері, по 2 блистера в картонній пачці
2. Заявник	СІА «ІНФАРМА Трейдинг», Латвійська Республіка
3. Виробник	ЛОЗІ'С ФАРМАСЕУТИКАЛС С.Л., Іспанія
4. Проведені дослідження:	√ так      ні      якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Гібридний лікарський засіб, однокомпонентний
5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування	«Рандомізовані, відкриті, порівняльні, однодозові, двохперіодні, двох фазні перехресні дослідження біодоступності двох формуляцій по 8,75 мг флурбiproфену, які приймали здорові добровольці на тщесерце.» <b>G13-01 (CUNFI-1310)</b>
6. Фаза клінічного випробування	Фаза I
7. Період проведення клінічного випробування	З 06.11.2014 по 01.12.2014
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Іспанія
9. Кількість досліджуваних	18 добровольців
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	<b>Основний:</b> оцінити безпеку на основі порівняльної біодоступності запропонованої формули флурбiproфену та європейського референтного препарату, обидва призначаються натщесерце, шляхом визначення первинної фармакокінетичних параметрів AUC <sub>0-t</sub> і C <sub>max</sub> кожного з енантіомерів флурбiproфену. <b>Вторинний:</b> для оцінки переносимості обох препаратів, а також додаткових фармакокінетичних параметрів.

11. Дизайн клінічного випробування	Відкриті, перехресні, контрольовані і рандомізовані двохперіодні, з метою оцінки біоеквівалентності двох форм флурбiproфену, що вводяться перорально. Встановлено мінімальний період вимивання 3 дні.
12. Основні критерії включення	Суб'єкти обох статей, які дали письмову згоду, віком від 18 до 45 років, з індексом маси тіла від 18,5 до 30 кг/м <sup>2</sup> , не курять, з відсутністю основного захворювання підтвердженого в анамнезі, фізикальному огляді, ЕКГ та лабораторних тестах та здатні виконувати інструкції та співпрацювати під час дослідження.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	ФЛУРБІПРОФЕН ГЕЙЗЕР ФАРМА ЛЬОДЯНИКИ: льдяники, 8,75 мг, серія № А99001
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	СТРЕПФЕН®: льдяники, 8.75 мг, серія № АХ764
15. Супутня терапія	–
16. Критерії оцінки ефективності	Фармакокінетичні параметри енантіомерів флурбiproфену обох формуляцій: AUC <sub>0-t</sub> і C <sub>max</sub> ; і переносимість.
17. Критерії оцінки безпеки	–
18. Статистичні методи	Модель ANOVA
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Чоловіки та жінки старше від 18 до 45 років.
20. Результати ефективності	Після введення препаратів ФЛУРБІПРОФЕН-ГАЙЗЕР ФАРМА та СТРЕПФЕН® межі довірчого інтервалу (90%) первинних параметрів C <sub>max</sub> і AUC <sub>0-t</sub> співпали в межах теоретичного довірчого інтервалу в обох енантіомерах. Біоеквівалентність також спостерігається в параметрі AUC <sub>0-∞</sub> . Медіана t <sub>max</sub> була однаковою для обох формуляцій і для обох енантіомерів. У жодному з аналізів не спостерігалось впливу ефекту періоду чи послідовності. Енантіомери флурбiproфену жодного разу не були виявлені до введення другої дози, таким чином доводячи відсутність ефекту «перенесення».
21. Результати безпеки	Під час дослідження у чотирьох добровольців спостерігалось п'ять побічних ефектів (несерйозних). ПЕ були дисменорея (2 випадки), одинофагія (1 випадок) та афтозні виразки слизової оболонки порожнини рота (2 випадки). Усі ПЕ були класифіковані як легкі. Три з них були визнані не пов'язаними з лікуванням (дисменорея та одинофагія) та у двох випадках афтозної виразки встановлено вірогідний зв'язок із прийомом препарату. Жоден з ПЕ не потребував необхідного лікування. Усі вони вирішувалися спонтанно.

