

Индивидуальные фармакокинетические профили (нг/мл) действующего вещ-ва Lornoxicam. Доза: 8 мг

Препарат: XXXX таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 8 мг (ПАО «АААА», Россия)

Ранд. № добр-ца	Плановое время забора крови после приема препарата													
	0	30 мин	1 ч	1 ч 30 мин	2 ч	2 ч 30 мин	3 ч	4 ч	5 ч	6 ч	8 ч	10 ч	12 ч	24 ч
01	0	374,1	615,3	689,0	849,1	810,3	701,4	497,3	278,8	211,6	118,6	69,5	64,2	0
02	0	971,0	1168,5	1172,0	1167,3	1056,9	936,9	752,1	482,7	414,8	281,0	202,3	155,0	0
03	0	221,6	635,6	1195,7	1088,3	1064,1	979,8	944,4	544,8	326,5	154,3	96,3	42,6	0
04	0	41,6	505,1	1070,6	1086,9	1207,8	1386,3	1270,1	849,3	655,0	330,4	204,9	146,9	21,9
05	0	536,0	946,3	1039,7	1433,2	1359,7	1243,0	1395,6	984,4	779,9	472,2	334,4	193,4	29,3
06	0	120,0	411,5	564,4	683,2	844,9	939,0	875,3	673,3	571,4	259,6	188,5	130,0	25,6
07	0	122,7	344,9	501,9	517,3	588,6	926,9	1490,2	1065,8	669,0	546,7	335,0	241,6	43,5
08	0	447,5	1404,7	1782,5	2233,2	2233,4	1911,4	1443,2	2063,1	2101,7	1411,6	1444,2	1582,3	1498,4
09	0	77,3	631,7	1415,2	1412,5	1467,9	1357,3	1005,0	684,5	495,2	321,2	194,7	120,1	24,1
10	0	335,6	1171,6	1568,4	1491,5	1492,6	1383,6	1093,8	749,3	613,2	469,6	375,5	294,6	68,2
11	0	426,7	1186,8	1009,9	824,9	1007,6	983,9	614,4	335,0	204,4	110,9	60,7	42,2	9,6
12	0	616,2	804,5	874,1	1717,3	2074,4	1276,8	1180,9	831,0	521,1	282,9	203,7	136,9	17,7
13	0	276,7	535,9	662,6	659,1	664,0	487,8	320,3	187,0	149,9	96,0	77,6	48,6	0
14	0	873,2	1151,3	1454,8	1320,2	1207,8	1189,5	834,1	542,7	449,5	251,5	178,3	111,8	46,7
15	0	537,3	1105,3	1471,3	1661,2	1494,2	1277,1	960,7	674,5	354,6	205,3	121,1	73,5	9,0
16	0	214,2	1331,8	1261,7	979,9	894,5	624,4	448,5	253,4	196,2	73,7	43,0	24,5	12,5
17	0	613,7	910,7	1273,9	1138,6	1066,1	715,1	501,0	262,4	164,5	70,1	58,6	37,7	7,2
18	0	88,5	371,9	613,6	1388,8	1298,5	1181,8	1131,4	673,8	525,1	281,2	195,7	137,7	15,8
19	0	173,3	477,6	475,1	508,8	689,9	747,1	599,3	412,0	308,3	208,3	138,8	93,7	20,7
20	0	515,8	785,2	866,0	842,2	861,1	735,3	614,4	387,4	220,0	101,7	47,5	28,7	0
21	0	109,1	496,8	1013,0	1307,1	1198,3	860,3	629,9	427,6	299,8	129,9	78,2	46,3	0
22	0	619,2	720,2	692,8	827,6	993,7	1172,0	571,9	385,3	244,9	103,5	58,9	31,5	5,9
23	0	64,3	299,3	449,6	623,7	846,4	810,5	912,9	715,7	547,8	362,0	273,8	178,6	32,3
24	0	903,1	1204,5	1161,2	1020,8	1008,0	771,7	494,5	291,1	189,5	82,6	48,1	28,8	6,2
25	0	333,6	451,3	778,0	1113,8	1056,4	787,6	691,2	408,3	296,8	172,1	121,1	35,8	0
26	0	271,9	319,5	394,1	446,8	913,4	742,9	544,4	306,1	201,5	99,6	70,0	38,2	13,5
27	0	366,4	1016,1	1321,8	985,3	798,0	660,8	532,9	293,5	229,4	117,6	67,0	62,4	6,1
28	0	1021,0	1056,5	1220,4	1293,4	1110,8	1115,1	710,9	400,6	253,3	107,2	50,7	31,5	0
29	0	1025,3	1724,2	1383,2	1209,1	1011,8	875,3	857,3	389,1	303,6	151,2	100,6	56,5	15,7
30	0	118,9	408,4	924,5	978,4	978,6	1016,1	841,0	509,6	324,6	169,1	114,9	61,7	8,4
31	0	537,5	1310,4	1171,8	1121,3	887,6	974,6	765,5	363,9	329,1	234,6	155,6	109,6	19,9
32	0	89,2	509,0	1073,8	1636,2	2106,6	1597,0	1477,1	917,8	841,0	494,6	390,5	231,9	33,1
33	0	959,2	1628,5	1690,2	1387,0	1399,0	1013,5	785,6	441,3	317,7	142,3	79,2	49,0	7,4
34	0	1331,8	1261,7	1055,8	870,7	728,2	683,8	498,2	323,8	263,1	143,8	98,7	60,0	18,5
35	0	159,1	434,9	480,9	453,5	530,5	537,8	461,2	282,9	236,5	154,8	123,1	95,8	15,1
36	0	109,4	248,2	424,0	379,6	339,6	376,2	211,8	133,5	112,8	67,2	36,7	29,0	7,3
N	36	36	36	36	36	36	36	36	36	36	36	36	36	36
Mean	0	433,4	821,8	1005,5	1073,8	1091,4	971,7	804,4	542,4	414,5	243,9	178,8	134,8	56,7
Geom	0	301,9	720,2	926,8	992,0	1019,2	919,8	736,2	465,9	342,0	187,2	123,2	79,4	0
Median	0	351,0	752,7	1047,7	1087,6	1009,9	937,9	758,8	419,8	313,0	162,0	118,0	63,3	13,0
SD	0	342,0	409,3	382,5	412,2	418,2	324,3	334,2	350,4	343,0	238,5	237,8	257,4	247,6
SE	0	57,0	68,2	63,8	68,7	69,7	54,1	55,7	58,4	57,2	39,8	39,6	42,9	41,3
CV, %	0%	79%	50%	38%	38%	38%	33%	42%	65%	83%	98%	133%	191%	437%
1st Qua	0	122,1	471,0	682,4	826,9	846,0	741,0	541,5	319,4	227,1	110,0	68,9	41,2	6,1
3rd Qua	0	614,3	1169,3	1264,7	1336,9	1230,5	1183,7	971,7	677,0	522,1	281,6	197,4	137,1	22,4
min	0	41,6	248,2	394,1	379,6	339,6	376,2	211,8	133,5	112,8	67,2	36,7	24,5	0
max	0	1331,8	1724,2	1782,5	2233,2	2233,4	1911,4	1490,2	2063,1	2101,7	1411,6	1444,2	1582,3	1498,4

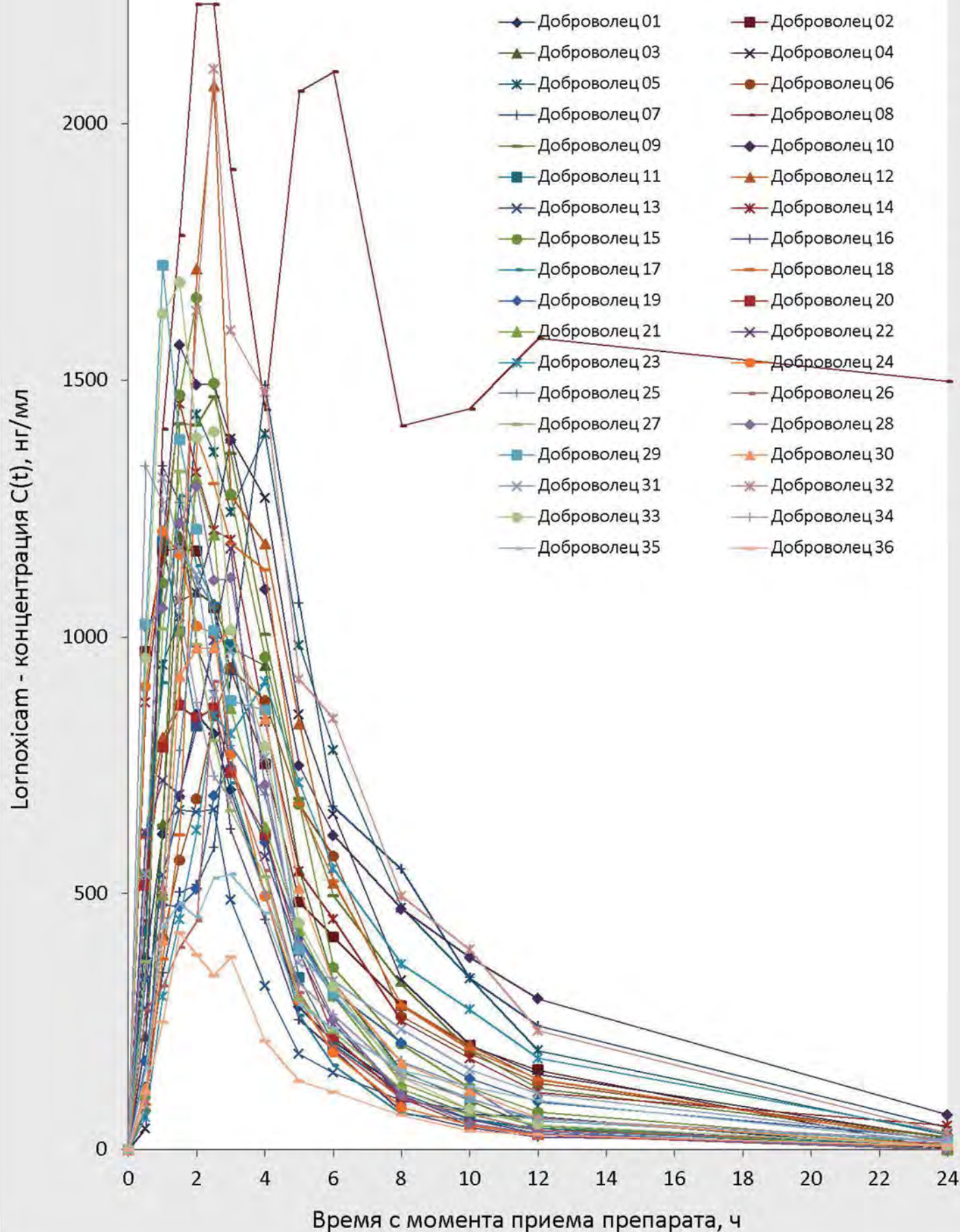
Обозначения: N - количество субъектов, Mean - среднее значение, Geom - среднее геометрическое, Median - медиана, SD - стандартное отклонение, SE - стандартная ошибка среднего, CV - коэффициент вариации, 1st Qua - первый квартиль, 3rd Qua - третий квартиль, min-max - разброс значений

Препарат сравнения: УУУУ® таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 8 мг («ZZZZ ГмБХ», Германия)

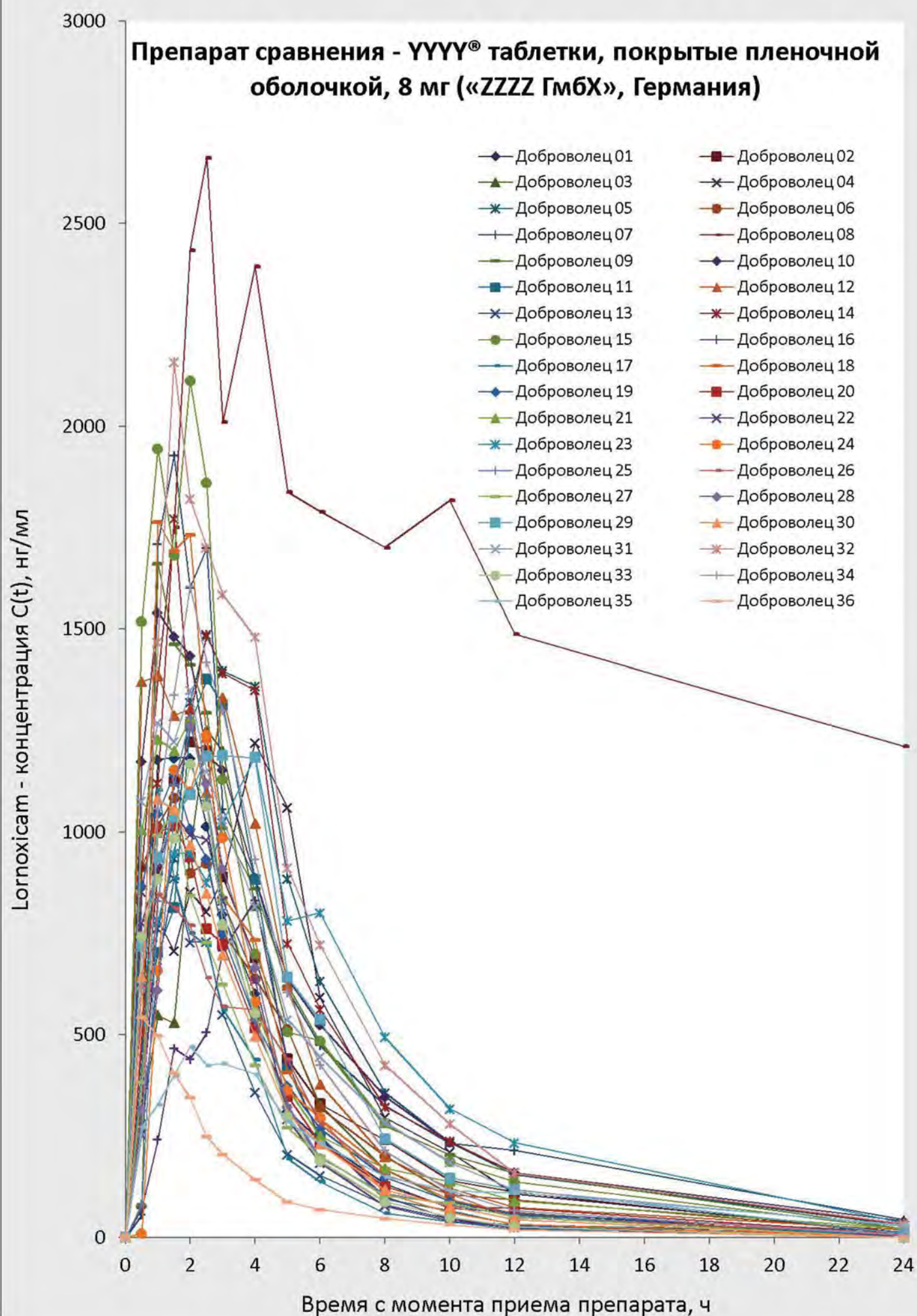
Ранд. № добр-ца	Плановое время забора крови после приема препарата													
	0	30 мин	1 ч	1 ч 30 мин	2 ч	2 ч 30 мин	3 ч	4 ч	5 ч	6 ч	8 ч	10 ч	12 ч	24 ч
01	0	532,9	1179,5	1183,2	1183,1	1014,1	796,8	602,8	311,7	240,5	133,6	73,1	61,2	0
02	0	477,0	905,2	1125,9	1221,8	1199,5	889,1	689,5	440,9	329,4	240,8	141,0	112,2	7,7
03	0	293,8	548,4	529,0	950,6	1250,7	1199,7	818,9	511,4	327,4	168,3	88,0	56,5	0
04	0	323,6	782,5	706,8	853,0	804,2	885,1	1220,9	1060,1	592,5	296,3	211,3	107,6	12,3
05	0	505,0	763,2	934,9	1320,5	1481,4	1397,8	1360,6	884,9	633,2	357,6	234,0	154,8	29,8
06	0	913,4	1014,9	1084,7	899,2	922,8	752,1	639,2	513,1	320,3	200,3	106,6	92,9	11,9
07	0	55,6	1708,9	1927,9	1601,7	1699,4	1055,3	884,9	609,9	474,2	326,2	233,3	214,8	43,7
08	0	911,8	1377,9	1751,3	2435,0	2662,5	2010,9	2394,0	1837,9	1789,7	1701,1	1817,6	1488,4	1212,0
09	0	78,1	1660,4	1463,5	1412,9	1294,9	1009,7	860,8	620,9	481,6	275,3	204,4	158,9	22,3
10	0	1175,3	1541,4	1482,3	1434,9	1187,9	1154,4	887,3	638,2	525,7	348,2	235,0	159,8	40,6
11	0	499,8	703,0	813,5	1262,4	1378,1	1314,5	883,3	415,1	249,6	94,4	66,0	31,6	11,4
12	0	1371,1	1386,9	1287,4	1303,5	1096,3	1331,7	1021,0	621,9	378,1	198,0	121,4	73,7	18,8
13	0	256,0	666,3	885,5	728,5	730,0	550,4	358,5	205,6	152,8	80,3	46,1	30,5	5,2
14	0	852,2	1121,2	1772,1	1287,1	1487,6	1392,2	1350,1	725,2	563,6	322,4	237,6	160,1	31,8
15	0	1517,9	1945,0	1681,3	2113,1	1860,6	1129,9	699,2	507,5	485,8	282,2	187,9	137,9	21,1
16	0	71,4	240,9	467,1	439,8	505,5	708,0	831,6	431,4	244,5	100,7	46,4	23,5	0
17	0	423,8	1105,3	886,8	751,1	721,4	563,1	438,8	194,8	137,9	60,0	40,0	19,9	10,3
18	0	503,9	1764,8	1692,6	1732,8	1224,6	839,0	733,7	407,9	293,4	170,1	92,8	59,8	8,6
19	0	867,8	1044,9	1142,7	1008,2	934,2	747,8	537,4	374,6	268,9	148,2	89,3	57,9	14,3
20	0	506,8	999,1	1015,3	938,6	760,4	723,1	517,1	347,7	233,4	126,0	75,6	73,1	7,7
21	0	1004,8	1228,7	1200,3	1278,5	1076,1	838,7	567,2	366,9	250,8	170,3	138,2	89,4	22,3
22	0	777,3	911,0	1046,8	993,7	981,9	830,7	634,8	292,1	184,4	77,6	40,6	25,7	6,3
23	0	622,1	779,7	948,2	948,1	875,8	1024,9	1187,1	781,2	801,3	494,8	317,6	233,8	35,6
24	0	10,2	659,0	1154,2	1099,7	1239,4	986,5	582,7	362,6	296,5	109,4	60,9	33,4	0
25	0	83,1	829,9	1115,9	1282,0	1077,6	808,2	534,3	326,8	196,9	109,3	80,6	54,0	5,6
26	0	362,9	846,0	813,9	770,0	642,0	570,6	562,0	439,2	281,0	153,0	107,2	48,5	11,0
27	0	383,9	992,2	1054,0	843,1	727,1	624,9	425,3	270,8	201,6	102,9	85,4	51,0	0
28	0	314,6	611,3	1048,6	1262,7	1120,4	910,3	666,0	321,6	187,3	89,2	50,3	25,3	0
29	0	719,1	937,6	1037,0	1092,7	1186,8	1188,4	1183,9	641,9	537,1	243,3	146,4	118,1	9,3
30	0	643,3	1080,5	1055,3	967,8	848,2	695,5	495,9	304,9	230,5	117,1	77,2	44,5	0
31	0	1075,8	1270,4	1223,4	1350,4	1150,1	1032,6	816,7	538,2	446,1	284,9	185,3	117,3	29,1
32	0	625,1	1468,3	2158,3	1820,6	1701,3	1584,8	1479,9	911,2	721,6	425,7	280,7	158,7	34,7
33	0	741,8	885,1	984,9	1167,9	1063,1	771,0	553,1	300,0	189,6	88,2	50,0	26,8	0
34	0	254,3	1057,4	1338,1	1604,1	1417,1	1300,5	932,3	604,6	425,8	214,3	115,8	66,4	6,1
35	0	273,1	329,0	398,9	471,6	425,5	429,6	403,4	285,1	233,3	149,8	114,9	111,1	31,8
36	0	543,3	497,4	405,4	345,7	248,6	205,3	142,9	87,6	69,1	46,7	31,7	19,5	0
N	36	36	36	36	36	36	36	36	36	36	36	36	36	36
Mean	0	571,4	1023,4	1133,8	1171,6	1111,0	951,5	802,7	513,8	388,2	236,3	173,1	125,0	47,3
Geom	0	410,9	939,4	1055,8	1088,9	1023,2	884,1	715,8	444,8	322,2	176,7	113,4	74,1	0
Median	0	505,9	995,7	1070,0	1175,5	1087,0	887,1	694,4	435,3	295,0	169,2	106,9	69,7	10,6
SD	0	369,6	399,5	411,7	435,4	443,9	351,0	410,9	312,0	296,2	273,9	292,0	240,5	200,1
SE	0	61,6	66,6	68,6	72,6	74,0	58,5	68,5	52,0	49,4	45,6	48,7	40,1	33,3
CV, %	0%	65%	39%	36%	37%	40%	37%	51%	61%	76%	116%	169%	192%	423%
1st Qua	0	309,4	775,6	922,9	928,8	837,2	741,6	549,2	319,1	232,6	107,7	71,3	41,7	3,9
3rd Qua	0	796,0	1239,1	1300,1	1328,0	1261,8	1162,9	898,5	621,1	482,7	282,9	192,0	123,1	24,0
min	0	10,2	240,9	398,9	345,7	248,6	205,3	142,9	87,6	69,1	46,7	31,7	19,5	0
max	0	1517,9	1945,0	2158,3	2435,0	2662,5	2010,9	2394,0	1837,9	1789,7	1701,1	1817,6	1488,4	1212,0

