

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 VII)

ЗВІТ про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	МЕТФОРМІН таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 1000 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
2) проведені дослідження	так <input type="checkbox"/> ні <input checked="" type="checkbox"/> якщо ні, обґрунтувати Згідно пункту 1.3. розділу III Наказу МОЗУ № 426 від 26.08.05 р. (зі змінами): «... для генериків не надаються результати власних токсикологічних та фармакологічних випробувань ...».
2. Фармакологія:	
1) первинна фармакодинаміка	Дані не надаються, оскільки власні випробування не проводилися (див. п. 2) проведені дослідження — обґрунтування)
2) вторинна фармакодинаміка	Дані не надаються, оскільки власні випробування не проводилися (див. п. 2) проведені дослідження — обґрунтування)
3) фармакологія безпеки	Дані не надаються, оскільки власні випробування не проводилися (див. п. 2) проведені дослідження — обґрунтування)
4) фармакодинамічні взаємодії	Дані не надаються, оскільки власні випробування не проводилися (див. п. 2) проведені дослідження — обґрунтування)
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	Дані не надаються, оскільки власні випробування не проводилися (див. п. 2) проведені дослідження — обґрунтування)

2) всмоктування	Дані не надаються, оскільки власні випробування не проводилися (див. п. 2) проведені дослідження — обґрунтування)
3) розподіл	Дані не надаються, оскільки власні випробування не проводилися (див. п. 2) проведені дослідження — обґрунтування)
4) метаболізм	Дані не надаються, оскільки власні випробування не проводилися (див. п. 2) проведені дослідження — обґрунтування)
5) виведення	Дані не надаються, оскільки власні випробування не проводилися (див. п. 2) проведені дослідження — обґрунтування)
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Дані не надаються, оскільки власні випробування не проводилися (див. п. 2) проведені дослідження — обґрунтування)
7) інші фармакокінетичні дослідження	Дані не надаються, оскільки власні випробування не проводилися (див. п. 2) проведені дослідження — обґрунтування)
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	Дані не надаються, оскільки власні випробування не проводилися (див. п. 2) проведені дослідження — обґрунтування)
2) токсичність у разі повторних введень	Дані не надаються, оскільки власні випробування не проводилися (див. п. 2) проведені дослідження — обґрунтування)
3) генотоксичність: in vitro	Дані не надаються, оскільки власні випробування не проводилися (див. п. 2) проведені дослідження — обґрунтування)
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	Дані не надаються, оскільки власні випробування не проводилися (див. п. 2) проведені дослідження — обґрунтування)
4) канцерогенність:	Дані не надаються, оскільки власні випробування не проводилися (див. п. 2) проведені дослідження — обґрунтування)
довгострокові дослідження	Дані не надаються, оскільки власні випробування не проводилися (див. п. 2) проведені дослідження — обґрунтування)

короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	Дані не надаються, оскільки власні випробування не проводилися (див. п. 2) проведені дослідження — обґрунтування)
додаткові дослідження	Дані не надаються, оскільки власні випробування не проводилися (див. п. 2) проведені дослідження — обґрунтування)
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	Дані не надаються, оскільки власні випробування не проводилися (див. п. 2) проведені дослідження — обґрунтування)
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	Дані не надаються, оскільки власні випробування не проводилися (див. п. 2) проведені дослідження — обґрунтування)
ембріотоксичність	Дані не надаються, оскільки власні випробування не проводилися (див. п. 2) проведені дослідження — обґрунтування)
пренатальна і постнатальна токсичність	Дані не надаються, оскільки власні випробування не проводилися (див. п. 2) проведені дослідження — обґрунтування)
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	Дані не надаються, оскільки власні випробування не проводилися (див. п. 2) проведені дослідження - обґрунтування)
6) місцева переносимість	Дані не надаються, оскільки власні випробування не проводилися (див. п. 2) проведені дослідження — обґрунтування)
7) додаткові дослідження токсичності:	Дані не надаються, оскільки власні випробування не проводилися (див. п. 2) проведені дослідження — обґрунтування)
антигенність (утворення антитіл)	Дані не надаються, оскільки власні випробування не проводилися (див. п. 2) проведені дослідження — обґрунтування)
імунотоксичність	Дані не надаються, оскільки власні випробування не проводилися (див. п. 2) проведені дослідження — обґрунтування)
дослідження механізмів дії	Дані не надаються, оскільки власні випробування не проводилися (див. п. 2) проведені дослідження — обґрунтування)