	<p>Під час заключного візиту для обстеження, життєво важливі показники, ЕКГ та показники фізичного обстеження вважалися нормальними, демонструючи клінічно незначущі відмінності щодо скринінгового візиту. У результатах були виявлені деякі аномальні лабораторні показники тестів, виконаних під час підсумкового іспиту. Жодне з цих значень не виходить за діапазон і не вважався клінічно значущим.</p>
22. Висновок (заключення)	<p>Препарат ФЛУРБІПРОФЕН ГАЙЗЕР ФАРМА ЛОЗЕНГІ біоеквівалентний СТРЕПФЕН®, тому їхні профілі безпеки подібні. Обидві формулювання переносились однотипно.</p>

Заявник (власник  
реєстраційного посвідчення)

  
\_\_\_\_\_  
(підпис)

Довгань О.Б., менеджер з реєстрації ТОВ «РЕГФАРМ»  
(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. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	АНГІ.НЕТ <sup>®</sup> ЛЬОДЯНИКИ, льодяники по 8,75 мг, по 12 льодяників у блістері, по 2 блістера в картонній пачці
2. Заявник	СІА «ІНФАРМА Трейдінг», Латвійська Республіка
3. Виробник	ЛОЗІ'С ФАРМАСЕУТИКАЛС С.Л., Іспанія
4. Проведені дослідження:	√ так    ні    якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Гібридний лікарський засіб, однокомпонентний
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	«Відкрите, рандомізоване, мультидозове двохперіодне, двофазне перехресне дослідження впливу порівняння біодоступності двох формуляцій по 8,75 мг флурбіпрофену, на здорових добровольцях натщесерце.» <b>G 13-01-1 (CUNFI-1405)</b>
6. Фаза клінічного випробування	Фаза I
7. Період проведення клінічного випробування	З 13.04.2015 по 15.05.2015
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Іспанія
9. Кількість досліджуваних	Включено – 36 добровольців Проаналізовано – 35 добровольців
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	<b>Основний:</b> порівняти біодоступність у місці дії флурбіпрофену, що міститься в льодяниках Флурбіпрофен Гейзер Фарма порівняно з рефернтним препаратом Стрепфен <sup>®</sup> 8,75 мг, обидва вводили здоровим добровольцям натщесерце. <b>Вторинний:</b> оцінити безпеку та переносимість обох препаратів.
11. Дизайн клінічного випробування	Відкриті, перехресні, контрольовані і рандомізовані дослідження. Мінімальний період промивання становив 12 годин.

	Кожен доброволець отримав п'ять введень кожного препарату.
12. Основні критерії включення	Суб'єкти обох статей, які дали письмову згоду, віком від 18 до 45 років, з індексом маси тіла від 18,5 до 30 кг/м <sup>2</sup> , не курять, з відсутність основного захворювання підтвердженого в анамнезі, фізикальному огляді, ЕКГ та лабораторних тестах та здатні виконувати інструкції та співпрацювати під час дослідження.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	ФЛУРБІПРОФЕН ГЕЙЗЕР ФАРМА ЛЬОДЯНИКИ: льодяники, 8,75 мг, серія № А99001
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	СТРЕПФЕН®: льодяники, 8.75 мг, серія № ВJ013
15. Супутня терапія	–
16. Критерії оцінки ефективності	<u>Первинний</u> : коефіцієнт подібності f <sub>2</sub> профілів розчинення досліджуваного та еталонного препаратів (якщо виконуються умови для розрахунку). <u>Вторинний</u> : Модель незалежної багатофакторної довірчої області (Mahalanobis).
17. Критерії оцінки безпеки	–
18. Статистичні методи	F2, ANOVA of repeated measures, Student's t, Mahalanobis distance
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Чоловіки та жінки від 18 до 45 років.
20. Результати ефективності	У 25 випадках добровольці повністю споживали льодяники: в 11 випадках тестовий препарат та в 14 референтний препарат. Коефіцієнт подібності розраховували за середніми даними про відсоток спожитого льодяника в різні часи. Для оцінки подібності даних всіх вимірних часових інтервалів у всіх добровольців, використовувався розрахунок факторів. Коефіцієнт подібності вивільнення флурбіпрофену між обома препаратами становив 83,05. В обох випадках значення були більшими за 50, тому можна припустити, що флурбіпрофен розчиняється і вивільняється in vivo однаково обома композиціями. Однак CV отриманих значень під час кожного відбору зразків було виявлено, що вони перевищують 10%-20%, таким чином не виконуючи одну з вимог настанови з біоеквівалентності, щоб прийняти вказаний фактор. З цієї причини, а також враховуючи використання інших методів аналізу, що було передбачено в протоколі, було проведено тест на відстань Махаланобіса, незалежне наближення моделі, щоб оцінити схожість обох препаратів. Відстань Махаланобіса становила 0,41