Обозначения: N - количество субъектов, Mean - среднее значение, Geom - среднее геометрическое, Median - медиана, SD - стандартное отклонение, SE - стандартная ошибка среднего, CV - коэффициент вариации, 1st Qua - первый квартиль, 3rd Qua - третий квартиль, min-max - разброс значений

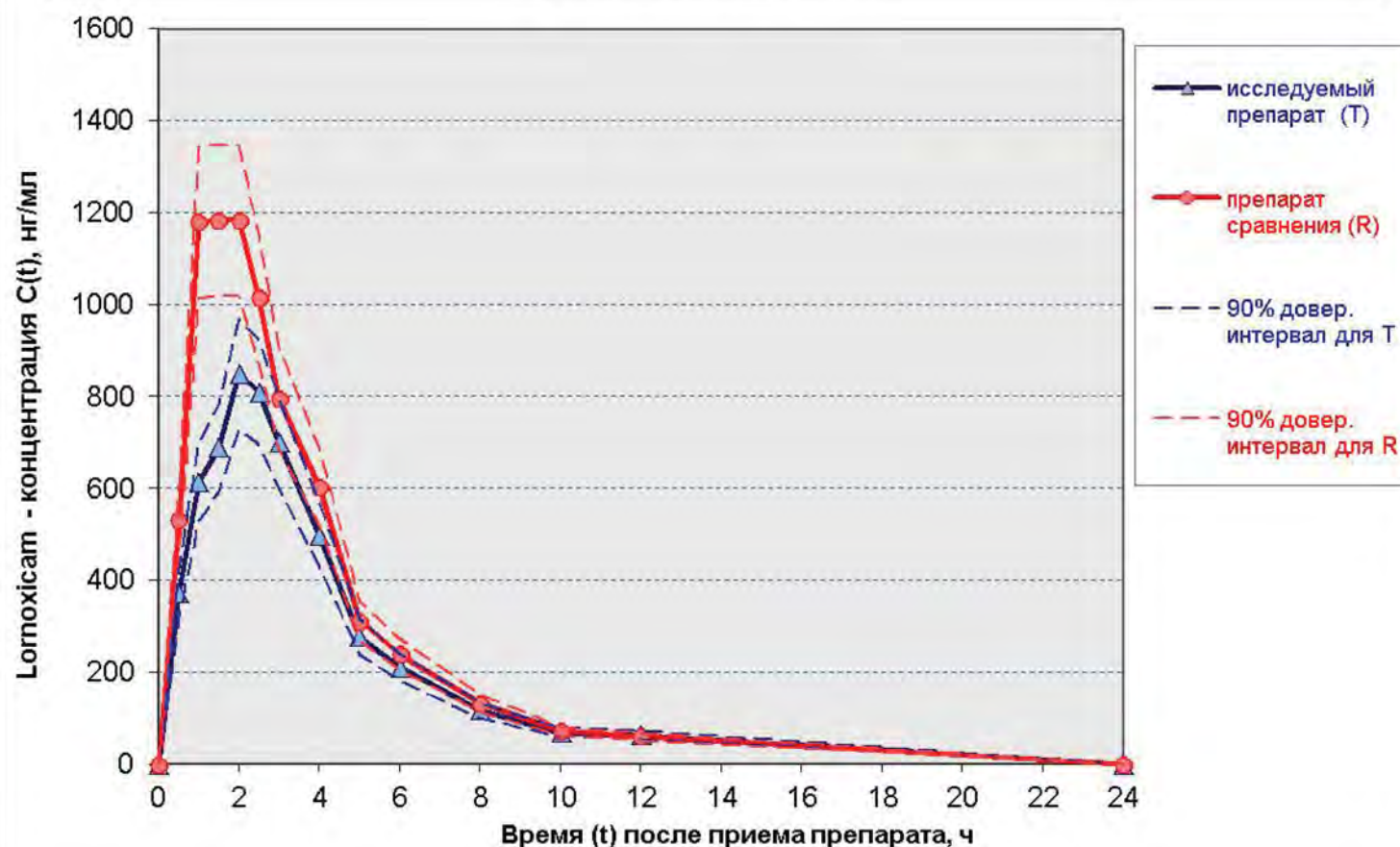
Тестируемый препарат - XXXX таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 8 мг (ПАО «АААА», Россия)



Препарат сравнения - YYY® таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 8 мг («ZZZZ ГмбХ», Германия)

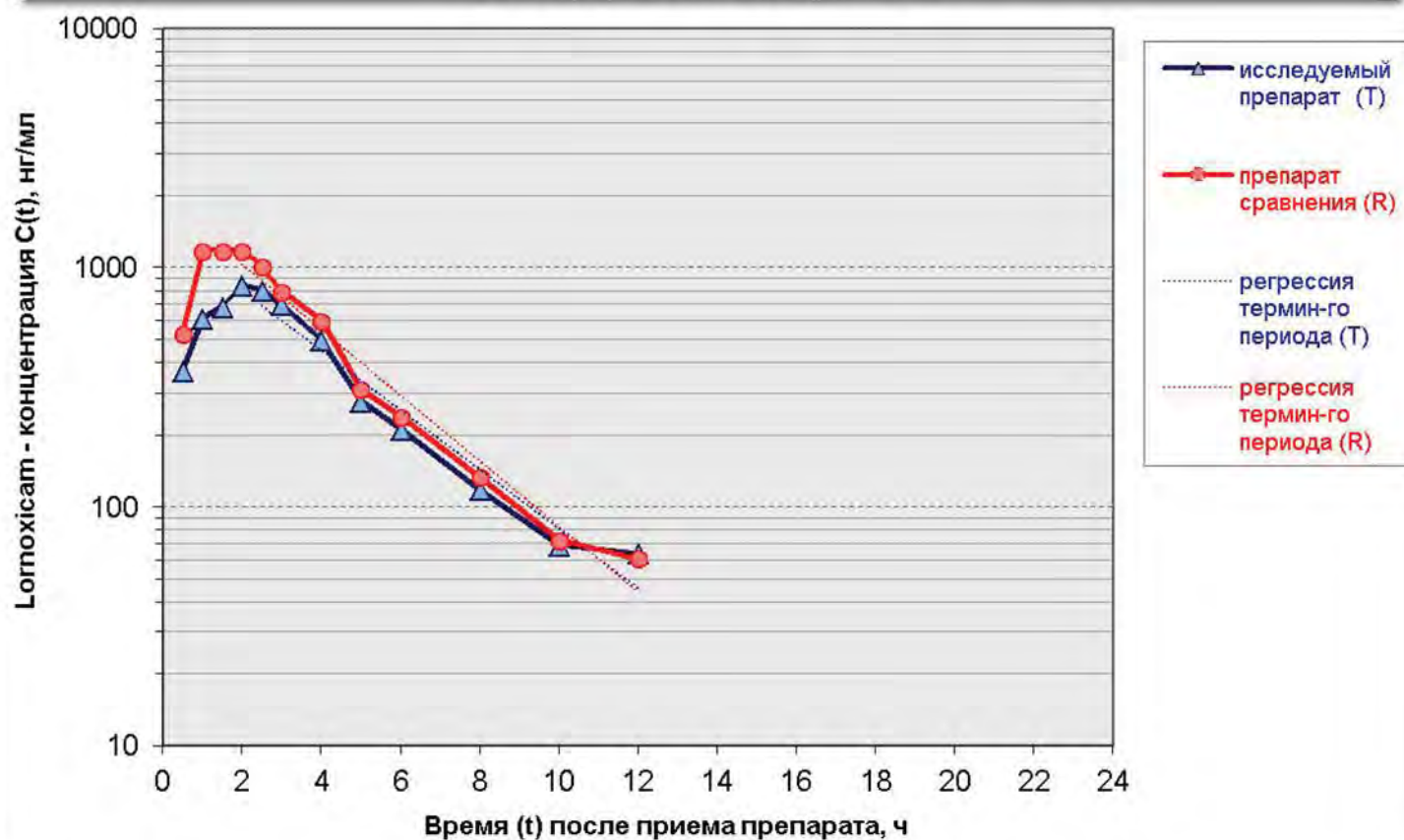


В линейных координатах:



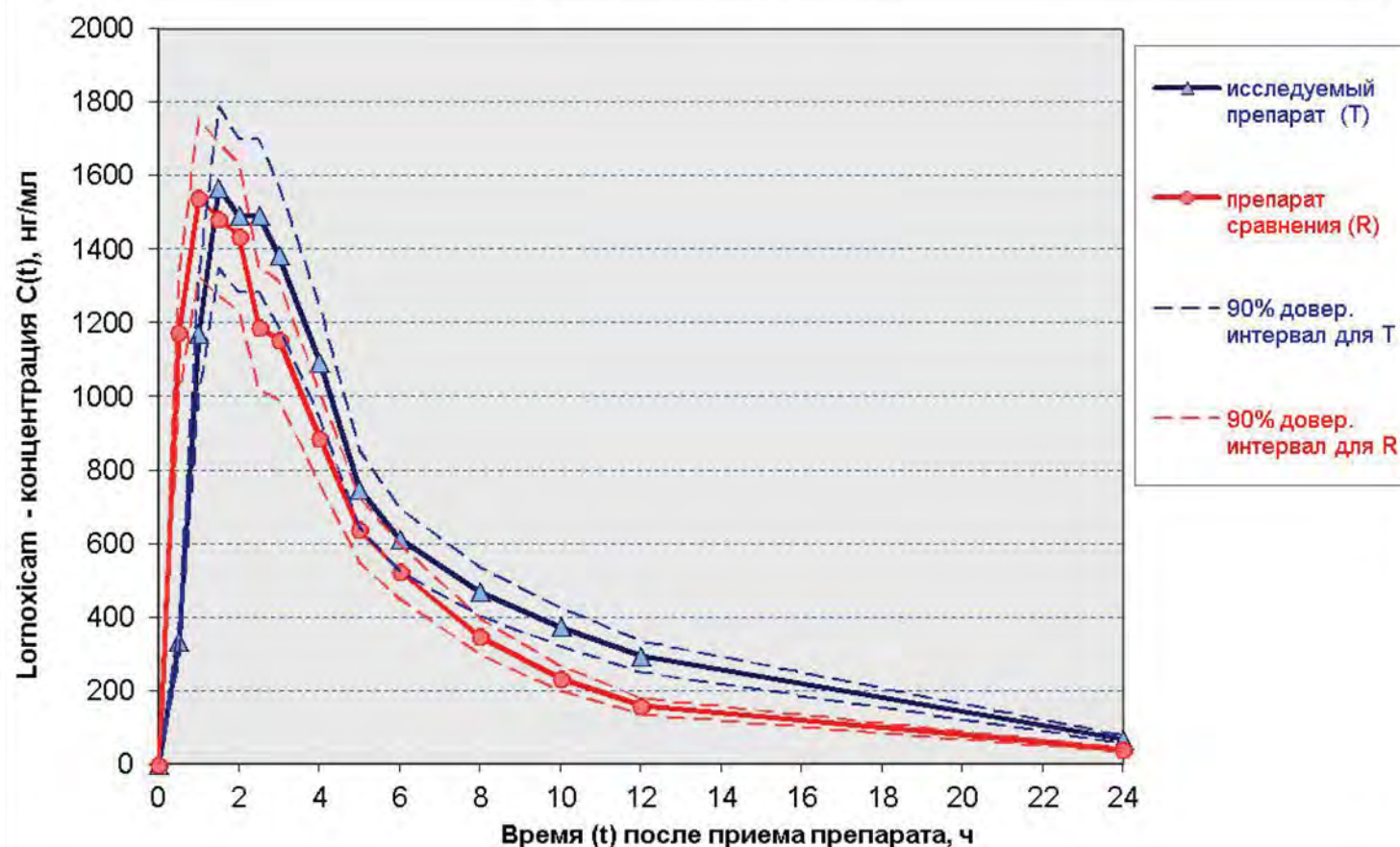
Примечание: на диаграмме продемонстрирован временной интервал только для ненулевых концентраций

В логарифмических координатах:



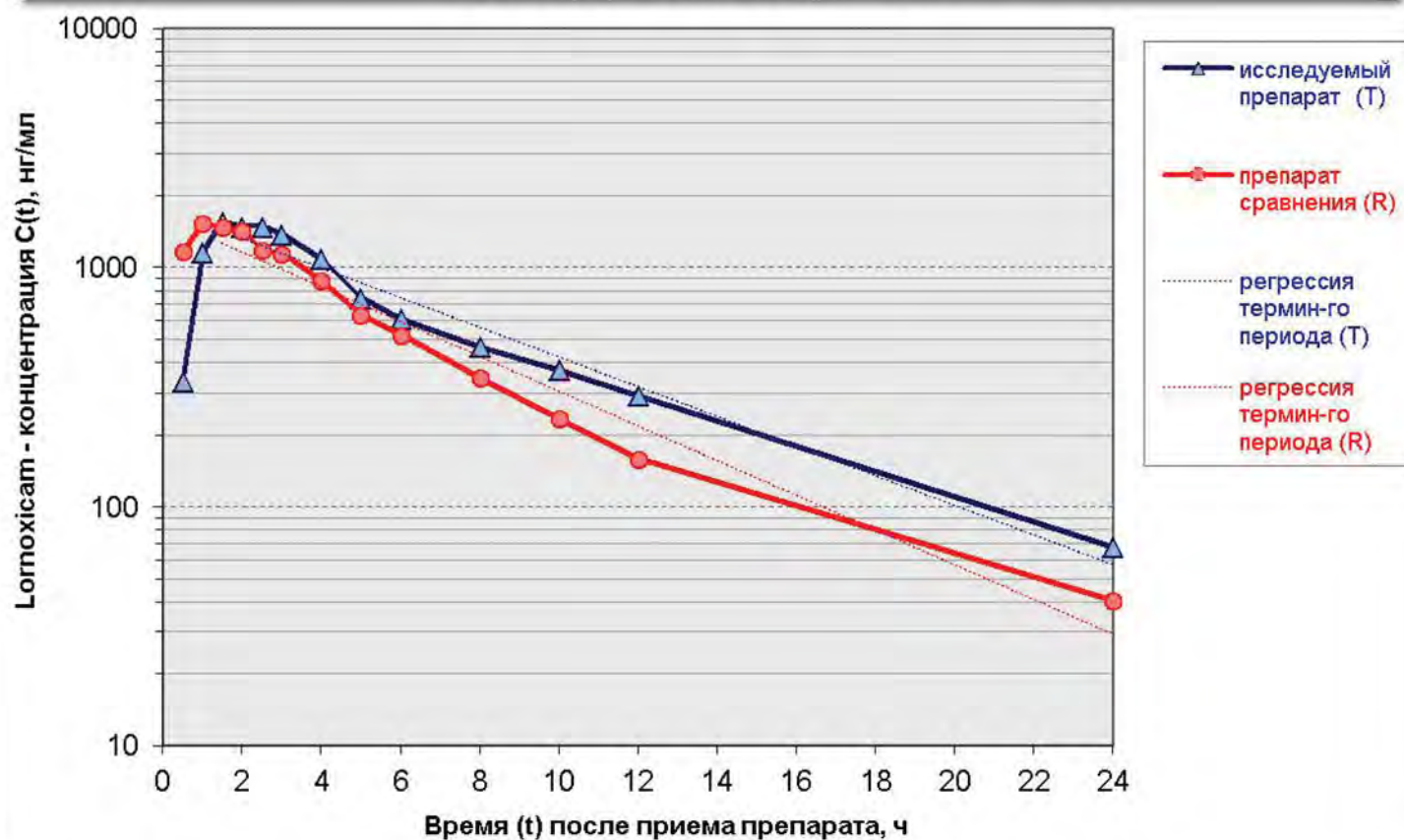
Примечание: в полулогарифмических координатах точки с нулевой концентрацией не отображаются, т.к. логарифм нуля не существует

