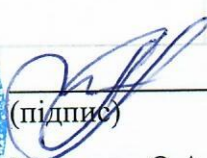


Додаток 29  
до Порядку проведення експертизи реєстраційних  
матеріалів на лікарські засоби,  
що подаються на державну реєстрацію  
(перереєстрацію), а також експертизи матеріалів  
про внесення змін до реєстраційних матеріалів  
протягом дії реєстраційного посвідчення  
(пункт 4 розділу IV)

Звіт про доклінічні дослідження


1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	Метафора®-SR, таблетки пролонгованої дії по 500 мг				
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або <u>планується реєстрація</u>	Генеричний лікарський засіб				
2) проведені дослідження	о	так	+	ні	якщо ні, обґрунтувати відповідно до підпункту 1.3 пункту 1 розділу III наказу МОЗ від 26.08.2005 № 426 (зі змінами) у модулях 4 та 5 для генериків не надаються результати власних токсикологічних та фармакологічних випробувань
2. Фармакологія:					
1) первинна фармакодинаміка	не надається				
2) вторинна фармакодинаміка	не надається				
3) фармакологія безпеки	не надається				
4) фармакодинамічні взаємодії	не надається				
3. Фармакокінетика:					
1) аналітичні методи та звіти щодо їх валідації	не надається				
2) всмоктування	не надається				
3) розподіл	не надається				
4) метаболізм	не надається				
5) виведення	не надається				
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	не надається				
7) інші фармакокінетичні дослідження	не надається				

4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	не надається
2) токсичність у разі повторних введень	не надається
3) генотоксичність: <i>in vitro</i>	
<i>in vivo</i> (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	не надається
4) канцерогенність:	
довгострокові дослідження	не надається
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	не надається
додаткові дослідження	не надається
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	не надається
ембріотоксичність	не надається
пренатальна і постнатальна токсичність	не надається
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	не надається
6) місцева переносимість	не надається
7) додаткові дослідження токсичності:	
антигенність (утворення антитіл)	не надається
імунотоксичність	не надається
дослідження механізмів дії	не надається
лікарська залежність	не надається
токсичність метаболітів	не надається
токсичність домішок	не надається
інше	не надається
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	не надається
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 (підпис) <u>Маришук О.А.</u> (П. І. Б.)





	<p>послідовностями, з однократним введенням дози, перехресне дослідження біоеквівалентності, з залученням здорових добровольців умовах натще, з періодом відмивання не менше 8 днів між прийомом.</p>
12. Основні критерії включення	<p>Здорові суб'єкти віком від 18 до 50 років, з індексом маси тіла від 18,5 до 30,0 кг/м<sup>2</sup> включно (мінімальна вага 50 кг для чоловіків та жінок), некурящі або ті, хто курив у минулому (колишнім курцем вважається особа, яка повністю припинила вживання нікотинових продуктів, включаючи нікотинозамісну терапію, принаймні за 180 днів до першого застосування досліджуваного препарату).</p>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>Метафора<sup>®</sup>-SR, таблетки пролонгованої дії по 500 мг, Перорально</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p>Глюкофаж XR, таблетки пролонгованої дії по 500 мг, Перорально</p>
15. Супутня терапія	<p>«не застосовується»</p>
16. Критерії оцінки ефективності	<p>Досліджувані лікарські засоби вважалися біоеквівалентними, якщо 90% довірчі інтервали для співвідношення геометричних середніх T/R (тест/референтний засіб) та значення найменших квадратів (LSM) на основі логарифмічно перетворених даних C<sub>max</sub>, AUC<sub>0-t</sub>, AUC<sub>0→inf</sub> знаходилися в межах прийнятних значень 80,00% - 125,00%.</p>
17. Критерії оцінки безпеки	<p>Безпека оцінювалися на основі небажаних явищ, лабораторних аналізів та фізичного огляду, ЕКГ-обстежень, життєво важливих показників;</p>
18. Статистичні методи	<p>ANOVA (дисперсійний аналіз) та 90% довірчі інтервали для логарифмічно перетворених даних C<sub>max</sub>, AUC<sub>0→last</sub>, AUC<sub>0→inf</sub>.</p>
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	<p>У дослідженні взяли участь 32 здорових добровольців обох статей (16 жінок і 16 чоловіків, що становило 50% жінок і 50% чоловіків). Середній вік добровольців становив від 18 до 47 років (в середньому 30 років). Вага всіх добровольців була в межах норми (від 50 до 97 кг) в середньому 69 кг), зріст добровольців знаходився в діапазоні від 154 см до 192 см (в середньому 169 см), індекс маси тіла коливався від 18,6 до 30,0 кг/м<sup>2</sup> (в середньому 24,1 кг/м<sup>2</sup>), що відповідає прийнятним нормальним значенням і відповідає вимогам протоколу.</p>

