

Звіт про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	МЕТФОРМІН, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 850 мг			
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб			
2) проведені дослідження	o	так	√ ні	МЕТФОРМІН, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 850 мг є генеричним ЛЗ. Власні доклінічні дослідження не вимагаються.
2. Фармакологія:				
1) первинна фармакодинаміка	н/п			
2) вторинна фармакодинаміка	н/п			
3) фармакологія безпеки	н/п			
4) фармакодинамічні взаємодії	н/п			
3. Фармакокінетика:				
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	н/п			
2) всмоктування	н/п			
3) розподіл	н/п			
4) метаболізм	н/п			
5) виведення	н/п			
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	н/п			
7) інші фармакокінетичні дослідження	н/п			

4. Токсикологія:

1) токсичність у разі одноразового введення н/п

2) токсичність у разі повторних введень н/п

3) генотоксичність:
in vitro н/п

in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики) н/п

4) канцерогенність: н/п

довгострокові дослідження н/п

короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості н/п

додаткові дослідження н/п

5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства: н/п

вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток н/п

ембріотоксичність н/п

пренатальна і постнатальна токсичність н/п

дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія н/п

б) місцева переносимість н/п

7) додаткові дослідження токсичності: н/п

антигенність (утворення антитіл)	н/п
імунотоксичність	н/п
дослідження механізмів дії	н/п
лікарська залежність	н/п
токсичність метаболітів	н/п
токсичність домішок	н/п
інше	н/п
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	МЕТФОРМІН, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 850 мг є генеричним ЛЗ. Власні доклінічні дослідження не вимагаються.
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 

Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	МЕТФОРМІН, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 850 мг			
2. Заявник	ТОВ «АРТЕРІУМ ЛТД»			
3. Виробник	ПАТ «Київмедпрепарат», Україна			
4. Проведені дослідження:	√	<u>так</u>	о	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	«Клінічне дослідження з оцінки біоеквівалентності лікарських засобів Мефарміл, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 1000 мг (ПАТ «Київмедпрепарат», Україна) та Глюкофаж, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 1000 мг (Мерк Санте, Франція / Мерк, СЛ, Іспанія) за участі здорових добровольців після прийому їжі». Мефарміл - робоча назва препарату МЕТФОРМІН, яка використовувалась в процесі фармацевтичної розробки та клінічних досліджень. (Код дослідження Спонсора: ARMET)			
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності			
7. Період проведення клінічного випробування	06.02.2020 – 01.03.2020 (клінічна частина) 20.03.2020 – 13.04.2020 (біоаналітична частина)			
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Україна			
9. Кількість досліджуваних	запланована: 28 фактична: 24			
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Основна мета: оцінка біоеквівалентності двох лікарських засобів, що містять метформін, Мефарміл, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 1000 мг (ПАТ «Київмедпрепарат», Україна) та Глюкофаж, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 1000 мг (Мерк Санте, Франція / Мерк, СЛ, Іспанія) шляхом порівняльного вивчення біодоступності метформіну в складі лікарських засобів при прийомі одноразової дози після прийому їжі здоровими добровольцями. Додаткова мета: вивчення переносимості тестового і референтного лікарських засобів при одноразовому			

	прийомі після прийому їжі здоровими добровольцями.
11. Дизайн клінічного випробування	Порівняльне, рандомізоване, перехресне з двома періодами і двома послідовностями дослідження з вивчення біоеквівалентності під час прийому здоровими добровольцями однократної дози кожного з порівнюваних лікарських засобів після прийому їжі, з «засліпленням» аналітичного етапу дослідження
12. Основні критерії включення	<p>Основні критерії включення:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Здорові добровольці обох статей віком від 18 до 55 років (включно). • Підписана інформована згода здорового добровольця на участь у дослідженні • Готовність і здатність здорового добровольця виконувати вимоги Протоколу дослідження. • Індекс маси тіла (ІМТ) знаходиться в нормальних межах ($\geq 18,5$ кг/м² і ≤ 30 кг/м²). • Доброволець не палить. • Результати флюорографії / рентгенографії органів грудної клітини в межах норми (дослідження повинне бути проведене не більше ніж за 10 місяців до дня скринінгу). • Згода добровольця застосовувати клінічно підтверджені методи контрацепції протягом всього дослідження.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>МЕФАРМІЛ, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 1000 мг</p> <p>Діюча речовина: метформін</p> <p>Пероральне застосування</p> <p>Разова доза метформіну – 1000 мг (після прийому їжі) в кожний період дослідження (I-II)</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p>ГЛЮКОФАЖ, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 1000 мг</p> <p>Діюча речовина: метформін</p> <p>Пероральне застосування</p> <p>Разова доза метформіну – 1 таблетка (1000 мг) після прийому їжі в кожний період дослідження</p>
15. Супутня терапія	<p>Протоколом не передбачена</p> <p>Супутня терапія не застосовувалась</p>
16. Критерії оцінки ефективності	Оцінка біоеквівалентності тестового та референтного препаратів на основі розрахунку та порівняння основних фармакокінетичних параметрів – Ст _{ах} та АUC _{0-t} .
17. Критерії оцінки безпеки	Оцінка побічних реакцій, результатів стандартних лабораторних показників.
18. Статистичні методи	Дисперсійний аналіз логарифмічно перетворених фармакокінетичних параметрів
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік,	Чоловіки та жінки віком від 18 до 55 років (включно).

раса, тощо)	
20. Результати ефективності	Межі 90% довірчих інтервалів для співвідношення логарифмів сукупностей значень параметрів Cmax і AUC0-t для досліджуваного та референтного препаратів склали відповідно 91,86 – 100,36% та 93,02 – 100,87%. Отримані результати відповідають критерію біоеквівалентності 80,00-125,00% для обох основних ФК-параметрів (Cmax і AUC0-t).
21. Результати безпеки	В даному дослідженні було зареєстровано 7 випадків ПР у 6 добровольців: 4 випадки діареї, 2 випадки нудоти, 1 випадок метеоризму. Всі випадки ПР класифіковані як несерйозні; зв'язок з прийомом препарату всіх випадків ПР визначений; всі випадки ПР передбачувані, легкого ступеню тяжкості; результат всіх ПР – одужання без залишкових явищ. В 4 випадках ПР із 7 зареєстрованих були вжиті такі дії, як дострокове припинення участі у дослідженні; всі випадки ПР не потребували проведення терапії
22. Висновок (заключення)	Грунтуючись на результатах аналізу Cmax і AUC0-t можна зробити висновок, що біоеквівалентність препарату Т по відношенню до препарату R доведена
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 