В линейных координатах:



Примечание: на диаграмме продемонстрирован временной интервал только для ненулевых концентраций

В логарифмических координатах:



Примечание: в полулогарифмических координатах точки с нулевой концентрацией не отображаются, т.к. логарифм нуля не существует

После приема препарата:	Статисти- ческий показатель	Усредненный фармакокинетический профиль. Действующее вещ-во Lornoxicam, доза 8 мг													
		Время (t) после приема препарата (плановое), ч													
		0	30 мин	1 ч	1 ч 30 мин	2 ч	2 ч 30 мин	3 ч	4 ч	5 ч	6 ч	8 ч	10 ч	12 ч	24 ч
XXXX таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 8 мг (ПАО «АААА», Россия)	N	36	36	36	36	36	36	36	36	36	36	36	36	36	36
	Mean, нг/мл	0	433,4	821,8	1005,5	1073,8	1091,4	971,7	804,4	542,4	414,5	243,9	178,8	134,8	56,7
	Geom, нг/мл	0	301,9	720,2	926,8	992,0	1019,2	919,8	736,2	465,9	342,0	187,2	123,2	79,4	0
	Median, нг/мл	0	351,0	752,7	1047,7	1087,6	1009,9	937,9	758,8	419,8	313,0	162,0	118,0	63,3	13,0
	SD, нг/мл	0	342,0	409,3	382,5	412,2	418,2	324,3	334,2	350,4	343,0	238,5	237,8	257,4	247,6
	SE, нг/мл	0	57,0	68,2	63,8	68,7	69,7	54,1	55,7	58,4	57,2	39,8	39,6	42,9	41,3
	1st Qua, нг/мл	0	122,1	471,0	682,4	826,9	846,0	741,0	541,5	319,4	227,1	110,0	68,9	41,2	6,1
	3rd Qua, нг/мл	0	614,3	1169,3	1264,7	1336,9	1230,5	1183,7	971,7	677,0	522,1	281,6	197,4	137,1	22,4
	min, нг/мл	0	41,6	248,2	394,1	379,6	339,6	376,2	211,8	133,5	112,8	67,2	36,7	24,5	0
	max, нг/мл	0	1331,8	1724,2	1782,5	2233,2	2233,4	1911,4	1490,2	2063,1	2101,7	1411,6	1444,2	1582,3	1498,4
	CV	0%	79%	50%	38%	38%	38%	33%	42%	65%	83%	98%	133%	191%	437%
YYYY® таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 8 мг («ZZZZ GmbH», Германия)	N	36	36	36	36	36	36	36	36	36	36	36	36	36	36
	Mean, нг/мл	0	571,4	1023,4	1133,8	1171,6	1111,0	951,5	802,7	513,8	388,2	236,3	173,1	125,0	47,3
	Geom, нг/мл	0	410,9	939,4	1055,8	1088,9	1023,2	884,1	715,8	444,8	322,2	176,7	113,4	74,1	0
	Median, нг/мл	0	505,9	995,7	1070,0	1175,5	1087,0	887,1	694,4	435,3	295,0	169,2	106,9	69,7	10,6
	SD, нг/мл	0	369,6	399,5	411,7	435,4	443,9	351,0	410,9	312,0	296,2	273,9	292,0	240,5	200,1
	SE, нг/мл	0	61,6	66,6	68,6	72,6	74,0	58,5	68,5	52,0	49,4	45,6	48,7	40,1	33,3
	1st Qua, нг/мл	0	309,4	775,6	922,9	928,8	837,2	741,6	549,2	319,1	232,6	107,7	71,3	41,7	3,9
	3rd Qua, нг/мл	0	796,0	1239,1	1300,1	1328,0	1261,8	1162,9	898,5	621,1	482,7	282,9	192,0	123,1	24,0
	min, нг/мл	0	10,2	240,9	398,9	345,7	248,6	205,3	142,9	87,6	69,1	46,7	31,7	19,5	0
	max, нг/мл	0	1517,9	1945,0	2158,3	2435,0	2662,5	2010,9	2394,0	1837,9	1789,7	1701,1	1817,6	1488,4	1212,0
	CV	0%	65%	39%	36%	37%	40%	37%	51%	61%	76%	116%	169%	192%	423%

Обозначения: N - количество субъектов, Mean - среднее значение, Geom - среднее геометрическое, Median - медиана, SD - стандартное отклонение, SE - стандартная ошибка среднего, CV - коэффициент вариации, 1st Qua - первый квартиль, 3rd Qua - третий квартиль, min-max - разброс значений

График усредненных фармакокинетических профилей

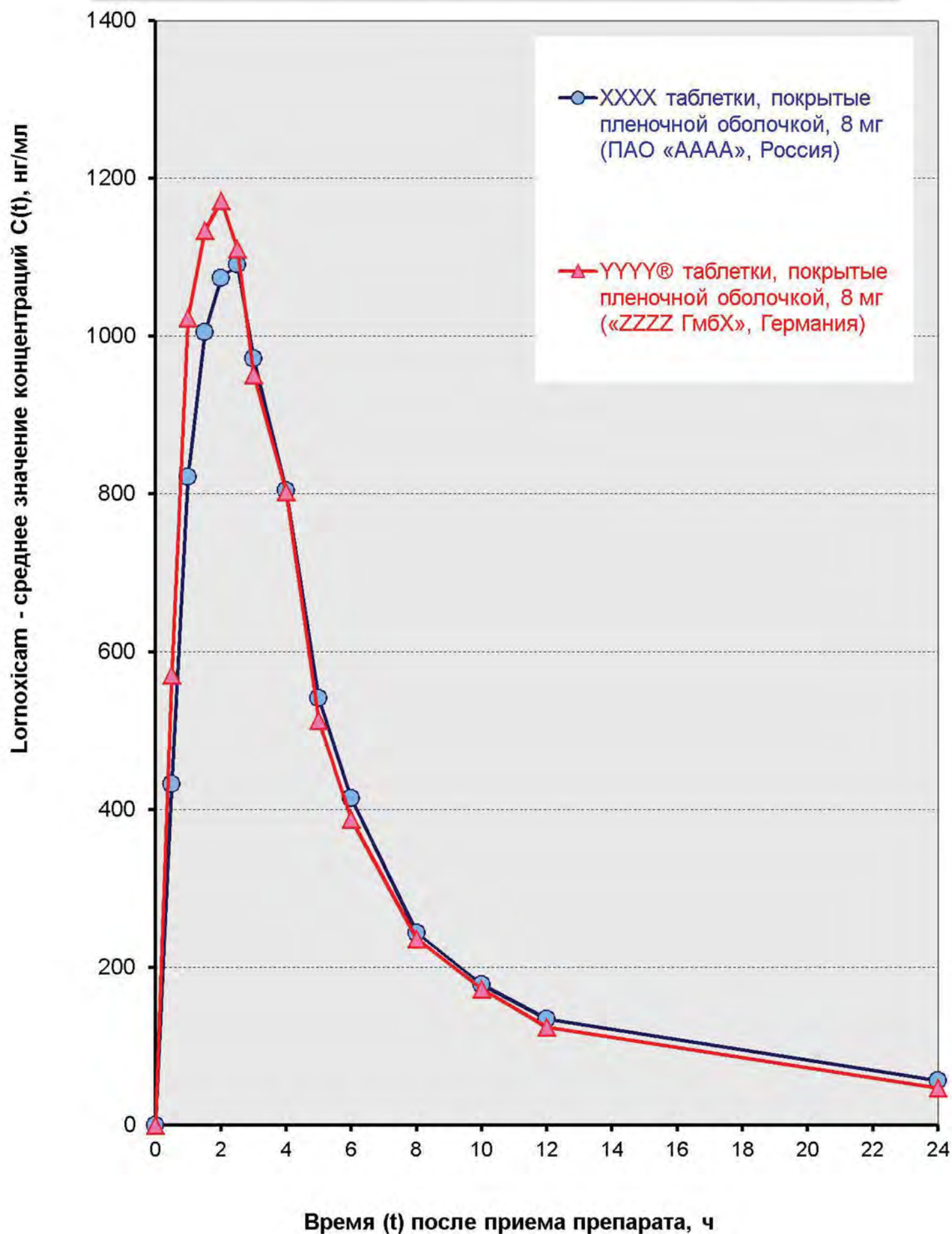
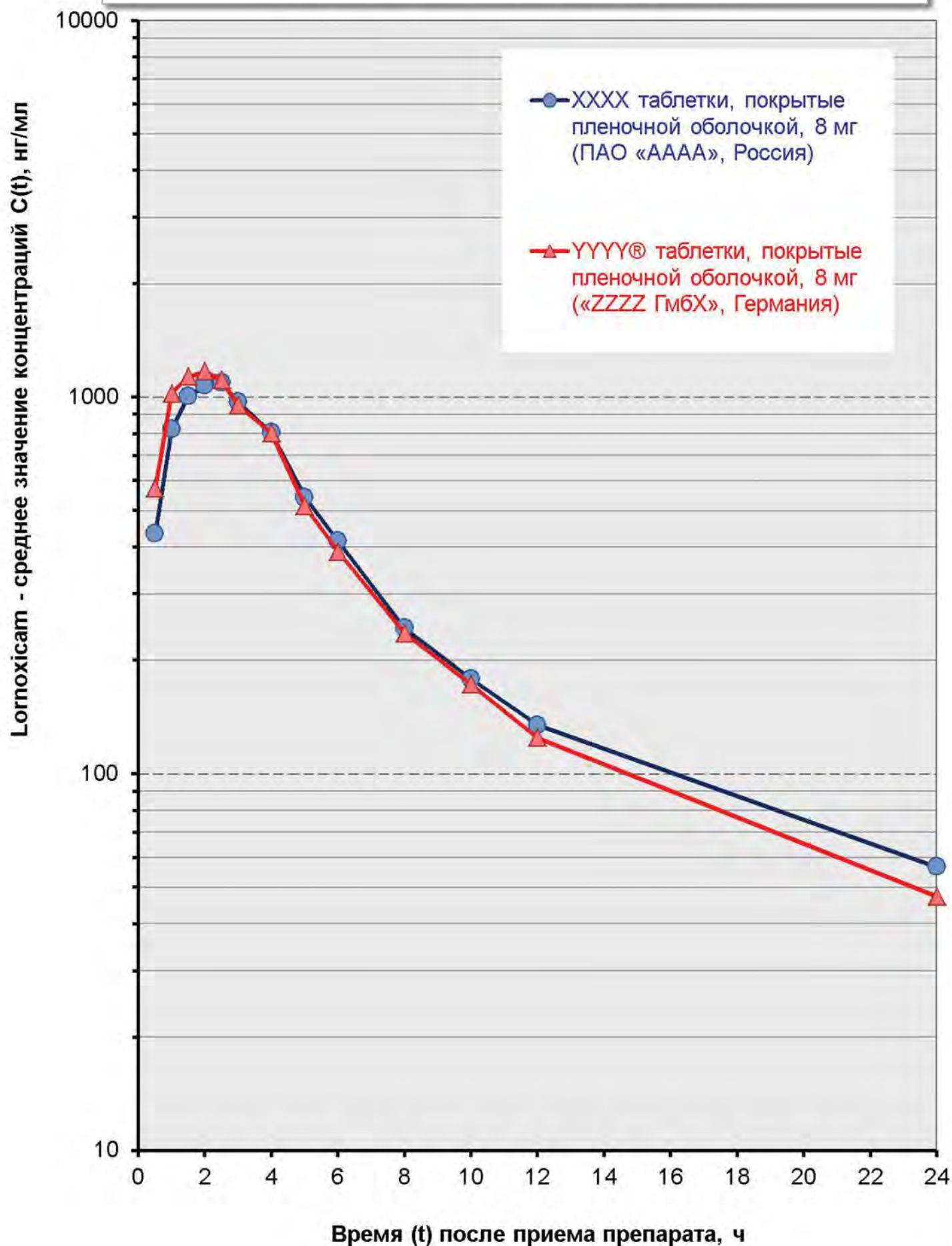


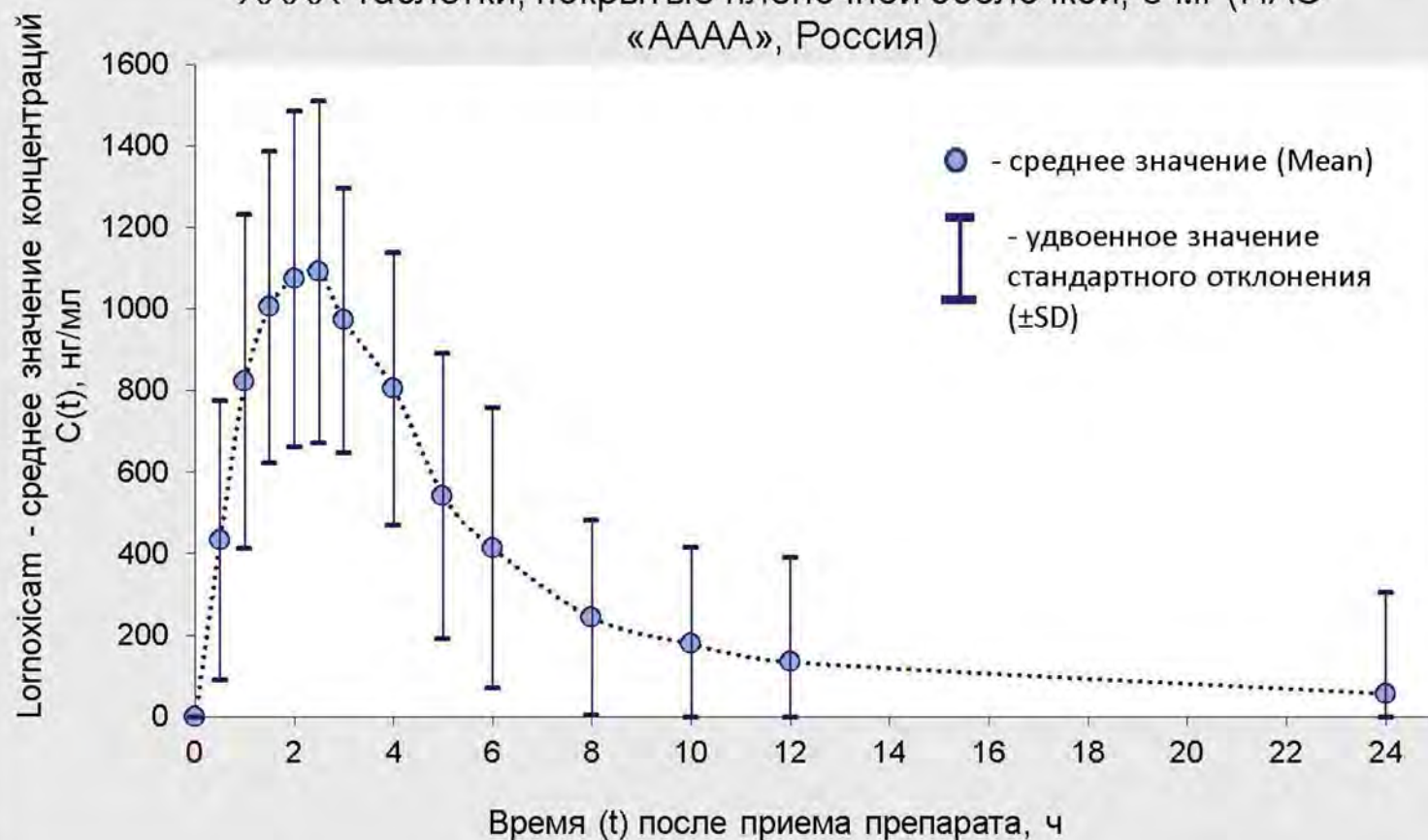
График усредненных фармакокинетических профилей (в логарифмических координатах)



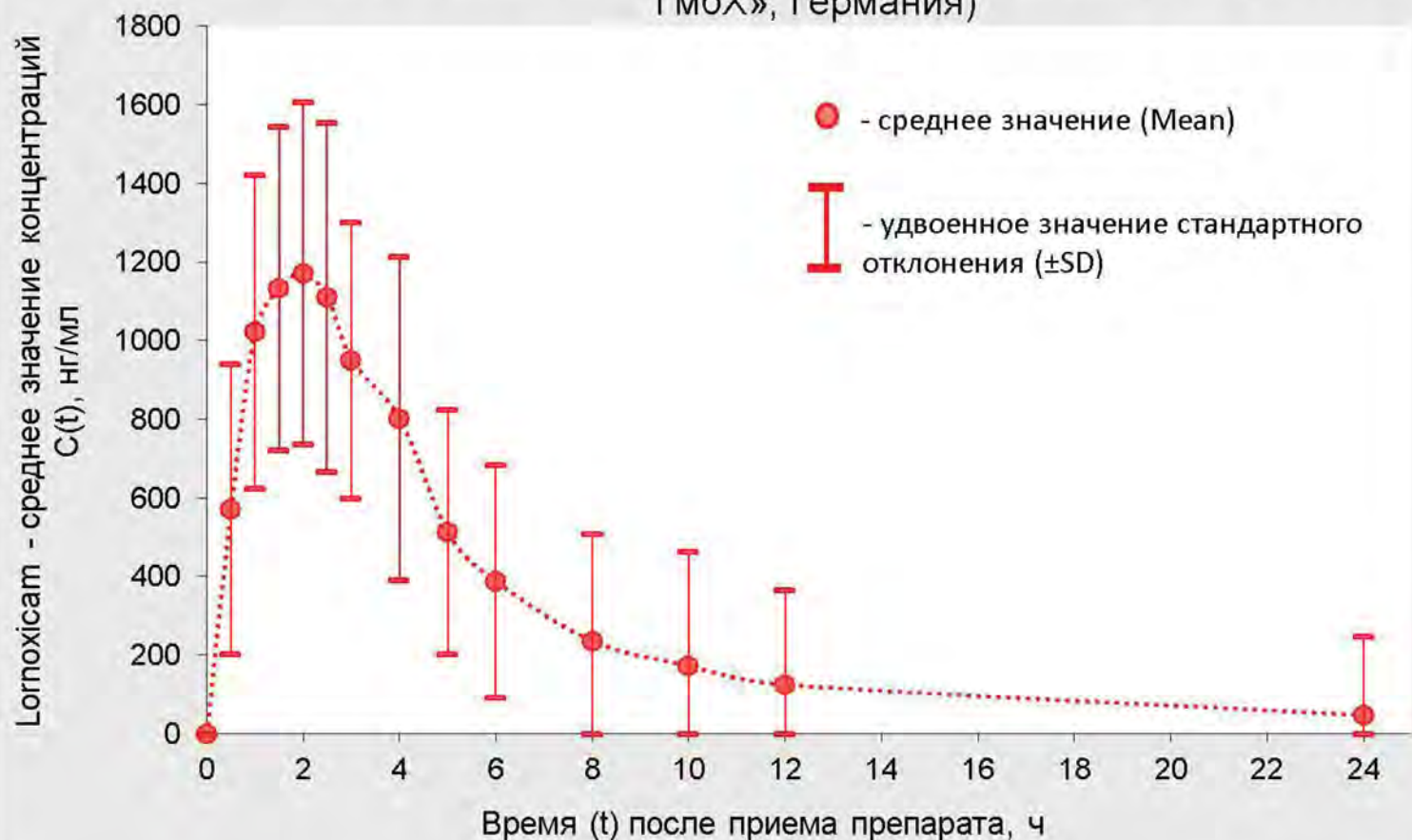
Примечание: в полулогарифмических координатах точки с нулевой концентрацией не отображаются, т.к. логарифм нуля не существует