20. Результати ефективності	Дослідження довело, що обидва препарати були біоеквівалентними щодо кількості діючої речовини, що потрапила в плазму крові, первинні ФК параметрами $AUC_{0 \rightarrow t}$ та $AUC_{0 \rightarrow inf}$ , $C_{max}$ були у відповідності з 90% довірчим інтервалом та знаходились у межах діапазону біоеквівалентності (від 80.00 до 125.00%).
21. Результати безпеки	У цьому дослідженні спостерігалися такі побічні явища: блювота, головний біль, біль у животі, підвищена кількість лейкоцитів у крові, позитивні нітрати в сечі та підвищена кількість лейкоцитів у сечі. Серйозних побічних явищ у дослідженні не було.
22. Висновок (заклучення)	Статистична оцінка фармакокінетичних параметрів $AUC_{0-t}$ , $AUC_{0-inf}$ та $C_{max}$ для Метформіну показала, що точкові оцінки та 90% довірчі інтервали знаходились у межах діапазону прийнятності біоеквівалентності (від 80,00 до 125,00%). Таким чином, досліджуваний препарат «Метафора-SR 500 мг таблетки пролонгованої дії» виробництва АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД», Україна, та референтний препарат «Глюкофаж® XR 500 мг таблетки пролонгованої дії» (виробник Merck Sante s.a.s, Франція) є біоеквівалентними після одноразового перорального застосування кожного препарату натщесерце.
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 (підпис) Маришук О.А. (П. І. Б.)

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 №2

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	Метафора <sup>®</sup> -SR, таблетки пролонгованої дії по 500 мг
2. Заявник	АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД»
3. Виробник	АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД»
4. Проведені дослідження:	+ так 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	«Порівняльне, рандомізоване, з застосуванням двох досліджуваних засобів, з двома періодами та двома послідовностями, з однократним введенням дози, та з двома послідовностями, відкрите, перехресне, дослідження біоеквівалентності, таблеток пролонгованої дії «Метафора-SR», 500 мг, порівняно з таблетками пролонгованої дії Glucophage <sup>®</sup> XR, 500 мг, з залученням здорових добровольців після їжі» код: METF24030
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	11/11/2024-27/11/2024
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Йорданія
9. Кількість досліджуваних	32 учасника заплановано 32 учасника залучено до дослідження
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Оцінка біоеквівалентності лікарських засобів Метафора <sup>®</sup> -SR, таблетки пролонгованої дії по 500 мг, виробництва АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД», Україна та Глюкофаж XR, таблетки пролонгованої дії по 500 мг, шляхом порівняння їх біодоступності при однократному прийомі здоровими добровольцями на фоні прийому їжі.
11. Дизайн клінічного випробування	Відкритий, рандомізований, з застосуванням двох досліджуваних засобів, з двома періодами та двома