	(CI90%: -0,36 – 1,18). Верхня межа 90% довірчого інтервалу була меншою за значення критичної відстані 20% між препаратами; тому обидві формули подібні щодо доступності флурбiproфену.
21. Результати безпеки	<p>Сім побічних ефектів (несерйозних) спостерігали у п'яти добровольців. В одному випадку волонтер отримав Стрепфен® як останній прийом перед проявом, в інших шести випадках досліджуваній препарат.</p> <p>ПЕ були: дисменорея (02-BBBB), інфекція сечовивідних шляхів (04-DDDD), цефалгія (11-KKKK), нудота (34-GHGG), блювота (34-GHGG), біль у животі (36-IJJ) і діарея (36-IJJ).</p> <p>Усі ПЕ вважалися легкими, за винятком інфекції сечовивідних шляхів, яка мала помірний характер. Побічні ефекти, виявлені у волонтера 36-IJJ, стосувалися дослідження препарату, вважаються можливою причиною у випадку болю в животі та ймовірною причиною у випадку діареї. У випадку цефалгії у добровольця 11-KKKK відношення до досліджуваного продукту вважалося малоімовірним. Решта ПЕ вважалися не пов'язаними.</p> <p>Під час остаточного обстеження життєво важливі ознаки, ЕКГ та фізичне обстеження не відрізняються від тих, що спостерігалися під час скринінгу.</p> <p>Кілька лабораторних результатів при фінальному огляді були з ознаками відхилення; однак вони не були клінічно значущими.</p>
22. Висновок (заклучення)	Флурбiproфен розчиняється та вивільняється in vivo подібним шляхом, при вивільненні як з тестового перепарату так і з референтного препарату. Його переносимість була прийнятною і без різниці між препаратами.

Заявник (власник  
реєстраційного посвідчення)

  
(підпис)

Довгань О.Б., менеджер з реєстрації ТОВ «РЕГФАРМ»  
(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)

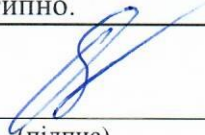
### ЗВІТ про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	АНГІ.НЕТ® ЛЬОДЯНИКИ, льодяники по 8,75 мг, по 12 льодяників у блистері, по 2 блистера в картонній пачці
2. Заявник	СІА «ІНФАРМА Трейдінг», Латвійська Республіка
3. Виробник	ЛОЗІС ФАРМАСЕУТИКАЛС С.Л., Іспанія
4. Проведені дослідження:	√ так    ні    якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Гібридний лікарський засіб, однокомпонентний
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	«Відкрите, рандомізоване, багатодозове, двохперіодне, двофазне перехресне дослідження порівняння біодоступності двох формуляцій по 8,75 мг флурбіпрофену, що вживали здорові добровольці на тщесерце.» <b>G13-01-2 (CUNFI-1606)</b>
6. Фаза клінічного випробування	Фаза I
7. Період проведення клінічного випробування	З 05.05.2016 по 13.06.2016
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Іспанія
9. Кількість досліджуваних	40 добровольців
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	<b>Первинний:</b> порівняти біодоступність у місці дії флурбіпрофену, що міститься в льодяниках Флурбіпрофен Гейзер Фарма порівняно з рефернтним препаратом Стрепфен® 8,75 мг, обидва вводили здоровим добровольцям натщесерце. <b>Вторинний:</b> оцінити безпеку та переносимість обох препаратів.
11. Дизайн клінічного випробування	Відкритий, перехресний, контрольований і рандомізований. Мінімальний період промивання