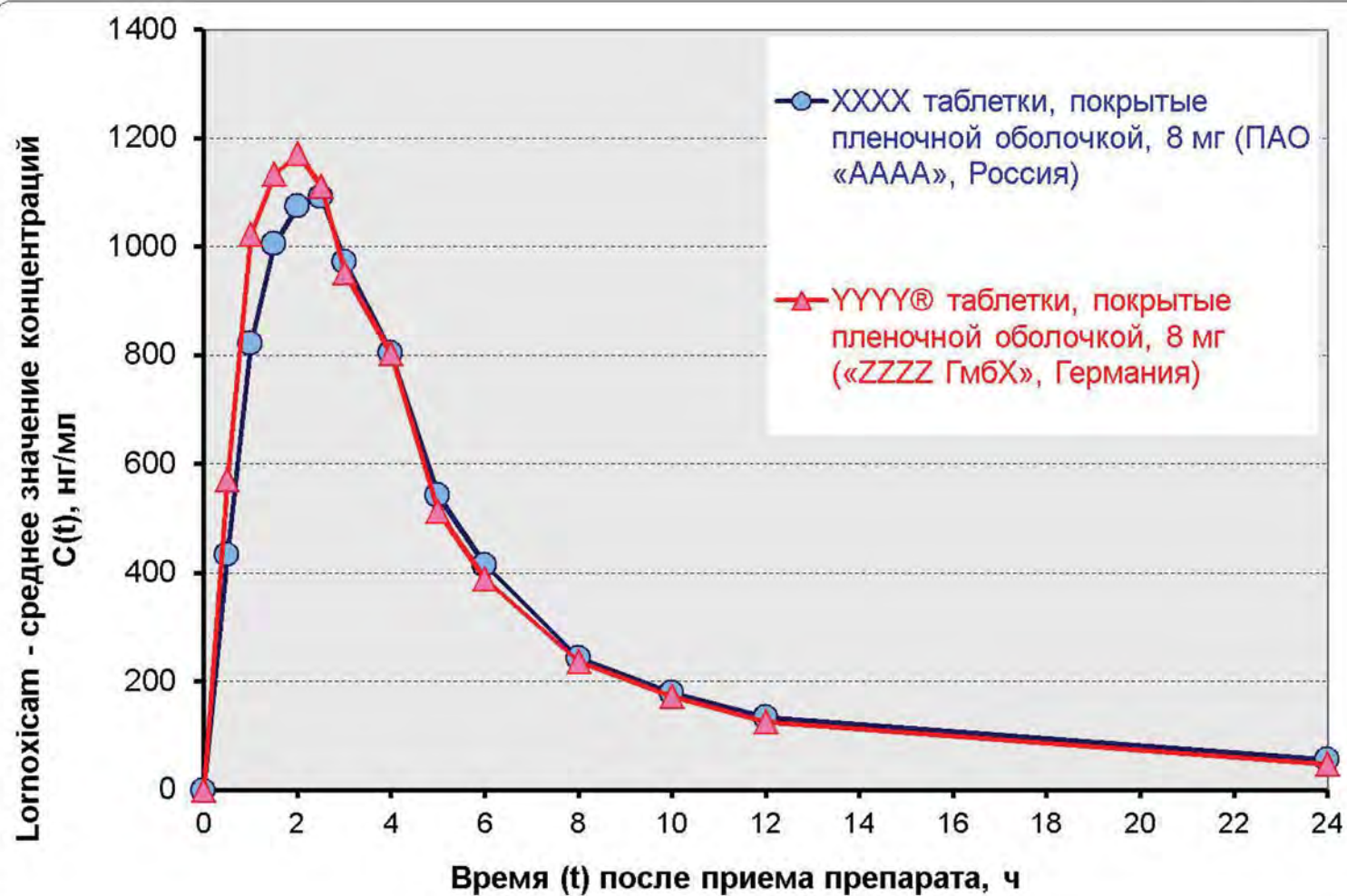
Вариации концентраций относительно средних значений (Mean $\pm$ SD)

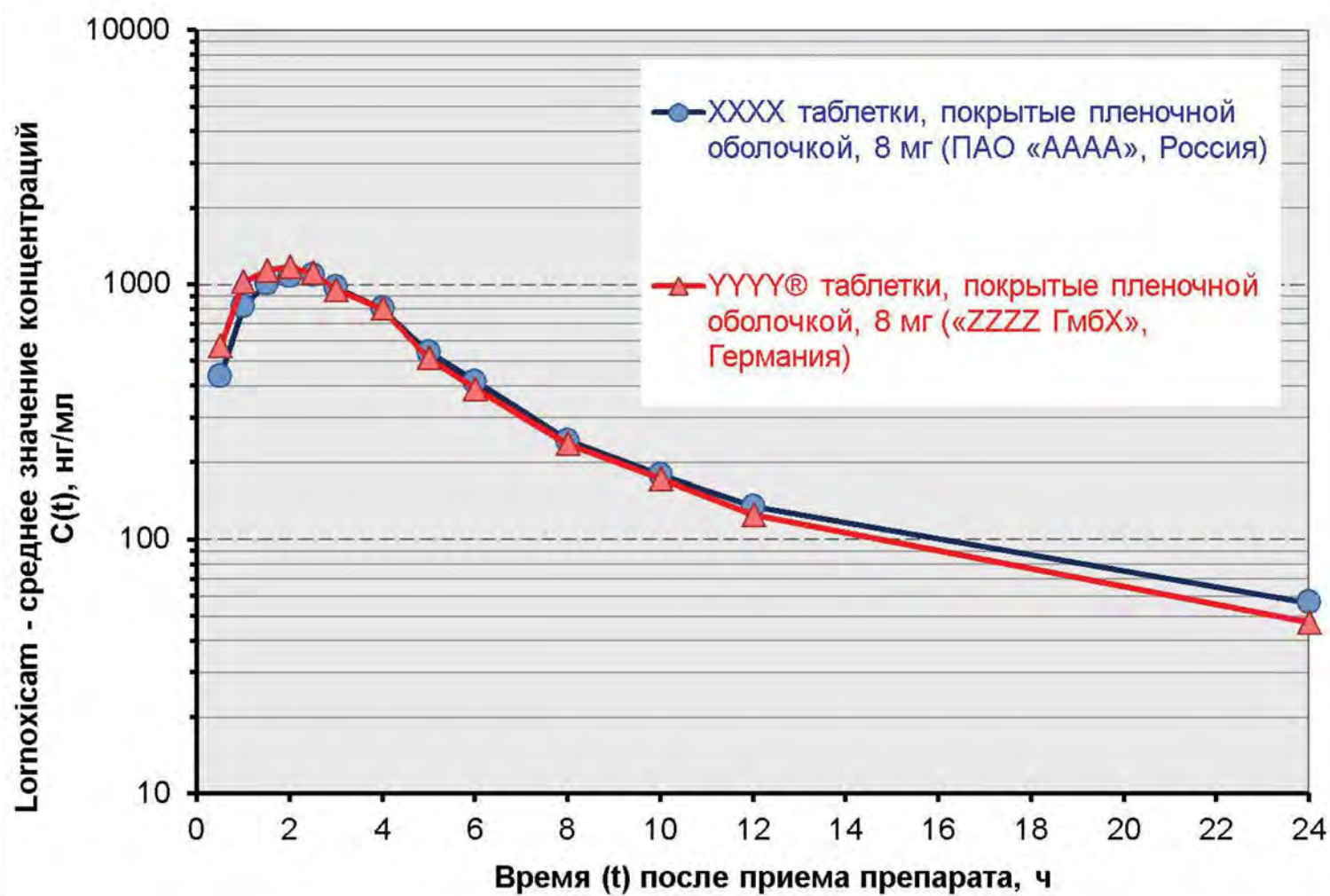
XXXX таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 8 мг (ПАО «АААА», Россия)



YYYY® таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 8 мг («ZZZZ ГмбХ», Германия)







Ранд. № добр	AUC _(0-t) , нг·ч/мл	AUC _(0-∞) , нг·ч/мл	C _{max} , нг/мл	t _{max} , ч	t _{1/2} , ч	K _{el} , ч ⁻¹	N _{el}	MRT, ч	C _{max} / AUC _(0-t) , ч ⁻¹	C _{max} / AUC _(0-∞) , ч ⁻¹	V _d , л	CL, мл/ч
01	4114	4120	849	2	2,42	0,286	8	4,5	0,206	0,206	6,79	1,94
02	7379	7431	1172	1,5	3,3	0,209	9	5,2	0,159	0,158	5,14	1,08
03	5616	5618	1196	1,5	2,0	0,340	9	4,2	0,213	0,213	4,19	1,42
04	8328	8417	1386	3	3,5	0,197	7	5,9	0,166	0,165	4,83	0,95
05	10282	10422	1433	2	3,7	0,186	9	6,1	0,139	0,138	4,12	0,77
06	6381	6500	939	3	4,0	0,175	7	6,5	0,147	0,144	7,04	1,23
07	9007	9256	1490	4	4,3	0,161	6	7,6	0,165	0,161	5,37	0,86
08	37921	173017	2233	2,5	66,0	0,011	8	95,7	0,059	0,013	4,40	0,05
09	7969	8064	1468	2,5	3,7	0,189	8	5,6	0,184	0,182	5,24	0,99
10	10992	11396	1568	1,5	4,9	0,143	10	7,4	0,143	0,138	4,92	0,70
11	4918	4940	1187	1	3,0	0,228	11	4,1	0,241	0,240	7,11	1,62
12	8832	8900	2074	2,5	3,4	0,206	8	5,2	0,235	0,233	4,36	0,90
13	3185	3195	664	2,5	2,9	0,239	7	4,5	0,209	0,208	10,47	2,50
14	7869	8042	1455	1,5	4,3	0,162	10	5,8	0,185	0,181	6,15	0,99
15	7481	7506	1661	2	2,9	0,241	9	4,3	0,222	0,221	4,42	1,07
16	4286	4306	1332	1	3,1	0,222	11	3,8	0,311	0,309	8,36	1,86
17	4613	4628	1274	1,5	2,9	0,235	10	3,8	0,276	0,275	7,34	1,73
18	7373	7435	1389	2	3,3	0,209	9	5,8	0,188	0,187	5,15	1,08
19	4671	4778	747	3	4,3	0,162	7	6,5	0,160	0,156	10,35	1,67
20	4318	4319	866	1,5	1,9	0,368	9	3,7	0,201	0,201	5,03	1,85
21	4955	4957	1307	2	2,0	0,343	8	4,2	0,264	0,264	4,71	1,61
22	4711	4728	1172	3	3,1	0,224	7	4,0	0,249	0,248	7,56	1,69
23	6916	7105	913	4	4,3	0,159	6	7,4	0,132	0,128	7,06	1,13
24	4798	4809	1205	1	2,8	0,251	11	3,5	0,251	0,250	6,63	1,66
25	4839	4842	1114	2	2,1	0,328	8	4,3	0,230	0,230	5,04	1,65
26	3570	3612	913	2,5	3,7	0,188	8	5,2	0,256	0,253	11,81	2,21
27	4753	4771	1322	1,5	3,0	0,231	10	4,3	0,278	0,277	7,25	1,68
28	5715	5716	1293	2	1,7	0,402	8	3,4	0,226	0,226	3,48	1,40
29	6528	6568	1724	1	3,3	0,213	11	4,2	0,264	0,263	5,73	1,22
30	5354	5384	1016	3	3,1	0,220	7	4,9	0,190	0,189	6,74	1,49
31	6535	6613	1310	1	3,7	0,187	11	5,3	0,201	0,198	6,45	1,21
32	11154	11314	2107	2,5	3,7	0,185	8	6,3	0,189	0,186	3,82	0,71
33	6826	6843	1690	1,5	2,8	0,250	10	3,7	0,248	0,247	4,68	1,17
34	5370	5423	1332	0,5	3,6	0,193	12	4,5	0,248	0,246	7,66	1,48
35	3849	3937	538	3	4,3	0,160	7	6,6	0,140	0,137	12,70	2,03
36	2002	2026	424	1,5	3,7	0,188	10	5,3	0,212	0,209	21,00	3,95
N	36	36	36	36	36	36	36	36	36	36	36	36
Mean	7039	10859	1271	2,06	5,0	0,219	8,7	7,6	0,205	0,202	6,75	1,43
Geom	6088	6411	1202	1,88	3,5	0,200	8,6	5,4	0,197	0,187	6,24	1,25
Median	5666	5667	1300	2	3,3	0,209	9	5,0	0,207	0,207	5,94	1,41
SD	5719	27887	407	0,84	10,5	0,072	1,6	15,1	0,052	0,056	3,28	0,65
SE	953	4648	68	0,14	1,7	0,012	0,3	2,5	0,009	0,009	0,55	0,11
CV, %	81%	257%	32%	41%	209%	33%	18%	199%	25%	28%	49%	45%
1st Qua	4701	4760	997	1,5	2,9	0,186	8	4,2	0,166	0,164	4,80	1,05
3rd Qua	7578	7640	1458	2,5	3,7	0,240	10	5,9	0,248	0,246	7,27	1,68
min	2002	2026	424	0,5	1,7	0,011	6	3,4	0,059	0,013	3,48	0,05
max	37921	173017	2233	4	66,0	0,402	12	95,7	0,311	0,309	21,00	3,95

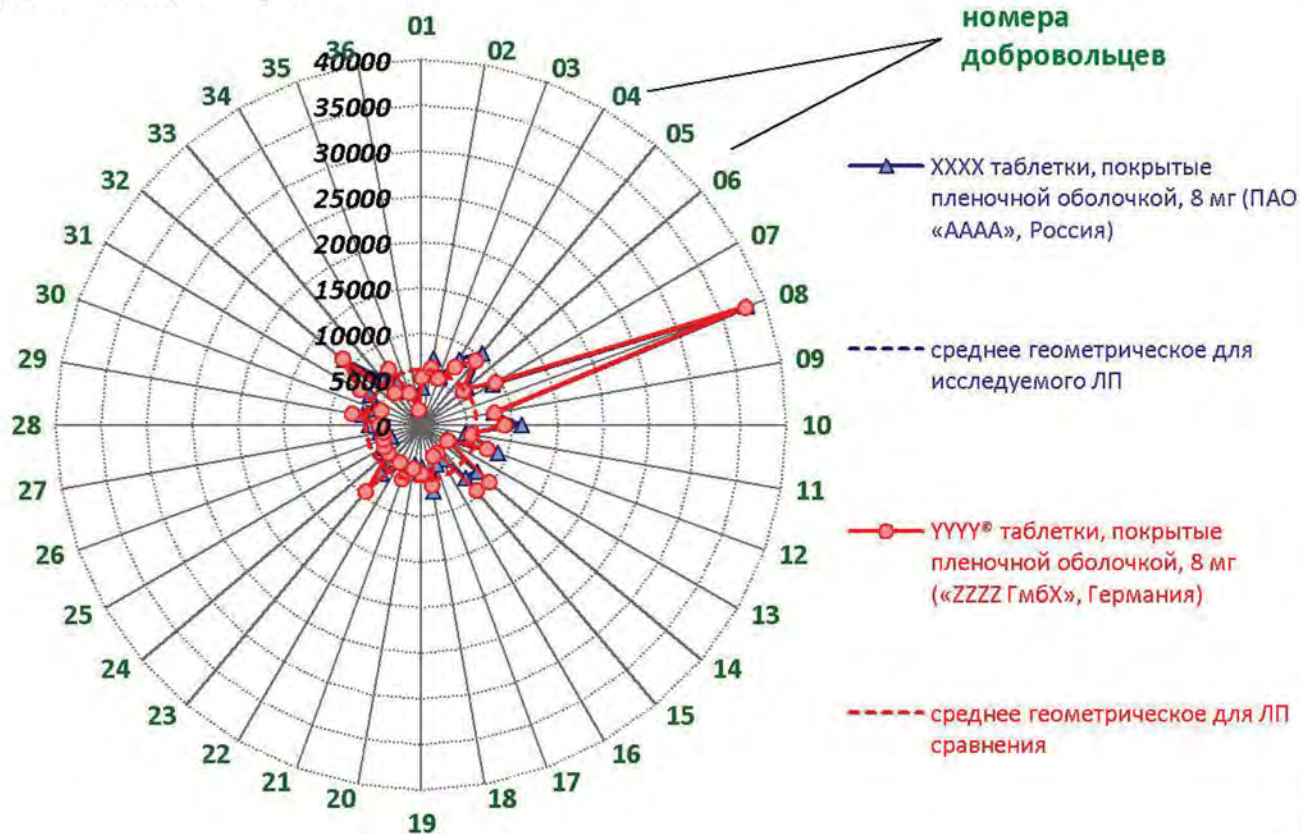
Обозначения: **N** - количество субъектов, **Mean** - среднее арифметическое, **Geom** - среднее геометрическое, **Median** - медиана, **SD** - стандартное отклонение, **SE** - стандартная ошибка среднего, **CV** - коэффициент вариации, **N_{el}** - количество точек терминального периода с ненулевой концентрацией, **1st Qua** - первый квартиль, **3rd Qua** - третий квартиль, **min-max** - разброс значений