	<p>послідовностями, з однократним введенням дози, перехресне дослідження біоеквівалентності, з залученням здорових добровольців, за умов прийому їжі, з періодом відмивання не менше 8 днів між прийомом.</p>
12. Основні критерії включення	<p>Здорові особи віком від 18 до 50 років включно, з індексом маси тіла (ІМТ) від 18,5 до 30,0 кг/м<sup>2</sup> включно. Мінімальна вага для чоловіків і жінок повинна була становити 50 кг.</p> <p>Учасники не повинні бути курцями або могли бути колишніми курцями. Колишній курець — це особа, яка повністю припинила вживання нікотинових продуктів, включаючи нікотинозамісну терапію, щонайменше за 180 днів до першого застосування досліджуваного препарату.</p>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>Метафора<sup>®</sup>-SR, таблетки пролонгованої дії по 500 мг, Перорально</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p>Глюкофаж XR, таблетки пролонгованої дії по 500 мг, Перорально</p>
15. Супутня терапія	<p>«не застосовується»</p>
16. Критерії оцінки ефективності	<p>Досліджувані лікарські засоби вважалися біоеквівалентними, якщо 90% довірчі інтервали для співвідношення геометричних середніх T/R (тест/референтний засіб) та значення найменших квадратів (LSM) на основі логарифмічно перетворених даних C<sub>max</sub>, AUC<sub>0-t</sub>, AUC<sub>0→inf</sub> знаходилися в межах прийнятних значень 80,00% - 125,00%.</p>
17. Критерії оцінки безпеки	<p>Безпека оцінювалися на основі небажаних явищ, лабораторних аналізів та фізичного огляду, ЕКГ-обстежень, життєво важливих показників;</p>
18. Статистичні методи	<p>ANOVA (дисперсійний аналіз) та 90% довірчі інтервали для логарифмічно перетворених даних C<sub>max</sub>, AUC<sub>0→last</sub>, AUC<sub>0→inf</sub>.</p>
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	<p>У дослідженні взяли участь 32 здорових добровольців обох статей (16 жінок і 16 чоловіків, що становило 50% жінок і 50% чоловіків). Середній вік добровольців становив від 18 до 48 років (в середньому 33 роки). Вага всіх добровольців була в межах норми (від 50 до 90 кг) в середньому 71 кг), зріст добровольців знаходився в діапазоні від 153 см до 185 см (в середньому 169 см), індекс маси тіла коливався від 18,9 до 29,8 кг/м<sup>2</sup> (в середньому 26,4 кг/м<sup>2</sup>), що відповідає прийнятим нормальним значенням і відповідає вимогам протоколу.</p>

20. Результати ефективності Дослідження довело, що обидва препарати були біоеквівалентними щодо кількості діючої речовини, що потрапила в плазму крові, первинні ФК параметрами  $AUC_{0 \rightarrow t}$  та  $AUC_{0 \rightarrow inf}$ ,  $C_{max}$  були у відповідності з 90% довірчим інтервалом та знаходились у межах діапазону біоеквівалентності (від 80.00 до 125.00%).
21. Результати безпеки Збільшення кількості лейкоцитів у сечі було побічним явищем, що сталося в цьому дослідженні. Серйозних побічних явищ у цьому дослідженні не було.
22. Висновок (заключення) За результатами статистичної оцінки фармакокінетичних параметрів  $AUC_{0 \rightarrow t}$ ,  $AUC_{0 \rightarrow inf}$  та  $C_{max}$  для Метформіну, точкові оцінки та 90% довірчі інтервали знаходилися в межах діапазону біоеквівалентності (від 80,00 до 125,00%).  
Таким чином, досліджуваний препарат «Метафора-SR 500 мг» таблетки пролонгованої дії виробництва АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД», Україна, та референтний препарат Glucophage®XR 500 мг таблетки пролонгованої дії (виробник: Merck Sante s.a.s, Франція) є біоеквівалентними після одноразового перорального прийому кожного препарату в умовах після їжі.

Заявник (власник  
реєстраційного посвідчення)



(підпис)

Маришук О.А.