	становив 12 годин. Кожен доброволець отримав шість введень кожного препарату.
12. Основні критерії включення	Суб'єкти обох статей, які дали письмову згоду, віком від 18 до 45 років, з індексом маси тіла від 18,5 до 30 кг/м <sup>2</sup> , не курять, з відсутністю основного захворювання підтвердженого в анамнезі, фізикальному огляді, ЕКГ та лабораторних тестах та здатні виконувати інструкції та співпрацювати під час дослідження.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	ФЛУРБІПРОФЕН ГЕЙЗЕР ФАРМА ЛЬОДЯНИКИ: льодяники, 8,75 мг, серія № А99002
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	СТРЕПФЕН®: льодяники, 8.75 мг, серія № ВW932
15. Супутня терапія	–
16. Критерії оцінки ефективності	<i>Первинний:</i> коефіцієнт подібності f <sub>2</sub> профілів розчинення досліджуваного та еталонного препаратів (якщо виконуються умови для розрахунку). <i>Вторинний:</i> Модель незалежної багатофакторної довірчої області (Mahalanobis).
17. Критерії оцінки безпеки	–
18. Статистичні методи	F2, ANOVA of repeated measures, Student's t, Mahalanobis distance
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Чоловіки та жінки від 18 до 45 років.
20. Результати ефективності	У 129 випадках волонтери приймали льодяники; у 67 випадках тестовий препарат та в 62 референтни препарат. У 19 випадках концентрація флурбіпрофену у зразку не визначалася (10 тестових і 9 контрольних). Коефіцієнт подібності розраховували за середніми даними про відсоток спожитого льодяника в різні часи. Дані часових інтервалів 3-6-9 і 12 хвилин для розрахунку коефіцієнта подібності. Коефіцієнт подібності вивільнення флурбіпрофену між обома препаратами становив 73,28. Значення було більше 50, тому можна припустити, що флурбіпрофен розчиняється та вивільняється in vivo в однакових умовах для обох перепартів. Однак CV отриманих значень під час кожного відбору зразків було виявлено, що вони перевищують 10%-20%, таким чином не виконуючи одну з вимог настанови з біоеквівалентності, щоб прийняти вказаний фактор. З цієї причини та з огляду на те, що використання інших методів аналізу було передбачено в протоколу було проведено тест на відстань Махаланобіса та апроксимацію незалежної моделі,

	щоб оцінити схожість обох формулювань. Відстань Махаланобіса становила 0,65 (IC90%: - 0,11 – 1,43). Верхня межа 90% довірчого інтервалу була меншою за критичну відстань значення 15% між препаратами; тому обидві формуляції подібні щодо наявності флурбіпрофену.
21. Результати безпеки	Десять побічних ефектів (несерйозних) спостерігалися у дев'яти добровольців. У семи випадках волонтери отримували Стрепфен® як останній прийом перед проявом, в інших трьох випадках тестовий препарат. ПЕ були алергічний ринокон'юнктивіт (01-AAAA), цефалгія (10-JJJ), дисменорея (22-UUUU у 39-LMLL), одинофагія (36-IIP), застуда (32-EFEE), загальний дискомфорт (24-WWWW) і підвищення деяких трансміназ (GPT 03-CCCC, GGT 32-EFEE і GOT 40-NMNN). Усі ПЕ вважалися легкими. Вважалося підвищення трансаміназ можливо пов'язані з досліджуваним продуктом. Решта ПЕ вважалися не пов'язаними. Під час остаточного обстеження життєві ознаки, за винятком фізикального обстеження, клінічно не відрізнялися від тих, що спостерігалися під час скринінгу. Кілька відхилень лабораторних показників у фіналі оглядового відвідування; однак вони не були клінічно значущими. Підвищення рівня трансміназ можливо пов'язане з досліджуваним препаратом.
22. Висновок (заключення)	Препарат ФЛУРБІПРОФЕН ГАЙЗЕР ФАРМА ЛОЗЕНГІ біоеквівалентний СТРЕПФЕН®, тому їхні профілі безпеки подібні. Обидві формулювання переносились однотипно.

Заявник (власник  
реєстраційного посвідчення)

  
(підпис)

Довгань О.Б., менеджер з реєстрації ТОВ «РЕГФАРМ»  
(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. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	АНГІ.НЕТ® ЛЬОДЯНИКИ, льодяники по 8,75 мг, по 12 льодяників у блистері, по 2 блистера в картонній пачці
2. Заявник	СІА «ІНФАРМА Трейдінг», Латвійська Республіка
3. Виробник	ЛОЗІ'С ФАРМАСЕУТИКАЛС С.Л., Іспанія
4. Проведені дослідження:	√ так    ні    якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Гібридний лікарський засіб, однокомпонентний
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Відкриті, рандомізовані, багатодозові, двохперіодні, двофазні перехресні дослідження порівняння біодоступності двох формуляцій по 8,75 мг флурбіпрофену без цукру, що приймали здорові добровольці на тещерце. <b>G16-21-1 (CUNFI-1708)</b>
6. Фаза клінічного випробування	Фаза I
7. Період проведення клінічного випробування	З 15.01.2018 по 28.02.2018
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Іспанія
9. Кількість досліджуваних	Залучено - 48 добровольців Проаналізовано – 45 добровольців
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	<b><u>Первинний:</u></b> Порівняти біодоступність у місці дії флурбіпрофену, що міститься в Флурбіпрофен Гейзер Фарма льодяники для розсмоктування без цукру порівняно з референтним препаратом Strepfen® 8,75 мг, обидва вводили здоровим добровольцям натщесерце. <b><u>Вторинний:</u></b> оцінити безпеку та переносимість обох препаратів.