Референтный препарат: **YYY® таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 8 мг («ZZZZ GmbH», Германия). Доза Lornoxicam - 8 мг**

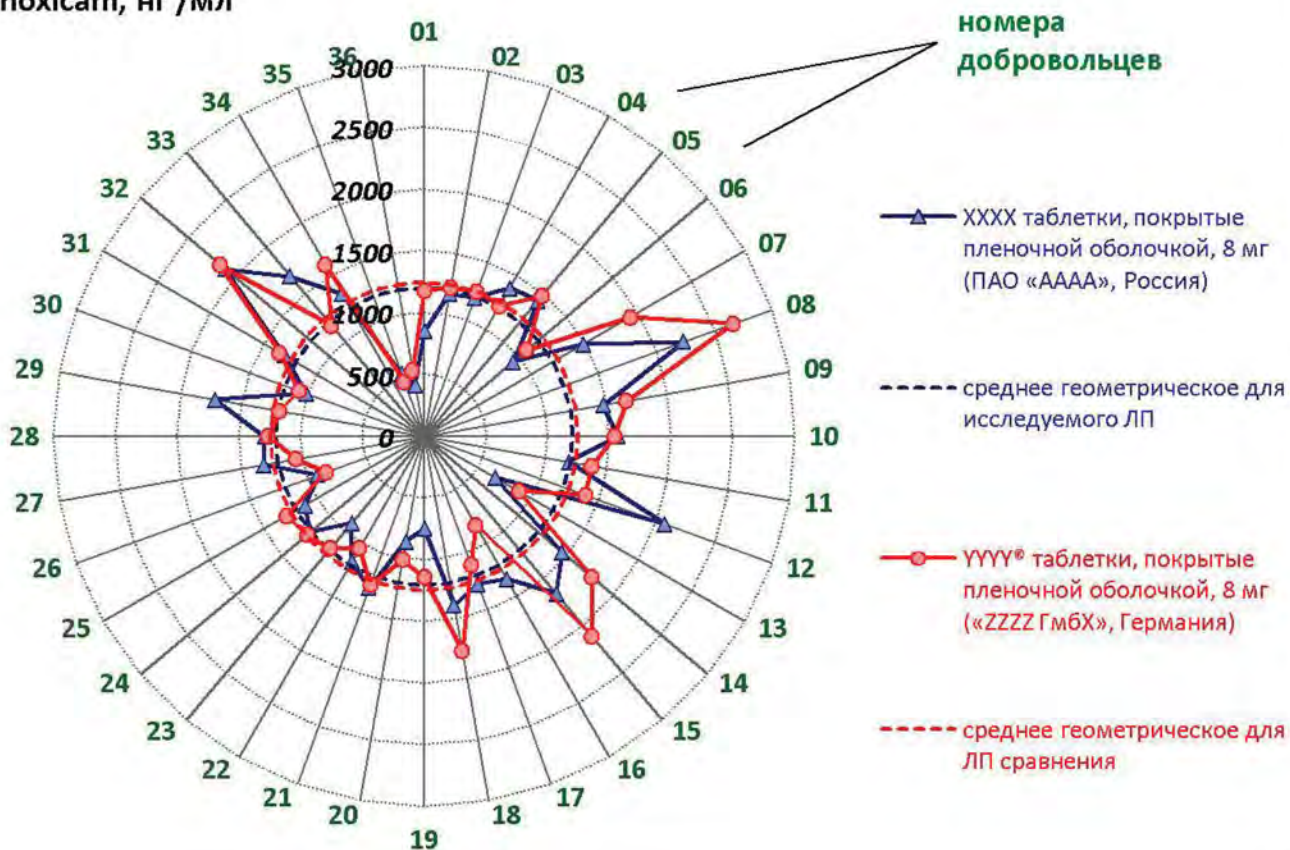
Препарат сравнения	AUC _(0-t) , нг·ч/мл	AUC _(0-∞) , нг·ч/мл	C _{max} , нг/мл	t _{max} , ч	t _{1/2} , ч	K _{el} , ч ⁻¹	N _{el}	MRT, ч	C _{max} / AUC _(0-t) , ч ⁻¹	C _{max} / AUC _(0-∞) , ч ⁻¹	V _d , л	CL, мл/ч
01	5261	5264	1183	1,5	2,2	0,315	9	4,0	0,225	0,225	4,82	1,52
02	6351	6382	1222	2	3,1	0,226	9	5,0	0,192	0,191	5,54	1,25
03	5416	5418	1251	2,5	2,0	0,345	7	4,4	0,231	0,231	4,28	1,48
04	7410	7457	1221	4	3,1	0,222	6	5,6	0,165	0,164	4,82	1,07
05	9192	9312	1481	2,5	3,7	0,188	8	5,8	0,161	0,159	4,58	0,86
06	5950	5994	1085	1,5	3,4	0,205	10	4,9	0,182	0,181	6,51	1,33
07	9379	9581	1928	1,5	4,3	0,163	10	6,2	0,206	0,201	5,13	0,84
08	37722	81680	2663	2,5	26,0	0,027	8	38,1	0,071	0,033	3,67	0,10
09	8121	8214	1660	1	3,6	0,191	11	5,6	0,204	0,202	5,10	0,97
10	9120	9296	1541	1	4,1	0,167	11	5,8	0,169	0,166	5,15	0,86
11	5598	5622	1378	2,5	3,1	0,221	8	4,0	0,246	0,245	6,44	1,42
12	7699	7750	1387	1	3,3	0,210	11	4,4	0,180	0,179	4,92	1,03
13	3337	3349	886	1,5	3,0	0,233	10	4,1	0,265	0,264	10,24	2,39
14	9657	9786	1772	1,5	3,8	0,183	10	5,5	0,184	0,181	4,46	0,82
15	9374	9458	2113	2	3,6	0,193	9	4,7	0,225	0,223	4,38	0,85
16	3482	3482	832	4	1,7	0,412	5	4,4	0,239	0,239	5,57	2,30
17	3608	3626	1105	1	3,2	0,220	11	3,8	0,306	0,305	10,03	2,21
18	6667	6687	1765	1	2,8	0,243	11	4,0	0,265	0,264	4,92	1,20
19	5341	5383	1143	1,5	3,4	0,201	10	4,5	0,214	0,212	7,38	1,49
20	4828	4853	1015	1,5	3,2	0,220	10	4,6	0,210	0,209	7,50	1,65
21	6210	6299	1279	2	4,0	0,173	9	5,0	0,206	0,203	7,33	1,27
22	4636	4647	1047	1,5	2,8	0,249	10	3,6	0,226	0,225	6,90	1,72
23	9501	9705	1187	4	4,2	0,167	6	6,9	0,125	0,122	4,95	0,82
24	4785	4786	1239	2,5	1,9	0,374	7	3,9	0,259	0,259	4,46	1,67
25	4748	4764	1282	2	2,9	0,237	9	4,3	0,270	0,269	7,07	1,68
26	4494	4531	846	1	3,4	0,204	11	4,9	0,188	0,187	8,65	1,77
27	4201	4206	1054	1,5	2,4	0,287	9	4,1	0,251	0,251	6,64	1,90
28	4586	4586	1263	2	1,7	0,407	8	3,6	0,275	0,275	4,28	1,74
29	7671	7706	1188	3	3,0	0,231	7	5,0	0,155	0,154	4,50	1,04
30	4666	4669	1081	1	2,2	0,314	10	3,8	0,232	0,231	5,46	1,71
31	7769	7892	1350	2	4,0	0,174	9	5,4	0,174	0,171	5,84	1,01
32	11281	11412	2158	1,5	3,6	0,190	10	5,4	0,191	0,189	3,68	0,70
33	4601	4601	1168	2	1,8	0,388	8	3,4	0,254	0,254	4,48	1,74
34	7148	7165	1604	2	2,7	0,259	9	4,3	0,224	0,224	4,31	1,12
35	3807	4020	472	2	5,6	0,125	9	8,2	0,124	0,117	15,95	1,99
36	1801	1803	543	0,5	2,4	0,294	11	3,6	0,302	0,301	15,09	4,44
N	36	36	36	36	36	36	36	36	36	36	36	36
Mean	7095	8372	1316	1,89	3,7	0,235	9,1	5,7	0,211	0,209	6,25	1,44
Geom	6116	6298	1247	1,72	3,2	0,218	8,9	5,0	0,204	0,198	5,83	1,27
Median	5774	5808	1231	1,75	3,1	0,220	9	4,5	0,212	0,211	5,14	1,38
SD	5700	12769	438	0,85	3,9	0,081	1,6	5,6	0,051	0,054	2,79	0,72
SE	950	2128	73	0,14	0,7	0,013	0,3	0,9	0,008	0,009	0,46	0,12
CV, %	80%	153%	33%	45%	104%	34%	17%	99%	24%	26%	45%	50%
1st Qua	4627	4636	1084	1,5	2,6	0,190	8	4,0	0,182	0,180	4,49	1,00
3rd Qua	7857	7972	1496	2,125	3,7	0,266	10	5,5	0,247	0,246	6,95	1,73
min	1801	1803	472	0,5	1,7	0,027	5	3,4	0,071	0,033	3,67	0,10
max	37722	81680	2663	4	26,0	0,412	11	38,1	0,306	0,305	15,95	4,44

Обозначения: N - количество субъектов, Mean - среднее арифметическое, Geom - среднее геометрическое, Median - медиана, SD - стандартное отклонение, SE - стандартная ошибка среднего, CV - коэффициент вариации, N_{el} - количество точек терминального периода с ненулевой концентрацией, 1st Qua - первый квартиль, 3rd Qua - третий квартиль, min-max - разброс значений

$AUC_{(0-t)}$ Lornoxicam, нг · ч/мл



C_{max} Lornoxicam, нг /мл



Рандоми- зационный № добр-ца	Показатели относительной биодоступности и относительной степени всасывания. Действующее вещ-во: Lornoxicam 8 мг		
	$f = (AUC_{(0-\infty)})_T / (AUC_{(0-\infty)})_R$	$f' = (AUC_{(0-t)})_T / (AUC_{(0-t)})_R$	$f'' = (C_{max})_T / (C_{max})_R$
01	0,78251	0,78200	0,71764
02	1,16445	1,16194	0,95925
03	1,03694	1,03695	0,95599
04	1,12881	1,12382	1,13550
05	1,11922	1,11865	0,96746
06	1,08433	1,07251	0,86568
07	0,96614	0,96034	0,77295
08	2,11824	1,00528	0,83882
09	0,98179	0,98124	0,88408
10	1,22589	1,20532	1,01751
11	0,87857	0,87862	0,86121
12	1,14841	1,14717	1,49574
13	0,95389	0,95443	0,74985
14	0,82186	0,81493	0,82099
15	0,79362	0,79804	0,78616
16	1,23663	1,23089	1,60156
17	1,27640	1,27831	1,15259
18	1,11177	1,10589	0,78694
19	0,88753	0,87454	0,65383
20	0,88985	0,89433	0,85294
21	0,78695	0,79792	1,02234
22	1,01743	1,01610	1,11960
23	0,73209	0,72790	0,76900
24	1,00478	1,00260	0,97185
25	1,01624	1,01918	0,86880
26	0,79730	0,79449	1,07973
27	1,13427	1,13116	1,25409
28	1,24633	1,24633	1,02434
29	0,85231	0,85101	1,45087
30	1,15311	1,14753	0,94035
31	0,83791	0,84118	0,97033
32	0,99135	0,98872	0,97604
33	1,48716	1,48371	1,44718
34	0,75692	0,75129	0,83025
35	0,97950	1,01088	1,14024
36	1,12386	1,11147	0,78049
N	36	36	36
Mean	1,04234	1,00963	0,98673
Geom	1,01788	0,99545	0,96353
SD	0,25390	0,17290	0,22964
SE	0,04232	0,02882	0,03827
CV	24%	17%	23%
1st Qua	0,87200	0,86866	0,82793
3rd Qua	1,13781	1,12565	1,08969
min	0,73209	0,72790	0,65383
max	2,11824	1,48371	1,60156

N - количество субъектов, *Mean* - среднее значение, *Geom* - среднее геометрическое, *SD* - стандартное отклонение, *SE* - стандартная ошибка среднего, *CV* - коэффициент вариации, *1st Qua* - первый квартиль, *3rd Qua* - третий квартиль, *min-max* - разброс значений

Рандом. № добро- вольца	Препарат	Индивидуальные значения параметров фармакокинетики (Lornoxicam 8 мг)		Значение остаточной площади $AUC_{(extr)} =$ $(AUC_{(0-\infty)} - AUC_{(0-t)}) /$ $AUC_{(0-\infty)}$	Критерий достаточности периода наблюдения: $AUC_{(0-t)} \geq 80\% \cdot AUC_{(0-\infty)}$
		$AUC_{(0-t)}$ нг · ч / мл	$AUC_{(0-\infty)}$ нг · ч / мл		
01	T	4114,30	4119,51	0,1%	выполнен
02	T	7379,20	7431,08	0,7%	выполнен
03	T	5616,00	5618,25	0,0%	выполнен
04	T	8327,95	8417,34	1,1%	выполнен
05	T	10282,05	10422,10	1,3%	выполнен
06	T	6381,09	6499,87	1,8%	выполнен
07	T	9007,39	9256,34	2,7%	выполнен
08	T	37920,86	173016,70	78,1%	не выполнен
09	T	7969,04	8064,26	1,2%	выполнен
10	T	10992,06	11395,99	3,5%	выполнен
11	T	4918,14	4939,65	0,4%	выполнен
12	T	8831,80	8900,42	0,8%	выполнен
13	T	3184,57	3194,88	0,3%	выполнен
14	T	7869,49	8042,44	2,2%	выполнен
15	T	7480,73	7505,82	0,3%	выполнен
16	T	4286,00	4306,43	0,5%	выполнен
17	T	4612,67	4628,09	0,3%	выполнен
18	T	7372,81	7434,83	0,8%	выполнен
19	T	4670,57	4777,69	2,2%	выполнен
20	T	4317,95	4318,80	0,0%	выполнен
21	T	4955,09	4957,00	0,0%	выполнен
22	T	4710,68	4728,22	0,4%	выполнен
23	T	6915,57	7105,17	2,7%	выполнен
24	T	4797,86	4809,17	0,2%	выполнен
25	T	4839,09	4841,79	0,1%	выполнен
26	T	3570,24	3612,34	1,2%	выполнен
27	T	4752,51	4771,06	0,4%	выполнен
28	T	5715,43	5715,94	0,0%	выполнен
29	T	6528,45	6567,66	0,6%	выполнен
30	T	5354,17	5383,52	0,5%	выполнен
31	T	6535,28	6612,64	1,2%	выполнен
32	T	11153,50	11313,58	1,4%	выполнен
33	T	6826,16	6842,87	0,2%	выполнен
34	T	5370,08	5423,05	1,0%	выполнен
35	T	3848,89	3937,12	2,2%	выполнен
36	T	2002,01	2026,08	1,2%	выполнен

Рандом. № добро- вольца	Препарат	Индивидуальные значения параметров фармакокинетики (Lornoxicam 8 мг)		Значение остаточной площади $AUC_{(extr)} =$ $(AUC_{(0-\infty)} - AUC_{(0-t)}) /$ $AUC_{(0-\infty)}$	Критерий достаточности периода наблюдения: $AUC_{(0-t)} \geq 80\% \cdot AUC_{(0-\infty)}$
		$AUC_{(0-t)}$, нг · ч / мл	$AUC_{(0-\infty)}$, нг · ч / мл		
01	R	5261,25	5264,46	0,1%	выполнен
02	R	6350,77	6381,61	0,5%	выполнен
03	R	5415,89	5418,09	0,0%	выполнен
04	R	7410,41	7456,85	0,6%	выполнен
05	R	9191,52	9311,95	1,3%	выполнен
06	R	5949,70	5994,39	0,7%	выполнен
07	R	9379,39	9580,71	2,1%	выполнен
08	R	37721,70	81679,61	53,8%	не выполнен
09	R	8121,37	8213,81	1,1%	выполнен
10	R	9119,62	9296,10	1,9%	выполнен
11	R	5597,57	5622,38	0,4%	выполнен
12	R	7698,77	7750,22	0,7%	выполнен
13	R	3336,61	3349,32	0,4%	выполнен
14	R	9656,63	9785,69	1,3%	выполнен
15	R	9373,85	9457,67	0,9%	выполнен
16	R	3482,02	3482,39	0,0%	выполнен
17	R	3608,42	3625,91	0,5%	выполнен
18	R	6666,83	6687,36	0,3%	выполнен
19	R	5340,6	5383,1	0,8%	выполнен
20	R	4828,1	4853,4	0,5%	выполнен
21	R	6210,00	6299,02	1,4%	выполнен
22	R	4636,05	4647,21	0,2%	выполнен
23	R	9500,74	9705,32	2,1%	выполнен
24	R	4785,41	4786,29	0,0%	выполнен
25	R	4748,01	4764,43	0,3%	выполнен
26	R	4493,77	4530,73	0,8%	выполнен
27	R	4201,46	4206,27	0,1%	выполнен
28	R	4585,82	4586,22	0,0%	выполнен
29	R	7671,40	7705,68	0,4%	выполнен
30	R	4665,81	4668,69	0,1%	выполнен
31	R	7769,14	7891,86	1,6%	выполнен
32	R	11280,73	11412,32	1,2%	выполнен
33	R	4600,74	4601,29	0,0%	выполнен
34	R	7147,83	7164,60	0,2%	выполнен
35	R	3807,47	4019,51	5,3%	выполнен
36	R	1801,23	1802,78	0,1%	выполнен

Тестируемый препарат: *XXXX таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 8 мг (ПАО «АААА», Россия).*
Действующее вещ-во: *Lornoxicam. Доза: 8 мг*