(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 №3

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	Метафора <sup>®</sup> -SR, таблетки пролонгованої дії, по 1000 мг				
2. Заявник	АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД»				
3. Виробник	АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД»				
4. Проведені дослідження:	<input checked="" type="checkbox"/>	так	<input type="checkbox"/>	ні	якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб				
5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування	«Клінічне випробування з оцінки біоеквівалентності лікарських засобів Метформін-КВ, таблетки пролонгованої дії по 1000 мг, виробництва АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД», Україна та Глюкофаж XR, таблетки пролонгованої дії по 1000 мг, виробництва «Мерк Санте», Франція в умовах одноразового перорального прийому здоровими добровольцями» код: KVZ-MFRL				
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності				
7. Період проведення клінічного випробування	26.07.2019 - 27.09.2019 р.р.				
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Україна				
9. Кількість досліджуваних	Заплановано: 24 добровольців;  Фактична кількість досліджуваних: 24 добровольців;				
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Оцінка біоеквівалентності лікарських засобів Метформін-КВ, таблетки пролонгованої дії по 1000 мг, виробництва АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД», Україна та Глюкофаж XR, таблетки пролонгованої дії по 1000 мг, виробництва «Мерк Санте», Франція шляхом порівняння їх біодоступності при однократному прийомі здоровими добровольцями на фоні прийому їжі.				

1.1. Дизайн випробування клінічного	Порівняльне, рандомізоване, перехресне з двома періодами і двома послідовностями дослідження біоеквівалентності при одноразовому прийомі одноразової дози тестового і референтного препаратів здоровими добровольцями на фоні прийому їжі, з «осліпленням» аналітичного етапу дослідження.
12. Основні критерії включення	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Здорові добровольці чоловіки і жінки у віці від 18 до 55 років (включно);</li> <li>2. Здатність пред'явити письмову Інформовану згоду на участь в дослідженні до початку будь-яких процедур скринінгу;</li> <li>3. Здатність добровольця, на думку Дослідника, прямувати всім вимогам протоколу дослідження, тобто здатність добровольця до адекватної співпраці.</li> <li>4. ІМТ (Індекс маси тіла) знаходиться в нормальних межах (<math>\geq 18,5 \text{ кг/м}^2</math> і <math>\leq 30 \text{ кг/м}^2</math>).</li> <li>5. Особи, що не мають гострих і хронічних захворювань серцево-судинної системи, нейроендокринної системи, нирок, печінки, шлунково-кишкового тракту, дихальної системи.</li> <li>6. Результати фізичного, інструментального та лабораторного обстеження добровольців знаходяться в межах норми або відхилення розцінені Дослідником як клінічно незначущі.</li> <li>7. Результати флюорографії або рентгенографії грудної клітки в межах норми (дослідження повинно бути проведене не більше ніж за 10 місяців до дня першої госпіталізації).</li> <li>8. Згода використовувати медично підтверджені бар'єрні методи контрацепції на протязі всього періоду дослідження.</li> <li>9. Доброволець не палить.</li> <li>10. Зобов'язання з боку добровольця дотримуватись загальних обмежень в дієті на протязі всього дослідження.</li> </ol>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>Метформін-КВ, таблетки пролонгованої дії по 1000 мг, виробництва АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД», Україна</p> <p>Перорально</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p>Глюкофаж XR, таблетки пролонгованої дії по 1000 мг, виробництва «Мерк Санте», Франція</p> <p>Перорально</p>
15. Супутня терапія	«не застосовується»
16. Критерії оцінки ефективності	Досліджувані лікарські засоби вважалися біоеквівалентними, якщо 90% довірчі інтервали для співвідношення геометричних середніх T/R (тест/референтний засіб) та) на основі

логарифмічно перетворених даних  $C_{max}$ ,  $AUC_{0-t}$ ,  $AUC_{0\rightarrow inf}$  знаходилися в межах прийнятних значень 80,00% - 125,00%.