лікарська залежність	Дані не надаються, оскільки власні випробування не проводилися (див. п. 2) проведені дослідження — обґрунтування)
токсичність метаболітів	Дані не надаються, оскільки власні випробування не проводилися (див. п. 2) проведені дослідження — обґрунтування)
токсичність домішок	Дані не надаються, оскільки власні випробування не проводилися (див. п. 2) проведені дослідження — обґрунтування)
інше	Дані не надаються, оскільки власні випробування не проводилися (див. п. 2) проведені дослідження — обґрунтування)
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	Дані не надаються, оскільки власні випробування не проводилися (див. п. 2) проведені дослідження — обґрунтування)
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 <p>(підпис) Ромась О. В. (П. І. Б.)</p>

10.04.2024

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 VII)

ЗВІТ

про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	МЕТФОРМІН таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 1000 мг
2. Заявник	ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «КОРПОРАЦІЯ «ЗДОРОВ'Я»
3. Виробник	Товариство з обмеженою відповідальністю «ФАРМЕКС ГРУП»
4. Проведені дослідження:	так <input checked="" type="checkbox"/> ні <input type="checkbox"/> 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 випробування з оцінки біоеквівалентності лікарських засобів МЕТФОРМІН, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 1000 мг, виробництва ТОВ «ФАРМЕКС ГРУП», Україна та Глюкофаж®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 1000 мг, виробництва Мерк, СЛ, Іспанія, в умовах одноразового перорального прийому здоровими добровольцями» Код дослідження: F-S01
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	з 13.02.2024 по 06.03.2024
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Україна
9. Кількість досліджуваних	запланована: 24 фактична: 24
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Оцінка біоеквівалентності Оцінка переносимості
11. Дизайн клінічного випробування	Порівняльне, рандомізоване, перехресне з двома періодами і двома послідовностями випробування біоеквівалентності при одноразовому прийомі разової дози тестованого і

	референтного препаратів здоровими добровольцями на фоні прийому їжі, з «осліпленням» аналітичного етапу випробування
12. Основні критерії включення	<ul style="list-style-type: none"> • Здорові добровольці чоловіки і жінки 18-55 років (включно), що не палять, європеїдної раси. • Надання добровольцем письмової інформованої згоди на участь в клінічному випробуванні до початку будь-яких процедур скринінгу. • Здатність добровольця, на думку Дослідника, відповідати всім вимогам протоколу випробування, тобто здатність добровольця до адекватної співпраці. • ІМТ в нормальних межах ($\geq 18,5$ кг/м² і $\leq 30,0$ кг/м²). • Відсутність гострих і хронічних захворювань серцево-судинної системи, нейроендокринної системи, нирок, печінки, шлунково-кишкового тракту, дихальної системи. • Результати фізикального, інструментального та лабораторного обстеження добровольців знаходяться в межах норми. • Згода учасників використовувати надійні бар'єрні методи контрацепції протягом всього періоду випробування. • Зобов'язання з боку добровольця дотримуватись загальних обмежень в харчуванні, вживанні напоїв та фізичної активності протягом усього дослідження.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p><i>Назва лікарського засобу:</i> МЕТФОРМІН</p> <p><i>Спосіб застосування:</i> перорально на фоні прийому їжі</p> <p><i>Сила дії:</i> 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 1000 мг метформіну гідрохлориду</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p><i>Назва лікарського засобу:</i> Глюкофаж®</p> <p><i>Доза:</i> 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою</p> <p><i>Спосіб застосування:</i> перорально на фоні прийому їжі</p> <p><i>Сила дії:</i> 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 1000 мг метформіну гідрохлориду</p>
15. Супутня терапія	Не застосовувалась

16. Критерії оцінки ефективності	Для оцінки біоеквівалентності використовується метод, заснований на 90% довірчому інтервалі для співвідношення середніх геометричних значень параметрів C_{max} і AUC_{0-t} метформіну для тестованого і референтного препаратів. Цей метод еквівалентний для двох односторонніх критеріїв при нульовій гіпотезі біоеквівалентності при 5% рівні значимості. Препарати вважаються біоеквівалентними, якщо 90% довірчі інтервали для співвідношення середніх геометричних значень C_{max} і AUC_{0-t} метформіну після прийому тестованого і референтного препаратів знаходяться в межах 0,8000 – 1,2500 (80,00% – 125,00%).
17. Критерії оцінки безпеки	Лабораторні показники Побічні явища / побічні реакції
18. Статистичні методи	ANOVA
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові добровольці обох статей віком від 18 до 55 років (включно)
20. Результати ефективності	Значення основних (C_{max} та AUC_{0-t}) ФК-параметрів метформіну гідрохлориду тестованого лікарського засобу і референтного препарату відповідають критерію біоеквівалентності
21. Результати безпеки	Обидва препарати порівнянні за переносимістю
22. Висновок (заклучення)	Біоеквівалентність досліджуваного лікарського засобу і препарату порівняння доведено
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 <p style="text-align: center;">  _____ (підпис) Ромась О. В. _____ (П. І. Б.) </p>