11. Дизайн клінічного випробування	Відкритий, перехресний, контрольований і рандомізований. Мінімальний період промивання становив 12 годин. Кожен доброволець отримав шість введень кожного препарату.
12. Основні критерії включення	Суб'єкти обох статей, які дали письмову згоду, віком від 18 до 45 років, з індексом маси тіла від 18,5 до 30 кг/м <sup>2</sup> , не курять, з відсутність основного захворювання підтвердженого в анамнезі, фізикальному огляді, ЕКГ та лабораторних тестах та здатні виконувати інструкції та співпрацювати під час дослідження.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	ФЛУРБПРОФЕН ГЕЙЗЕР ФАРМА ЛЬОДЯНИКИ: льодяники, 8,75 мг без цукру, серія № L0000_01
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Стрепфен®: льодяники, 8.75 мг, серія № DE375
15. Супутня терапія	–
16. Критерії оцінки ефективності	Первинний: профілі розчинення препаратів порівнюватимуться шляхом розрахунку коефіцієнту подібності (f <sub>2</sub> ), обчислення довірчого інтервалу f <sub>2</sub> (f <sub>2</sub> -завантажувальний механізм) у випадку, коли умови застосування основного методу.
17. Критерії оцінки безпеки	–
18. Статистичні методи	F2, repeated measures ANOVA, Student's t, bootstrap
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Чоловіки та жінки від 18 до 45 років.
20. Результати ефективності	У 65 випадках льодяники були повністю вижиті; у 31 випадку досліджуваний препарат і в 34 референтний препарат. Описовий аналіз виявив велику варіабельність між різними часами вибірки дослідження розчинення Референтного препарату та досліджуваного флурбiproфену. Відсотки розчинення між обома рецептурами є досить подібними з точки зору середнього/медіани. 100% розчинення не було досягнуто за оцінений час. Коефіцієнт подібності f <sub>2</sub> становив 57 і межі непараметричного 90% довірчого інтервалу становили 50-63.
21. Результати безпеки	Дев'ять побічних ефектів (несерйозні) спостерігалися у дев'яти добровольців. ПЕ були: флегмона моляра (01-AAAA), одинофагія (12-LLLL), паротит (16-OOOO), дисменорея (18-QQQQ), застуда (23-VVVV), головний біль (24-WWWW), лівобічна ниркова колька (39-LMLL), дисменорея (41-NNNN), афонія (R01-AAAA) У трьох випадках волонтер отримував Стрепфен® як останній прийом перед прооявом, у шести випадках

	<p>вони отримували досліджуваний препарат. Двоє суб'єктів були вилучені з дослідження, оскільки потребували лікування, яке заважало дослідженню. У трьох випадках ПЕ були визнані помірними, у решті – легким. Тільки головний біль, представлений волонтер 24-WWWW, можливо, мав відношення до досліджуваного препарату. Решту врахували не пов'язані.</p> <p>Усі події були вирішені, за винятком двох, які розглядалися в чіткому порядку покращення в кінці дослідження.</p> <p>Під час остаточного огляду життєві ознаки, ЕКГ та фізикальне обстеження не відрізнялися від тих, що спостерігалися під час відбору. Серед результатів аналізів, проведених під час остаточного огляду спостерігалися деякі відхилення від норми без клінічного значення.</p>
22. Висновок (заключення)	<p>Флурбіпрофен розчиняється та вивільняється «in vivo» однаково в досліджуваному та референтному препаратах. Його чутливість була адекватною і не показала відмінності між препаратами.</p>

Заявник (власник  
реєстраційного посвідчення)

  
\_\_\_\_\_  
(підпис)

Довгань О.Б., менеджер з реєстрації ТОВ «РЕГФАРМ»  
(П. І. Б.)