17. Критерії оцінки безпеки Для оцінки переносимості досліджуваних препаратів був проведений аналіз ПР/ПЯ, результатів лабораторно-інструментального обстеження (вітальні дані, які включали АТ, ЧП, температуру тіла; ЕКГ-обстеження; даних загального та біохімічного аналізів крові, аналізу сечі), результатів фізикального огляду.
18. Статистичні методи ANOVA (дескриптивний аналіз) та 90% довірчі інтервали для логарифмічно перетворених даних  $C_{max}$ ,  $AUC_{0\rightarrow last}$ ,  $AUC_{0\rightarrow inf}$
19. Демграфічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо) У дослідженні взяли участь 24 здорових добровольців обох статей (10 жінок і 14 чоловіків). Середній вік добровольців становив від 19 до 49 років (в середньому 35,96 років). Вага всіх добровольців була в межах норми (від 52.53 до 99.87 кг) в середньому 71.29 кг), зріст добровольців знаходився в діапазоні від 155 см до 187 см (в середньому 170.67 см), індекс маси тіла коливався від 19,32 до 29,87 кг/м<sup>2</sup> (в середньому 24,42 кг/м<sup>2</sup>), що відповідає прийнятим нормальним значенням і відповідає вимогам протоколу.
20. Результати ефективності Дослідження довело, що обидва препарати були біоеквівалентними щодо кількості діючої речовини, що потрапила в плазму крові, первинні ФК параметрами  $AUC_{0-t}$  та  $AUC_{0\rightarrow inf}$ ,  $C_{max}$  були у відповідності з 90% довірчим інтервалом та знаходились у межах діапазону біоеквівалентності (від 80.00 до 125.00%).
21. Результати безпеки В даному дослідженні зареєстровано 1 випадок ПЯ у добровольця з РН 22 (біль в правій здухвинній ділянці).
22. Висновок (заклучення) На підставі статистичного аналізу параметрів  $C_{max}$ ,  $AUC_{0-t}$  і  $AUC_{0\rightarrow inf}$  був зроблений висновок щодо для тестового і референтного лікарських засобів Метформін-КВ, таблетки пролонгованої дії по 1000 мг (АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД», Україна) та Глюкофаж XR, таблетки пролонгованої дії по 1000 мг («Мерк Санте», Франція) біоеквівалентність в умовах прийому вже є доведена.

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)



(підпис)

Марищук О.А.

(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 №4

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	Метафора <sup>®</sup> -SR, таблетки пролонгованої дії, по 1000 мг
2. Заявник	АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД»
3. Виробник	АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД»
4. Проведені дослідження:	<input checked="" type="checkbox"/> так <input type="checkbox"/> 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 випробування з оцінки біоеквівалентності лікарських засобів Метформін-КВ, таблетки пролонгованої дії по 1000 мг, виробництва АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД», Україна та Глюкофаж XR, таблетки пролонгованої дії по 1000 мг, виробництва «Мерк Санте», Франція в умовах одноразового перорального прийому здоровими добровольцями натще» код: KVZ-MFRL-FST
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	12.01.2020 -12.03.2020 р.р.
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Україна
9. Кількість досліджуваних	Заплановано: 36 добровольців; Фактична кількість досліджуваних: 36 добровольців;
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Оцінка біоеквівалентності лікарських засобів Метформін-КВ, таблетки пролонгованої дії по 1000 мг, виробництва АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД», Україна та Глюкофаж XR, таблетки пролонгованої дії по 1000 мг, виробництва «Мерк Санте», Франція шляхом порівняння їх біодоступності при однократному прийомі здоровими добровольцями натще.