Ранд. № добр.	AUC _{0-t} нг·ч/мл	5% от Geom(AUC _(0-t)) _R нг·ч/мл	Незначительная плазменная концентрация (AUC _(0-t)) _R < 5% от Geom(AUC _(0-t)) _R	C(t=0), нг/мл	LLOQ, нг/мл	5%·C _{max} , нг/мл	Значительная фоновая концентрация C(t=0) > 5%·C _{max}	Рвота	Диарея
01	4114,3	290,3	N/A	0	5	42,46	нет	не было	не было
02	7379,2	290,3	N/A	0	5	58,60	нет	не было	не было
03	5616,0	290,3	N/A	0	5	59,79	нет	не было	не было
04	8328,0	290,3	N/A	0	5	69,32	нет	не было	не было
05	10282,1	290,3	N/A	0	5	71,66	нет	не было	не было
06	6381,1	290,3	N/A	0	5	46,95	нет	не было	не было
07	9007,4	290,3	N/A	0	5	74,51	нет	не было	не было
08	37920,9	290,3	N/A	0	5	111,67	нет	не было	не было
09	7969,0	290,3	N/A	0	5	73,39	нет	не было	не было
10	10992,1	290,3	N/A	0	5	78,42	нет	не было	не было
11	4918,1	290,3	N/A	0	5	59,34	нет	не было	не было
12	8831,8	290,3	N/A	0	5	103,72	нет	не было	не было
13	3184,6	290,3	N/A	0	5	33,20	нет	не было	не было
14	7869,5	290,3	N/A	0	5	72,74	нет	не было	не было
15	7480,7	290,3	N/A	0	5	83,06	нет	не было	не было
16	4286,0	290,3	N/A	0	5	66,59	нет	не было	не было
17	4612,7	290,3	N/A	0	5	63,70	нет	не было	не было
18	7372,8	290,3	N/A	0	5	69,44	нет	не было	не было
19	4670,6	290,3	N/A	0	5	37,36	нет	не было	не было
20	4317,9	290,3	N/A	0	5	43,30	нет	не было	не было
21	4955,1	290,3	N/A	0	5	65,36	нет	не было	не было
22	4710,7	290,3	N/A	0	5	58,60	нет	не было	не было
23	6915,6	290,3	N/A	0	5	45,64	нет	не было	не было
24	4797,9	290,3	N/A	0	5	60,23	нет	не было	не было
25	4839,1	290,3	N/A	0	5	55,69	нет	не было	не было
26	3570,2	290,3	N/A	0	5	45,67	нет	не было	не было
27	4752,5	290,3	N/A	0	5	66,09	нет	не было	не было
28	5715,4	290,3	N/A	0	5	64,67	нет	не было	не было
29	6528,5	290,3	N/A	0	5	86,21	нет	не было	не было
30	5354,2	290,3	N/A	0	5	50,80	нет	не было	не было
31	6535,3	290,3	N/A	0	5	65,52	нет	не было	не было
32	11153,5	290,3	N/A	0	5	105,33	нет	не было	не было
33	6826,2	290,3	N/A	0	5	84,51	нет	не было	не было
34	5370,1	290,3	N/A	0	5	66,59	нет	не было	не было
35	3848,9	290,3	N/A	0	5	26,89	нет	не было	не было
36	2002,0	290,3	N/A	0	5	21,20	нет	не было	не было

Geom(AUC_{0-t})_R - среднее геометрическое параметра AUC_{0-t} для препарата сравнения без учета выбросов

Препарат сравнения: YYYY® таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 8 мг («ZZZZ ГмбХ», Германия).
Действующее вещ-во: Lornoxicam. Доза: 8 мг

Ранд. № добр.	AUC _{0-t} , нг·ч/мл	5% от Geom(AUC _(0-t)) _R нг·ч/мл	Незначительная плазменная концентрация (AUC _(0-t)) _R < 5% от Geom(AUC _(0-t)) _R	C(t=0), нг/мл	LLOQ, нг/мл	5%·C _{max} , нг/мл	Значительная фоновая концентрация C(t=0) > 5%·C _{max}	Рвота	Диарея
01	5261,2	290,3	нет	0	5	59,16	нет	не было	не было
02	6350,8	290,3	нет	0	5	61,09	нет	не было	не было
03	5415,9	290,3	нет	0	5	62,54	нет	не было	не было
04	7410,4	290,3	нет	0	5	61,04	нет	не было	не было
05	9191,5	290,3	нет	0	5	74,07	нет	не было	не было
06	5949,7	290,3	нет	0	5	54,24	нет	не было	не было
07	9379,4	290,3	нет	0	5	96,39	нет	не было	не было
08	37721,7	290,3	нет	0	5	133,13	нет	не было	не было
09	8121,4	290,3	нет	0	5	83,02	нет	не было	не было
10	9119,6	290,3	нет	0	5	77,07	нет	не было	не было
11	5597,6	290,3	нет	0	5	68,90	нет	не было	не было
12	7698,8	290,3	нет	0	5	69,34	нет	не было	не было
13	3336,6	290,3	нет	0	5	44,28	нет	не было	не было
14	9656,6	290,3	нет	0	5	88,60	нет	не было	не было
15	9373,8	290,3	нет	0	5	105,65	нет	не было	не было
16	3482,0	290,3	нет	0	5	41,58	нет	не было	не было
17	3608,4	290,3	нет	0	5	55,26	нет	не было	не было
18	6666,8	290,3	нет	0	5	88,24	нет	не было	не было
19	5340,6	290,3	нет	0	5	57,13	нет	не было	не было
20	4828,1	290,3	нет	0	5	50,77	нет	не было	не было
21	6210,0	290,3	нет	0	5	63,93	нет	не было	не было
22	4636,0	290,3	нет	0	5	52,34	нет	не было	не было
23	9500,7	290,3	нет	0	5	59,35	нет	не было	не было
24	4785,4	290,3	нет	0	5	61,97	нет	не было	не было
25	4748,0	290,3	нет	0	5	64,10	нет	не было	не было
26	4493,8	290,3	нет	0	5	42,30	нет	не было	не было
27	4201,5	290,3	нет	0	5	52,70	нет	не было	не было
28	4585,8	290,3	нет	0	5	63,14	нет	не было	не было
29	7671,4	290,3	нет	0	5	59,42	нет	не было	не было
30	4665,8	290,3	нет	0	5	54,03	нет	не было	не было
31	7769,1	290,3	нет	0	5	67,52	нет	не было	не было
32	11280,7	290,3	нет	0	5	107,91	нет	не было	не было
33	4600,7	290,3	нет	0	5	58,39	нет	не было	не было
34	7147,8	290,3	нет	0	5	80,20	нет	не было	не было
35	3807,5	290,3	нет	0	5	23,58	нет	не было	не было
36	1801,2	290,3	нет	0	5	27,17	нет	не было	не было

Geom(AUC_{0-t})_R - среднее геометрическое параметра AUC_{0-t} для препарата сравнения без учета выбросов

Доля случаев, в которых критерий достаточности периода наблюдения концентраций не выполняется	2,8%
---	------

Препарат	Средние геометрические значения параметров фармакокинетики в-ва <i>Lornoxicam</i>		Значение отношения средних геометрических $AUC_{(0-t)}/AUC_{(0-\infty)}$	Критерий достаточности периода наблюдения: $AUC_{(0-t)} \geq 80\% \cdot AUC_{(0-\infty)}$
	$AUC_{(0-t)}$, нг · ч / мл	$AUC_{(0-\infty)}$, нг · ч / мл		
XXXX таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 8 мг (ПАО «АААА», Россия)	6 088,3	6 410,8	94,97%	выполняется
YYYY® таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 8 мг («ZZZZ ГмбХ», Германия)	6 116,1	6 298,2	97,11%	выполняется

Тестируемый препарат: XXXX таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 8 мг (ПАО «АААА», Россия)

Действующее вещество: *Lornoxicam, доза - 8 мг*

Рандомизационный № добровольца	$\ln(AUC_{(0-t)})$	$\ln(AUC_{(0-\infty)})$	$\ln(C_{max})$
01	8,3222	8,3235	6,7442
02	8,9064	8,9134	7,0664
03	8,6334	8,6338	7,0865
04	9,0274	9,0380	7,2344
05	9,2382	9,2517	7,2677
06	8,7611	8,7795	6,8448
07	9,1058	9,1331	7,3066
08	10,5433	12,0611	7,7113
09	8,9833	8,9952	7,2916
10	9,3049	9,3410	7,3578
11	8,5007	8,5050	7,0790
12	9,0861	9,0939	7,6374
13	8,0661	8,0693	6,4983
14	8,9707	8,9925	7,2827
15	8,9201	8,9234	7,4153
16	8,3631	8,3679	7,1943
17	8,4366	8,4399	7,1498
18	8,9056	8,9139	7,2362
19	8,4490	8,4717	6,6162
20	8,3705	8,3707	6,7639
21	8,5082	8,5086	7,1756
22	8,4576	8,4613	7,0665
23	8,8415	8,8686	6,8166
24	8,4759	8,4783	7,0938
25	8,4845	8,4850	7,0156
26	8,1804	8,1921	6,8172
27	8,4664	8,4703	7,1867
28	8,6509	8,6510	7,1651
29	8,7839	8,7899	7,4525
30	8,5856	8,5911	6,9237
31	8,7850	8,7967	7,1781
32	9,3195	9,3338	7,6528
33	8,8285	8,8310	7,4326
34	8,5886	8,5984	7,1943
35	8,2555	8,2782	6,2874
36	7,6019	7,6139	6,0498
N	36	36	36
Mean	8,7141	8,7657	7,0915
SD	0,4806	0,6740	0,3567
SE	0,0801	0,1123	0,0594
CV, %	6	8	5
1st Qua	8,4555	8,4681	6,9040
3rd Qua	8,9328	8,9407	7,2849
min	7,6019	8,5759	6,9910
max	10,5433	8,9555	7,1919

N - количество субъектов, Mean - среднее значение, SD - стандартное отклонение, SE - стандартная ошибка среднего, CV - коэффициент вариации, 1st Qua - первый квартиль, 3rd Qua - третий квартиль, min-max - разброс значений

Препарат сравнения: YYYY® таблетки, покрытые
пленочной оболочкой, 8 мг («ZZZZ
ГmbH», Германия)

Действующее вещество: *Lornoxicam*, доза - 8 мг

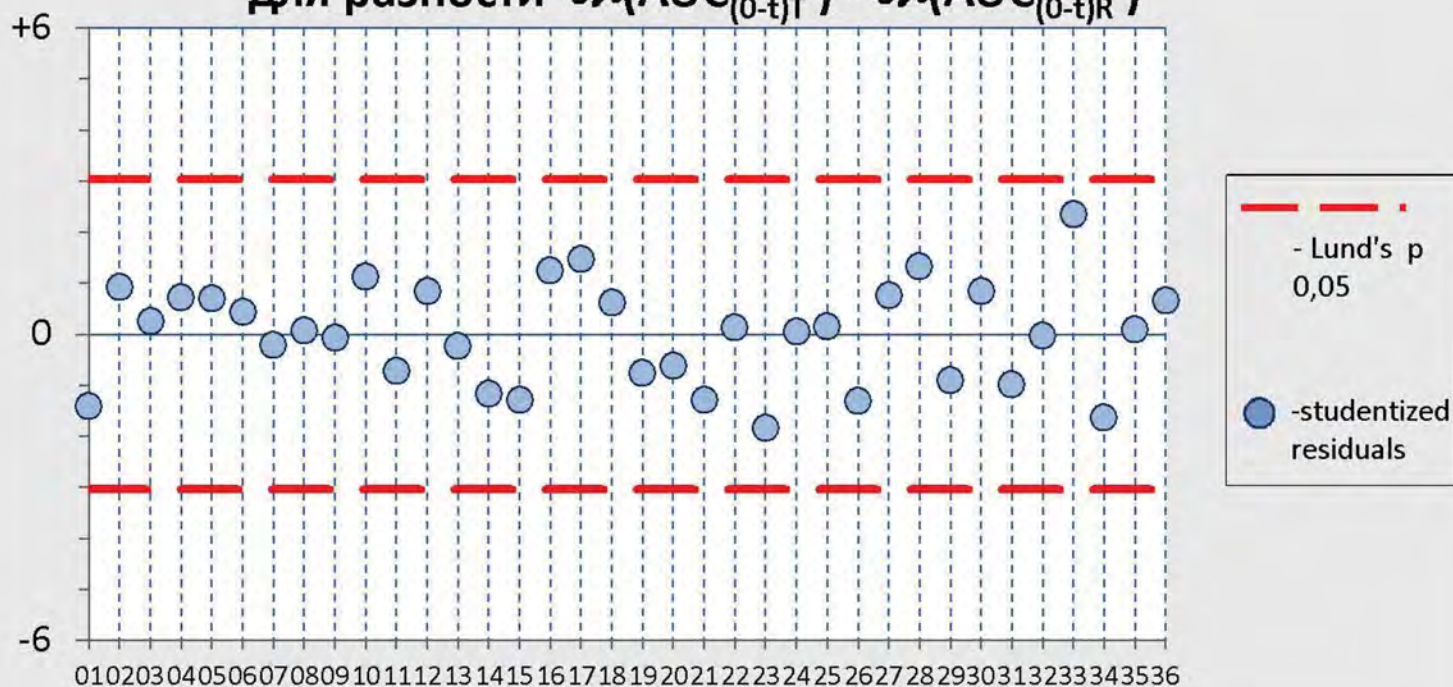
Рандомизационный № добровольца	$\ln(AUC_{(0-t)})$	$\ln(AUC_{(0-\infty)})$	$\ln(C_{max})$
01	8,5681	8,5687	7,0760
02	8,7563	8,7612	7,1081
03	8,5971	8,5975	7,1315
04	8,9106	8,9169	7,1073
05	9,1260	9,1391	7,3007
06	8,6911	8,6986	6,9891
07	9,1463	9,1675	7,5642
08	10,5380	11,3106	7,8870
09	9,0023	9,0136	7,4148
10	9,1182	9,1374	7,3405
11	8,6301	8,6345	7,2285
12	8,9488	8,9555	7,2348
13	8,1127	8,1165	6,7862
14	9,1754	9,1887	7,4799
15	9,1457	9,1546	7,6559
16	8,1554	8,1555	6,7233
17	8,1910	8,1959	7,0078
18	8,8049	8,8080	7,4758
19	8,5831	8,5910	7,0411
20	8,4822	8,4874	6,9229
21	8,7339	8,7481	7,1535
22	8,4416	8,4440	6,9535
23	9,1591	9,1804	7,0792
24	8,4733	8,4735	7,1224
25	8,4655	8,4689	7,1562
26	8,4104	8,4186	6,7405
27	8,3432	8,3443	6,9603
28	8,4307	8,4308	7,1410
29	8,9453	8,9497	7,0803
30	8,4480	8,4486	6,9852
31	8,9579	8,9736	7,2082
32	9,3309	9,3424	7,6771
33	8,4340	8,4341	7,0630
34	8,8746	8,8769	7,3803
35	8,2447	8,2989	6,1562
36	7,4962	7,4971	6,2977
N	36	36	36
Mean	8,7187	8,7480	7,1286
SD	0,4947	0,5853	0,3415
SE	0,0825	0,0976	0,0569
CV, %	6	7	5
1st Qua	8,4397	8,4415	6,9881
3rd Qua	8,9690	8,9836	7,3107
min	7,4962	8,5832	7,0325
max	10,5380	8,9128	7,2248

N - количество субъектов, Mean - среднее значение, SD - стандартное отклонение, SE - стандартная ошибка среднего, CV - коэффициент вариации, 1st Qua - первый квартиль, 3rd Qua - третий квартиль, min-max - разброс значений

Действующее вещество: Lornoxicam, 8 мг

studentized residuals

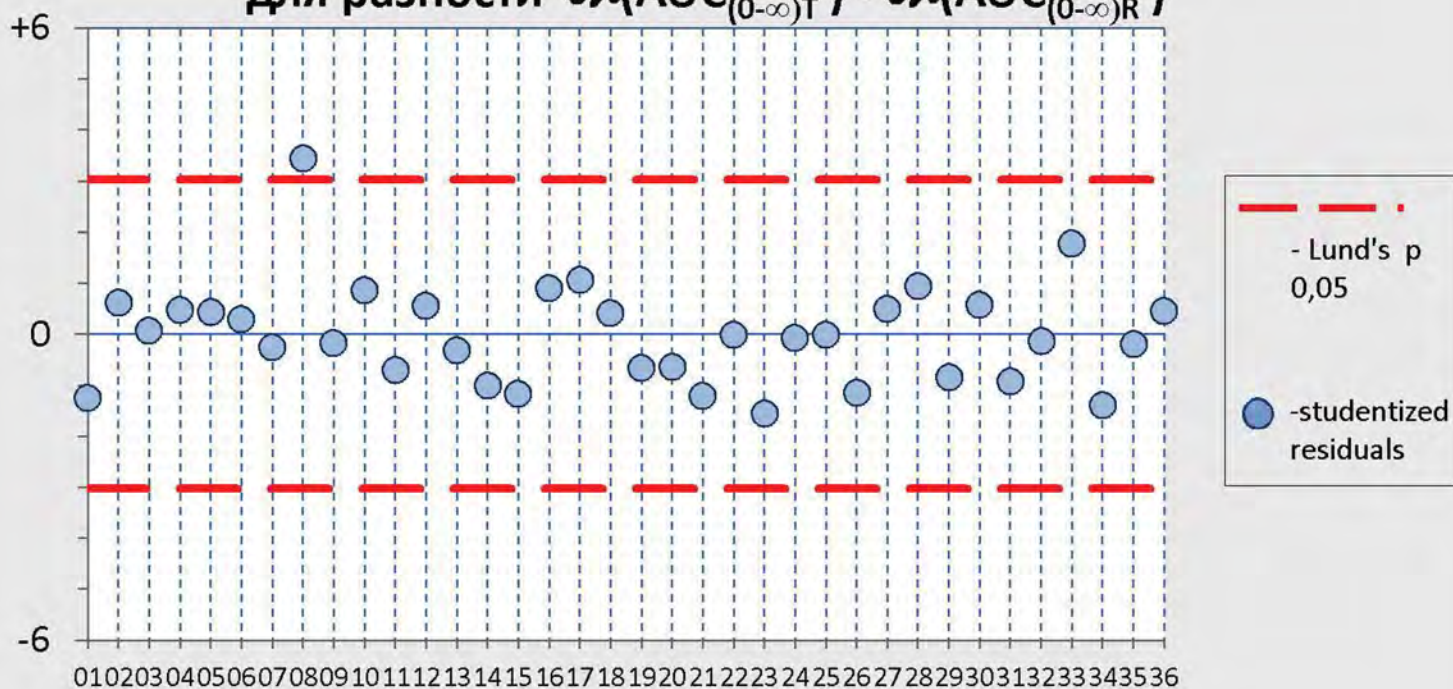
для разности $\ln(AUC_{(0-t)T}) - \ln(AUC_{(0-t)R})$



