

## Звіт про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	МЕТФОРМІН, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг			
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб			
2) проведені дослідження	о	так	√	ні МЕТФОРМІН, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг, виробництва ПАТ «Київмедпрепарат», Україна, є генеричним лікарським засобом. Згідно з Наказом МОЗ України №426 «Про затвердження 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» (зі змінами, внесеними згідно з Наказами МОЗ), проведення власних доклінічних досліджень не вимагається.
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: <i>in vitro</i>	н/п
<i>in vivo</i> (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	н/п

розвиток	
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	н/п
	Власні доклінічні дослідження не проводилися.
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 

окрем 19 08 21

2

## Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	МЕТФОРМІН, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 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 Метформін, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 500 мг (АТ «Київмедпрепарат», Україна) та Глюкофаж, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 500 мг (Мерк, СЛ, Іспанія) за участі здорових добровольців після прийому їжі». Кодовий номер клінічного випробування: ARMET500
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	02.10.2024 – 26.10.2024 (клінічна частина) 29.11.2024 – 11.12.2024 (біоаналітична частина)
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Україна
9. Кількість досліджуваних	запланована: не більше 42 фактична: 28
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	<i>Основна мета:</i> оцінка біоеквівалентності двох ЛЗ, що містять метформін: Метформін, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг (АТ «Київмедпрепарат», Україна) та Глюкофаж, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг (Мерк, СЛ, Іспанія) шляхом порівняльного вивчення біодоступності метформіну при прийомі одноразової дози після прийому їжі здоровими добровольцями. <i>Додаткова мета:</i> оцінка безпеки та переносимості досліджуваного і референтного лікарських засобів при одноразовому застосуванні після прийому їжі здоровими добровольцями.

11. Дизайн клінічного випробування	Контрольоване, рандомізоване, перехресне з двома періодами та двома послідовностями випробування з оцінки біоеквівалентності при прийомі здоровими добровольцями після прийому їжі однократної дози кожного з порівнюваних лікарських засобів, із «засліпленням» аналітичного етапу випробування
12. Основні критерії включення	<p>Основні критерії включення:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Здорові добровольці чоловічої та жіночої статі віком від 18 до 55 років (включно).</li> <li>2. Підписана інформована згода здорового добровольця на участь у дослідженні.</li> <li>3. Готовність та здатність здорового добровольця виконувати вимоги Протоколу дослідження.</li> <li>4. Індекс маси тіла (ІМТ) добровольця <math>\geq 18,5</math> кг/м<sup>2</sup> і <math>\leq 30</math> кг/м<sup>2</sup>.</li> <li>5. Доброволець не палить (у т.ч. електронні сигарети).</li> <li>6. Згода добровольця застосовувати клінічно підтверджені методи контрацепції протягом всього дослідження.</li> </ol>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>МЕТФОРМІН, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 500 мг (АТ «Київмедпрепарат», Україна)  Діюча речовина: метформін  Пероральне застосування  Однократний прийом в дозі 500 мг метформіну (1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою) в кожному періоді випробування</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p>ГЛЮКОФАЖ, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 500 мг (Мерк, СЛ, Іспанія)  Діюча речовина: метформін  Пероральне застосування  Однократний прийом в дозі 500 мг метформіну (1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою) в кожному періоді випробування</p>
15. Супутня терапія	<p>Протоколом не передбачена  Супутня терапія не застосовувалась</p>
16. Критерії оцінки ефективності	<p>Оцінка біоеквівалентності досліджуваного та референтного препаратів на основі розрахунку та порівняння основних фармакокінетичних параметрів – <math>C_{max}</math> та <math>AUC_{0-t}</math>.  Лікарські засоби вважаються біоеквівалентними, якщо 90 % довірчі інтервали для співвідношення геометричних середніх сукупності значень для <math>AUC_{0-t}</math> та <math>C_{max}</math> досліджуваного препарату до референтного знаходяться в межах 80,00% – 125,00%) для діючої речовини (метформіну).</p>
17. Критерії оцінки безпеки	<p>Оцінка побічних явищ/побічних реакцій протягом усього дослідження, динаміка результатів об'єктивного обстеження, оцінки вітальних функцій, лабораторних аналізів крові і сечі.</p>

18. Статистичні методи	Дисперсійний аналіз логарифмічно перетворених фармакокінетичних параметрів $C_{max}$ , $AUC_{0-t}$ та $AUC_{0-\infty}$ .
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Чоловіки та жінки віком від 18 до 55 років (включно).
20. Результати ефективності	Отримані в результаті дослідження результати відповідають критерію біоеквівалентності 80,00 % – 125,00 %.
21. Результати безпеки	В даному дослідженні не зареєстровано випадків побічних явищ/побічних реакцій після прийому досліджуваного та референтного препаратів. Добровольців, у яких після прийому досліджуваного/референтного препарату розвинулася індивідуальна непереносимість або підвищена індивідуальна чутливість до діючої речовини, не зареєстровано.
22. Висновок (заключення)	За результатами аналізу $C_{max}$ і $AUC_{0-t}$ метформіну можна зробити висновок, що ЛЗ Метформін, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 500 мг (АТ «Київмедпрепарат», Україна) Є БІОЕКВІВАЛЕНТНИМ ЛЗ Глюкофаж, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 500 мг (Мерк, СЛ, Іспанія), при пероральному прийомі після прийому їжі одноразової дози здоровими добровольцями.
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 <p>Сергій Сур П.І.Б.</p> <p>«АРТЕРІУМ ЛТД» ІДЕНТИФІКАЦІЙНИЙ КОД 35947033</p> <p>Україна, м. Київ</p>