1. Дизайн клінічного випробування	Порівняльне, рандомізоване, перехресне з двома періодами і двома послідовностями дослідження біоеквівалентності при одноразовому прийомі одноразової дози тестованого і референтного препаратів здоровими добровольцями натще, з «осліпленням» аналітичного етапу дослідження.
12. Основні критерії включення	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Здорові добровольці чоловіки і жінки європеїдної раси у віці 18-55 років (включно).</li> <li>2. Надання добровольцем письмової інформованої згоди на участь в клінічному випробуванні до початку будь-яких процедур скринінгу.</li> <li>3. Здатність добровольця, на думку Дослідника, слідувати всім вимогам протоколу випробування, тобто здатність добровольця до адекватної співпраці.</li> <li>4. Індекс маси тіла знаходиться в нормальних межах (<math>218,5 \text{ кг/м}^2</math> і <math>530,0 \text{ кг/м}^2</math>).</li> <li>5. Особи, які не мають гострих і хронічних захворювань серцево-судинної системи, нейроендокринної системи, нирок, печінки, шлунково-кишкового тракту, дихальної системи.</li> <li>6. Результати фізикального, інструментального та лабораторного обстеження добровольців в межах норми або відхилення розцінені Дослідником як клінічно незначущі.</li> <li>7. Результати флюорографії або рентгенографії грудної клітки в межах норми (дослідження повинно бути проведено не більш ніж за 10 місяців до дня першої госпіталізації).</li> <li>8. Згода використовувати медично підтверджені бар'єрні методи контрацепції протягом усього періоду дослідження.</li> <li>9. Доброволець не палить.</li> <li>10. Зобов'язання з боку добровольця дотримання загальних обмежень в дієті протягом усього дослідження.</li> </ol>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>Метформін-КВ, таблетки пролонгованої дії по 1000 мг, виробництва АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД», Україна</p> <p>Перорально</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p>Глюкофаж XR, таблетки пролонгованої дії по 1000 мг, виробництва «Мерк Санте», Франція</p> <p>Перорально</p>
15. Супутня терапія	«не застосовується»
16. Критерії оцінки ефективності	Досліджувані лікарські засоби вважалися біоеквівалентними, якщо 90% довірчі інтервали для співвідношення геометричних середніх T/R (тест/референтний засіб) та) на основі логарифмічно перетворених даних $C_{\max}$ , $AUC_{0-t}$ , $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ знаходилися в межах прийнятних значень 80,00% - 125,00%.
17. Критерії оцінки безпеки	Для оцінки переносимості досліджуваних препаратів був проведений аналіз ПР/ПЯ, результатів лабораторно-інструментального обстеження (вітальні дані, які включали АТ,

ЧП, температуру тіла; ЕКГ-обстеження; даних загального та біохімічного аналізів крові, аналізу сечі), результатів фізикального огляду.

18. Статистичні методи

ANOVA (дескриптивний аналіз) та 90% довірчі інтервали для логарифмічно перетворених даних  $C_{max}$ ,  $AUC_{0 \rightarrow last}$ ,  $AUC_{0 \rightarrow inf}$ .

19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)

У дослідженні взяли участь 36 здорових добровольців обох статей (16 жінок і 20 чоловіки). Середній вік добровольців становив від 18 до 53 років (в середньому 35,94 років). Вага всіх добровольців була в межах норми (від 51.24 до 107.6 кг) в середньому 74.23 кг), зріст добровольців знаходився в діапазоні від 154 см до 191 см (в середньому 171.50 см), індекс маси тіла коливався від 18,79 до 29,98  $kg/m^2$  (в середньому 25,19  $kg/m^2$ ), що відповідає прийнятним нормальним значенням і відповідає вимогам протоколу

20. Результати ефективності

Дослідження довело, що обидва препарати були біоеквівалентними щодо кількості діючої речовини, що потрапила в плазму крові, первинні ФК параметрами  $AUC_{0 \rightarrow t}$  та  $AUC_{0 \rightarrow inf}$ ,  $C_{max}$  були у відповідності з 90% довірчим інтервалом та знаходились у межах діапазону біоеквівалентності (від 80.00 до 125.00%).

21. Результати безпеки

В даному дослідженні не зареєстровано випадків ПР/ПЯ.

22. Висновок (заключення)

На підставі статистичного аналізу параметрів  $C_{max}$ ,  $AUC_{0-t}$  і  $AUC_{0-inf}$  був зроблений висновок щодо для тестового і референтного лікарських засобів Метформін-КВ, таблетки пролонгованої дії по 1000 мг (АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД», Україна) та Глюкофаж XR, таблетки пролонгованої дії по 1000 мг («Мерк Санте», Франція) біоеквівалентність в умовах натще є доведена.

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)