Рандомизационный № добровольца

studentized residuals

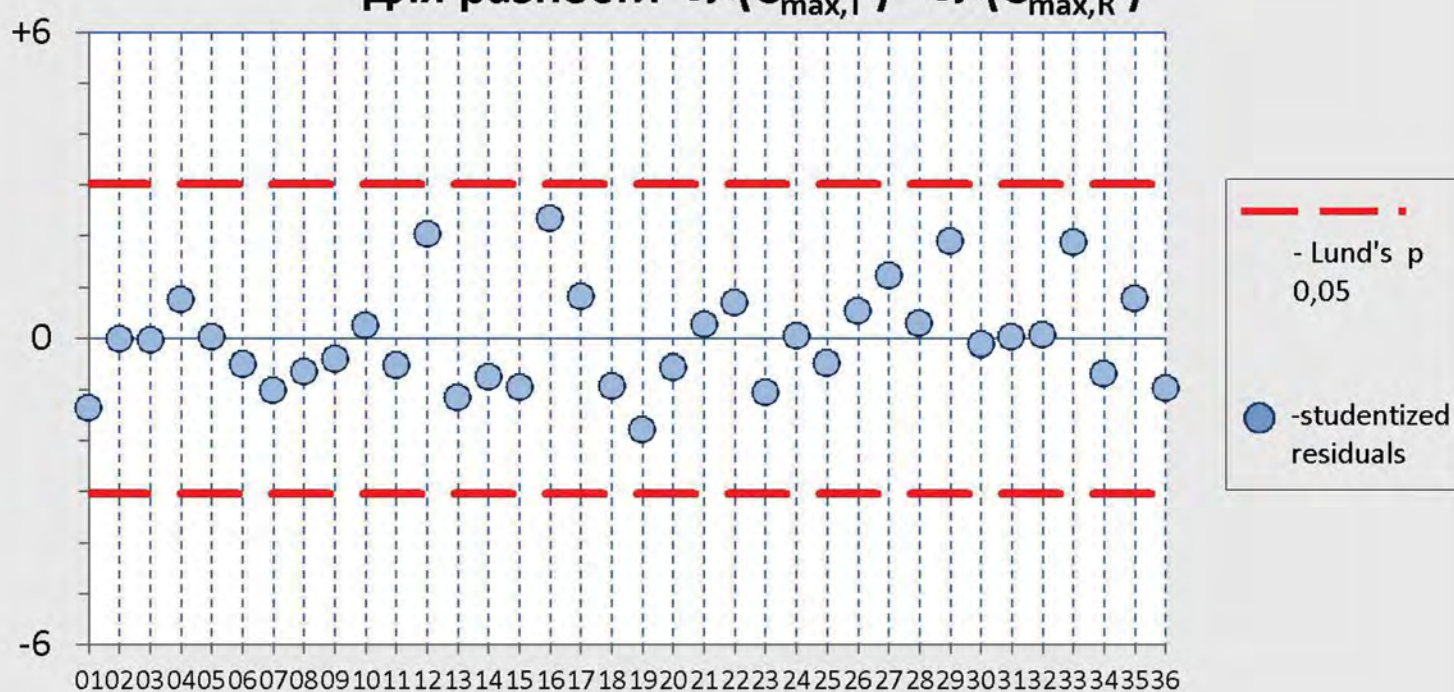
для разности $\ln(AUC_{(0-\infty)T}) - \ln(AUC_{(0-\infty)R})$



Рандомизационный № добровольца

studentized residuals

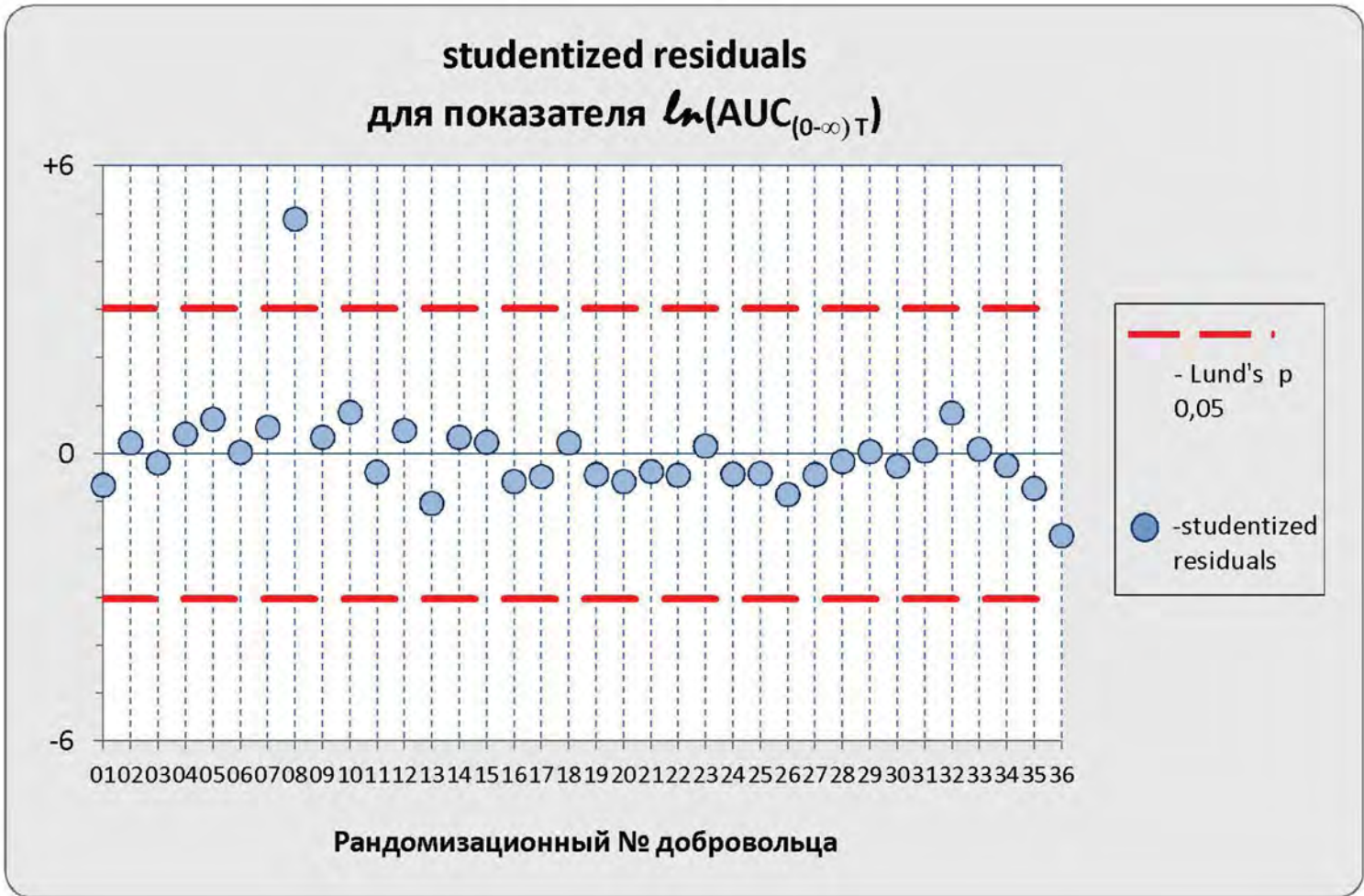
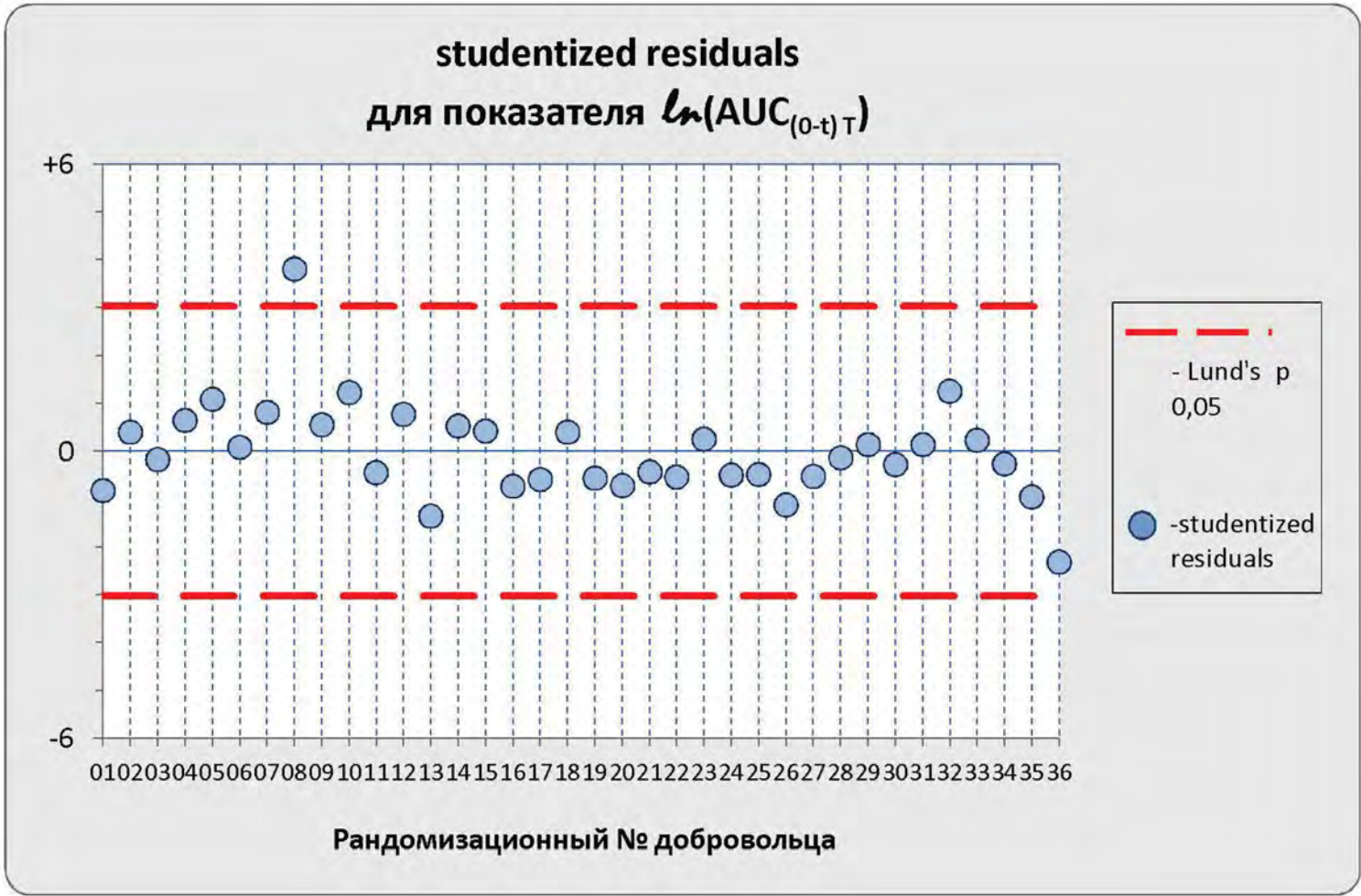
для разности $\ln(C_{\max,T}) - \ln(C_{\max,R})$



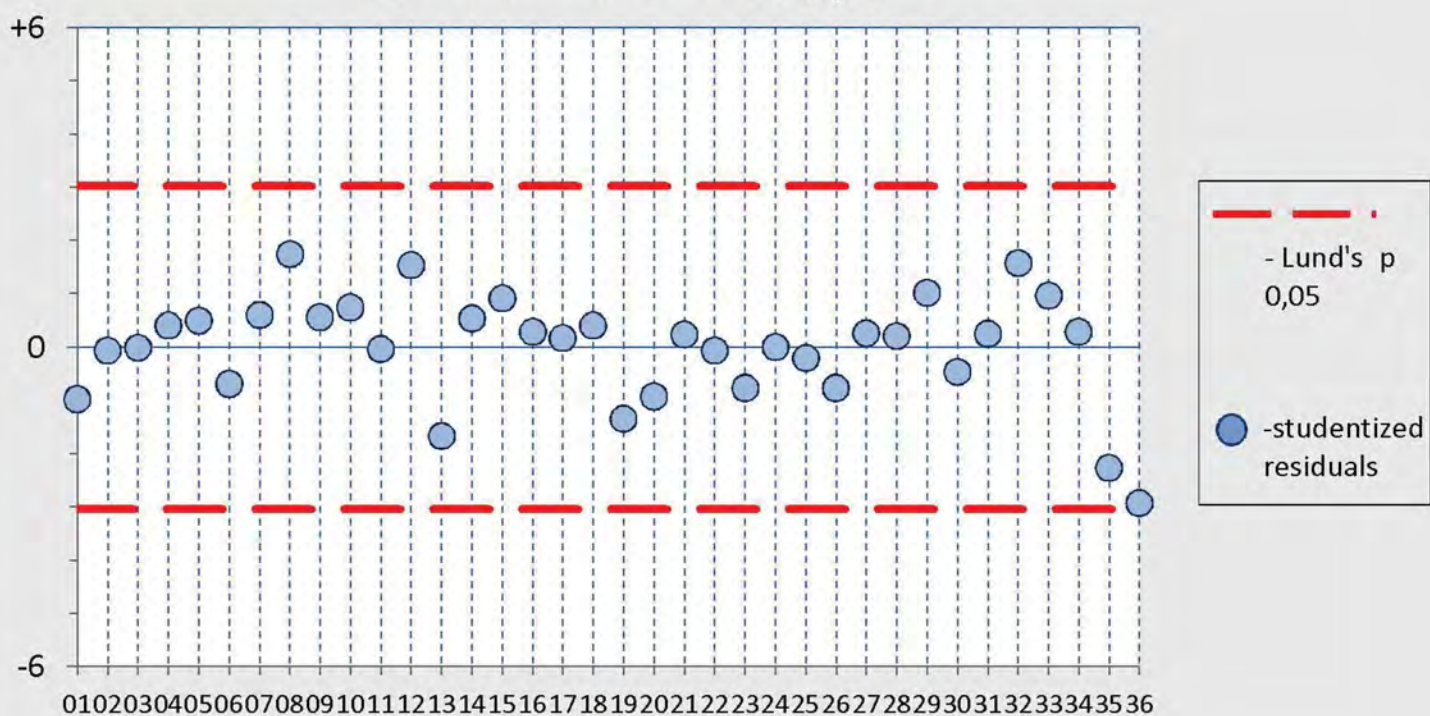
Рандомизационный № добровольца

Тестируемый препарат: XXXX таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 8 мг (ПАО «АААА», Россия)

Действующее в-во: Lornoxicam, 8 мг



studentized residuals
для показателя $\ln(C_{\max, T})$

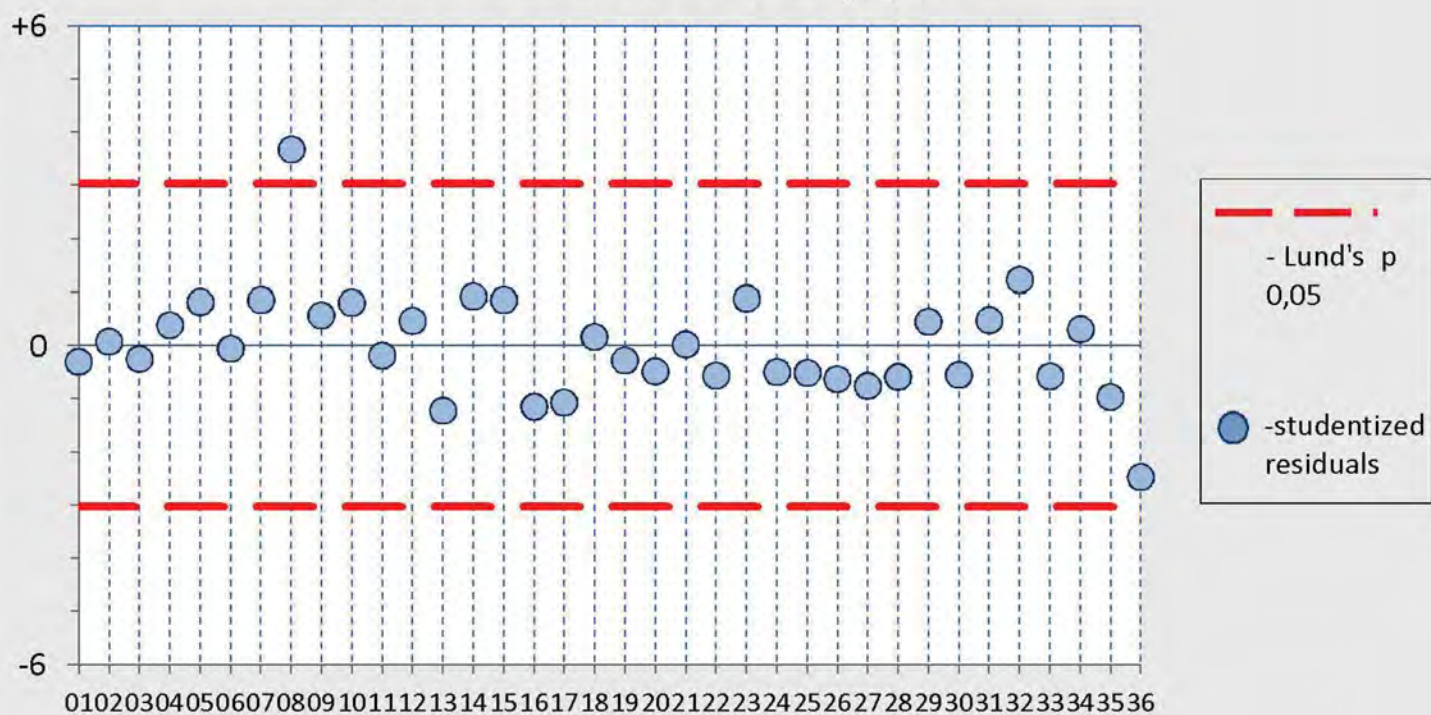


Рандомизационный № добровольца

Препарат сравнения: YYYY® таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 8 мг («ZZZZ ГмбХ», Германия)

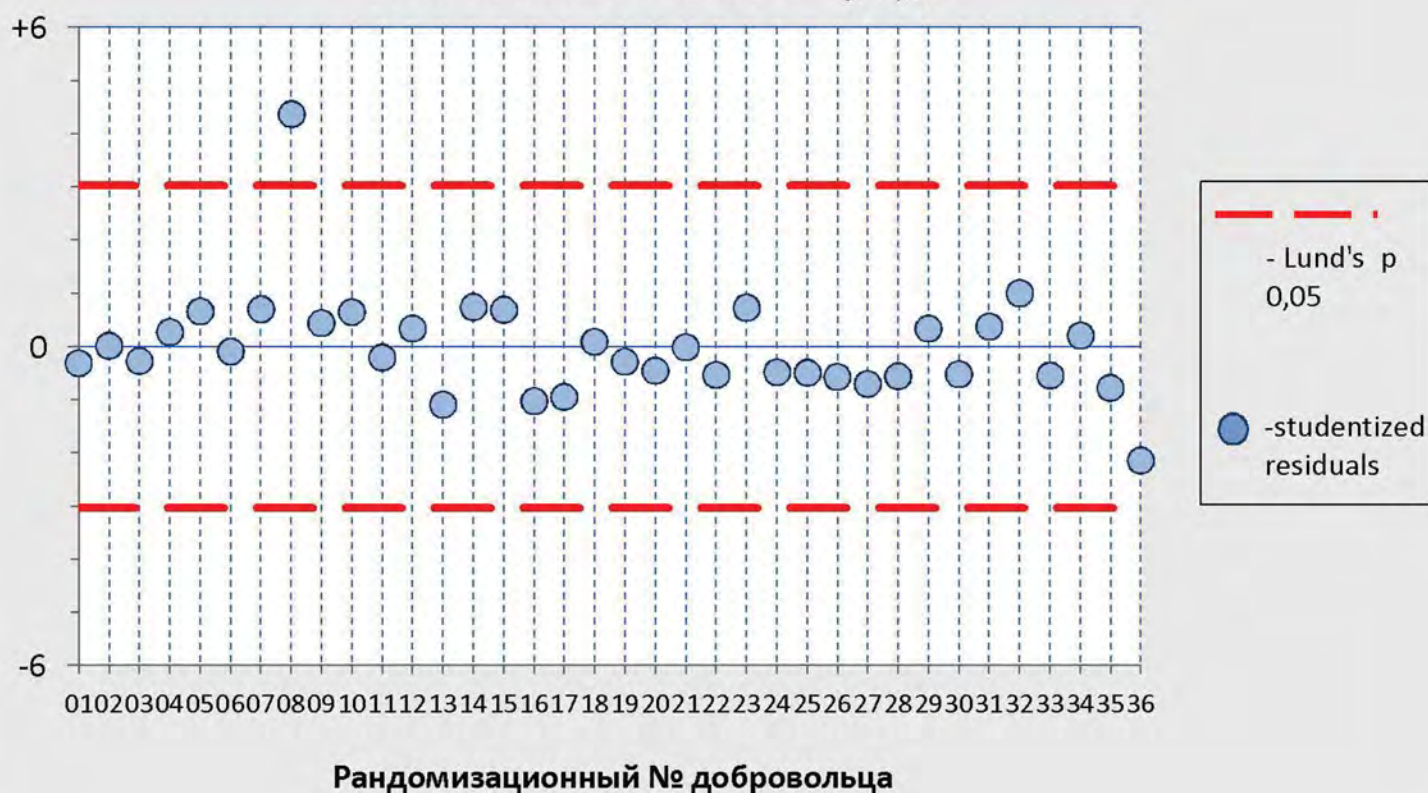
Действующее в-во: *Lornoxicam, 8 мг*

studentized residuals
для показателя $\ln(AUC_{(0-t)R})$

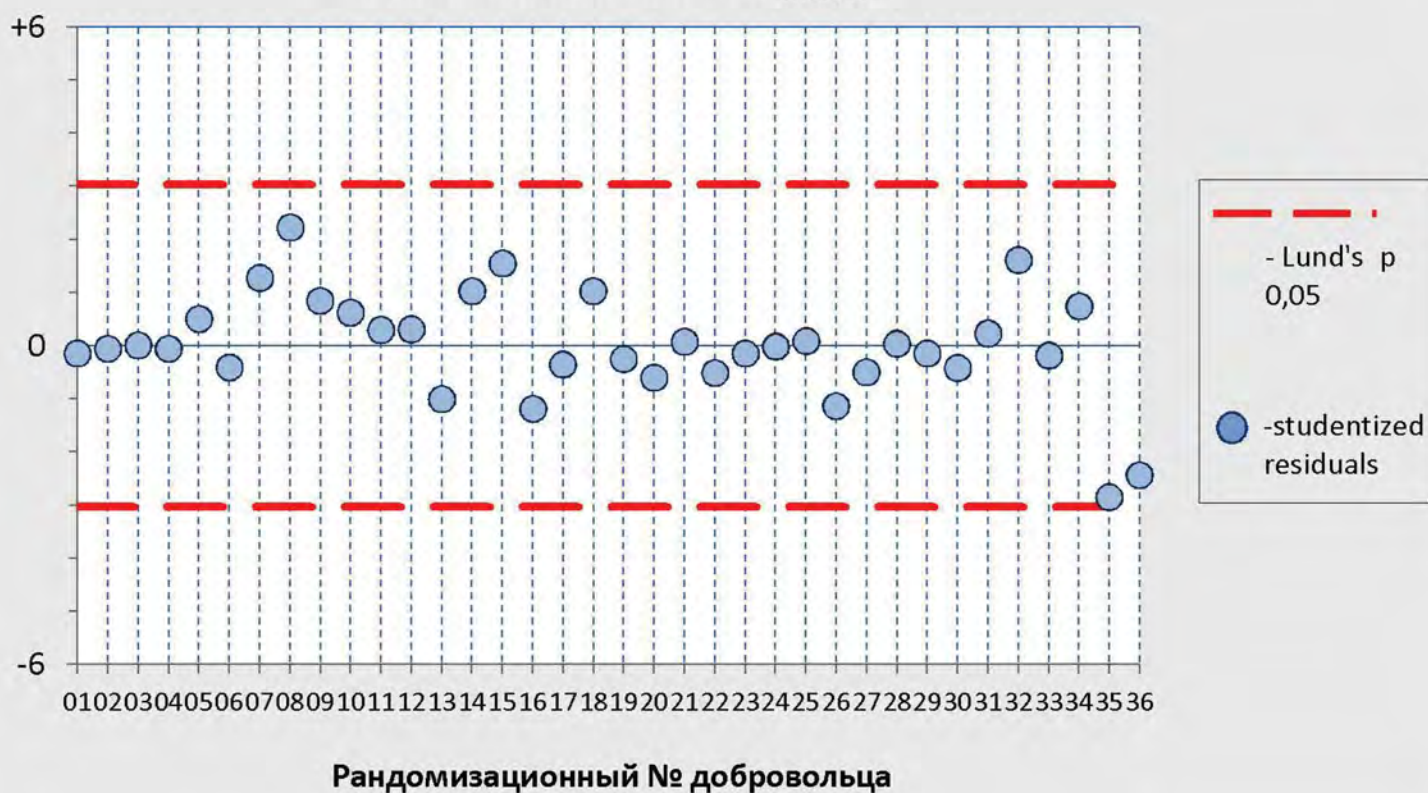


Рандомизационный № добровольца

studentized residuals для показателя $\ln(AUC_{(0-\infty)R})$



studentized residuals для показателя $\ln(C_{\max, R})$



Анализируемый параметр: $\ln(AUC_{(0-4)})$ (Lornoxicam, 8 мг)

Источник вариации (Source)		Число степеней свободы (df)	Сумма квадратов отклонений (SS)	Средний квадрат отклонений (MS)	F-статистика Фишера*	критическое значение F-статистики Фишера $F_{\text{крит}}^{**}$	p-значение для критерия Фишера (p-value)	Вывод: гипотеза об отсутствии влияния фактора на анализируемый параметр
межгрупповые	1. Препарат (Drug)	1	0,00037	0,00037	0,03144	250,588	0,860	принимается
	2. Период исследования (Period)	1	0,10464	0,10464	8,78908	4,130	0,006	отвергается
	3. Добровольцы - межиндивидуальные различия (Subj:Seq)	34	15,42344	0,45363	38,10059	1,772	<0,001	отвергается
	4. Последовательность приема препаратов (Sequence)	1	0,71715	0,71715	*** -	*** -	*** -	*** -
Остаток - внутрииндивидуальная вариация (Residuals)		34	0,40481	$\sigma^2 = 0,0119$				
Всего		71	16,65042					

* - если $F < 1$, то с $F_{крит}$ следует сравнивать не F, а величину $1/F$; ** - если $F \geq 1$, то используется $F_{крит}$ правостороннее, если $F < 1$, то - $F_{крит}$ левостороннее

*** При дизайне 2x2 использовать традиционную таблицу с результатами ANOVA для оценки значимости фактора "последовательность" некорректно (используется специальный подход)

Анализируемый параметр: $\ln(AUC_{(0-\infty)})$ (Lornoxicam, 8 мг)

Источник вариации (Source)		Число степеней свободы (df)	Сумма квадратов отклонений (SS)	Средний квадрат отклонений (MS)	F-статистика Фишера*	критическое значение F-статистики Фишера F _{крит} **	p-значение для критерия Фишера (p-value)	Вывод: гипотеза об отсутствии влияния фактора на анализируемый параметр
межгрупповые	1. Препарат (Drug)	1	0,00566	0,00566	0,26169	250,588	0,612	принимается
	2. Период исследования (Period)	1	0,05745	0,05745	2,65812	4,130	0,112	принимается
	3. Добровольцы - межиндивидуальные различия (Subj:Seq)	34	25,82640	0,75960	35,14381	1,772	<0,001	отвергается
	4. Последовательность приема препаратов (Sequence)	1	1,27318	1,27318	*** -	*** -	*** -	*** -
Остаток - внутрииндивидуальная вариация (Residuals)		34	0,73488	σ ² = 0,0216				
Всего		71	27,89757					

Анализируемый параметр: $\ln(C_{\max})$ (Lornoxicam, 8 мг)

Источник вариации (Source)		Число степеней свободы (df)	Сумма квадратов отклонений (SS)	Средний квадрат отклонений (MS)	F-статистика Фишера*	критическое значение F-статистики Фишера $F_{\text{крит}}^{**}$	p-значение для критерия Фишера (p-value)	Вывод: гипотеза об отсутствии влияния фактора на анализируемый параметр
межгрупповые	1. Препарат (Drug)	1	0,024838	0,024838	1,03318	4,130	0,317	принимается
	2. Период исследования (Period)	1	0,00189	0,00189	0,07856	250,588	0,781	принимается
	3. Добровольцы - межиндивидуальные различия (Subj:Seq)	34	7,62658	0,22431	9,33079	1,772	<0,001	отвергается
	4. Последовательность приема препаратов (Sequence)	1	0,08815	0,08815	*** -	*** -	*** -	*** -
Остаток - внутрииндивидуальная вариация (Residuals)		34	0,81736	$\sigma^2 = 0,0240$				
Всего		71	8,55881					

Логарифм параметра фармакокинетики Lornoxicam	F-статистика Фишера*	Критическое значение F-статистики Фишера $F_{\text{крит}}^{**}$	p	Фактор "последователь- ность приема ЛП"
$\ln AUC_{(0-t)}$	1,5809	4,1300	0,217	не значим
$\ln AUC_{(0-\infty)}$	1,6761	4,1300	0,204	не значим
$\ln C_{\text{max}}$	0,3930	250,5878	0,535	не значим

* При дизайне 2x2 для оценки значимости фактора "последовательность" F-статистика рассчитывалась как отношение среднего квадрата фактора "последовательность" на средний квадрат фактора "субъекты внутри группы" [Хафизьянова Р.Х. и др. «Математическая статистика в экспериментальной и клинической фармакологии», гл.13, п.13.2, стр.344]

** - если $F \geq 1$, то используется $F_{\text{крит}}$ правостороннее, если $F < 1$, то - $F_{\text{крит}}$ левостороннее
если $F < 1$, то с критическим значением $F_{\text{крит}}$ следует сравнивать не F, а величину $1/F$

Действующее вещество: <i>Lornoxicam</i> , 8 мг	σ^2 - остаточная (внутрииндивидуальная) вариация параметра	Стандартное отклонение (SD) $\sigma = \sqrt{\sigma^2}$	$(1-\frac{\alpha}{2})$ - процентная квантиль t-распределения $t_{v,1-\frac{\alpha}{2}}$
Логарифм фармакокинетического параметра:			
$\ln(AUC_{(0-t)})$	0,011906	0,10912	1,6909
$\ln(AUC_{(0-\infty)})$	0,021614	0,14702	1,6909
$\ln(C_{max})$	0,024040	0,15505	1,6909

$$v = n - 2 = \quad 34 \text{ (число степеней свободы)}$$

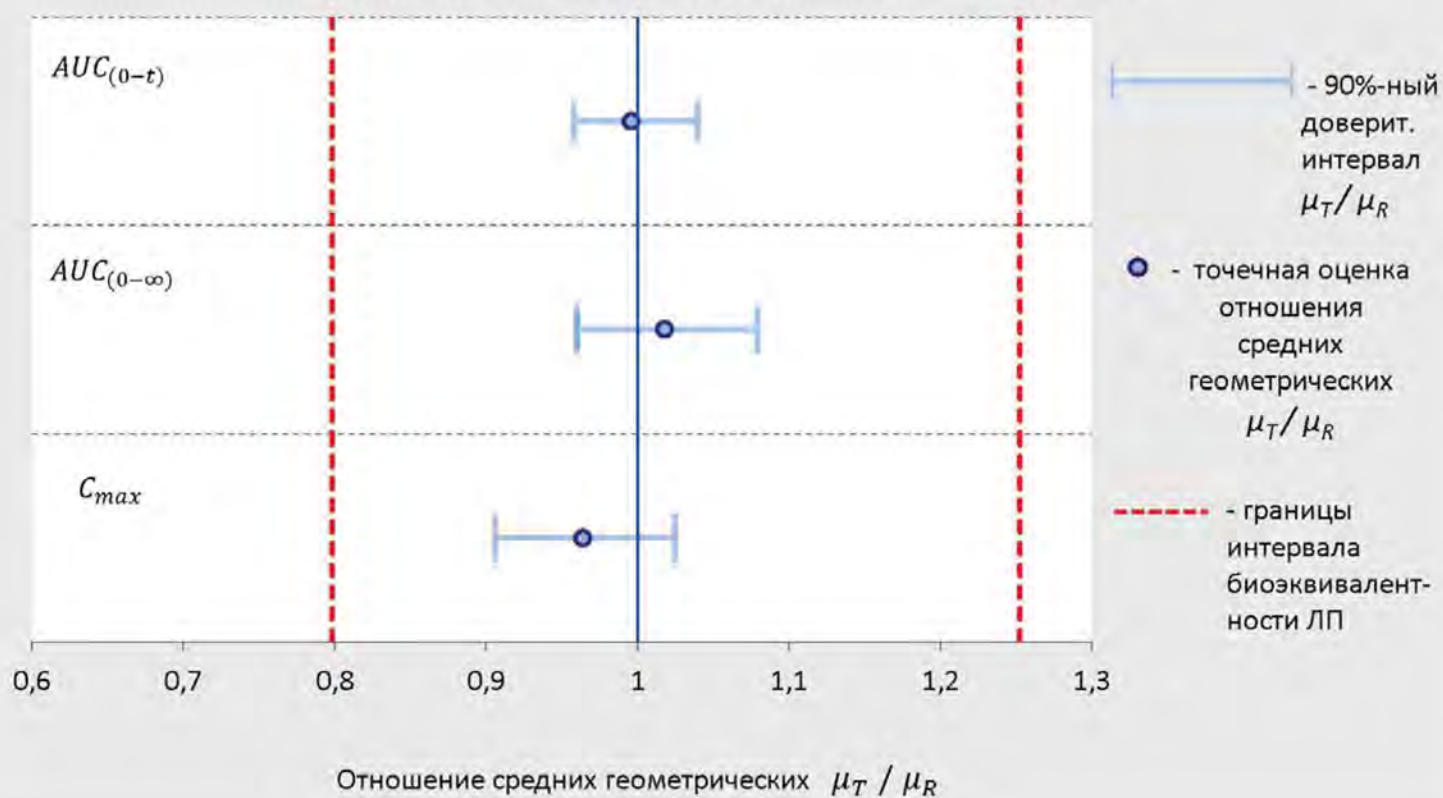
Действующее вещество: <i>Lornoxicam</i> , 8 мг	Среднее значение разности логарифмов (Mean)	90% доверительный интервал разницы средних (CI)	
Разность логарифмов фармакокинетического параметра:		нижняя граница (CI _L)	верхняя граница (CI _U)
$\ln(AUC_{(0-t)})_T - \ln(AUC_{(0-t)})_R$	-0,00456	-0,04805	0,03893
$\ln(AUC_{(0-\infty)})_T - \ln(AUC_{(0-\infty)})_R$	0,01773	-0,04087	0,07632
$\ln(C_{max})_T - \ln(C_{max})_R$	-0,03715	-0,09894	0,02465

где

$$CI_L = Mean - \sqrt{\frac{2}{n}} \sigma \cdot t_{v,1-\frac{\alpha}{2}}$$

$$CI_U = Mean + \sqrt{\frac{2}{n}} \sigma \cdot t_{v,1-\frac{\alpha}{2}}$$

Графическое представление наличия биоэквивалентности
 Действующее вещество - Lornoxicam. Доза - 8 мг



Статистические критерии, использованные для оценки биоэквивалентности, и результаты этой оценки

Параметр фармакокинетики (действующее вещество: Lornoxicam)	Коэффициент внутрииндив. вариации CV_{INTRA} %	Отношение средних геометрических μ_T/μ_R	CI ^{*)} (min - max)	Критерий биоэквивалентности	
AUC_{0-t} (f ')	10,94%	99,55%	95,31 - 103,97%	80,00 - 125,00%	выполнен
$AUC_{0-\infty}$ (f)	14,78%	101,79%	96,00 - 107,93%	80,00 - 125,00%	выполнен
C_{max} (f '')	15,60%	96,35%	90,58 - 102,50%	80,00 - 125,00%	выполнен

*) CI - 90% доверительный интервал для отношений средних геометрических (μ_T/μ_R) параметров C_{max} , AUC_{0-t} , $AUC_{0-\infty}$

Статистические показатели	Значения статистических показателей для параметров фармакокинетики (действующее вещество - Lornoxicam, 8 мг)		
	AUC _(0-t)	AUC _(0-∞)	C _{max}
Отношение средних геометрических μ_T/μ_R	99,55%	101,79%	96,35%
Коэффициент остаточной (внутрииндив.) вариации фармакокинетического параметра (CV _{intra} , %)	10,94%	14,78%	15,60%
Мощность статистического теста (1-β) при количестве добровольцев N = 36	> 99%	> 99%	> 99%