

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):	БРОТМІН, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 1000 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний
2) проведені дослідження – так ■ ні якщо ні, обґрунтувати В огляді доклінічних даних на БРОТМІН (метформіну гідрохлорид) прийнято до уваги те, що заявлений на реєстрацію лікарський засіб по суті аналогічний до оригінального лікарського засобу (Глюкофаж®), який вже продається компанією Меркс в багатьох країнах ЄС та інших країнах більше ніж 10 років. Згідно зі статтею 10.1.(a)(iii) Директиви 2001/83/ЄС для генеричних лікарських засобів від заявника не вимагається надання результатів фармакологічного та токсикологічного дослідження або результатів клінічних дослідження, якщо відповідний лікарський засіб по суті аналогічний до препарату, затвердженого в межах Співтовариства, і не менше ніж десять років продається в країні, що є членом Союзу, для якої подано заяву (так звана заява на «генеричний лікарський засіб»). Таким чином, стратегію доклінічних досліджень можна знайти в досьє оригінального препарату, що є у доступі компетентного органу, і на який було видано реєстраційне посвідчення на підставі повного досьє.	
2. Фармакологія:	Не застосовно
1) первинна фармакодинаміка	-
2) вторинна фармакодинаміка	-
3) фармакологія безпеки	-
4) фармакодинамічні взаємодії	-
3. Фармакокінетика:	Не застосовно
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	-
2) всмоктування	-
3) розподіл	-
4) метаболізм	-
5) виведення	-
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	-
7) інші фармакокінетичні дослідження	-

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

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	БРОТМІН. таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 1000 мг
2. Заявник	Медокемі ЛТД, Кіпр
3. Виробник	Медокемі Лімітед, Кіпр
4. Проведені дослідження: ☒ так ☐ ні якщо ні, обґрунтувати	Одне дослідження біоеквівалентності було проведено для найменшої дози 500 мг, і результати цього дослідження можна застосувати на більше дозування.
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Порівняльне, рандомізоване, двоперіодне з двома послідовностями, два курси лікування, одноразова доза, відкрите, перехресне дослідження біоеквівалентності метформіну гідрохлориду, таблеток вкритих плівковою оболонкою по 500 мг, компанії Медокемі ЛТД, Кіпр порівняно з препаратом Глюкофаж [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 500 мг власника торгової ліцензії Мерк А.Е. Греція на здорових добровольцях натще. Код дослідження: METF3219
6. Фаза клінічного випробування	I
7. Період проведення клінічного випробування	з 20.09.2019 року по 30.09.2019 року
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Йорданія
9. Кількість досліджуваних	30

10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Щоб дослідити біоеквівалентність та переносимість між досліджуваним та референтним лікарськими засобами.
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, рандомізоване, з одноразовою дозою, двома курсами лікування, двоперіодне з двома послідовностями
12. Основні критерії включення	Здорові добровольці віком 18-50 років, з індексом маси тіла 18,5-30,0 кг/м ² , включно (не менше 50 кг для чоловіків, 45 кг для жінок). Звичайний фізіологічний огляд або оцінений як клінічно незначущий
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Метформіну гідрохлорид, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 500 мг пероральні (БРОТМІН)
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Глюкофаж®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 500 мг пероральні
15. Супутня терапія	Супутня терапія не планувалася; будь-яка супутня терапія, необхідна через побічні ефекти, була записана у формі звіту про випадок.
16. Критерії оцінки ефективності	90% ДІ для C _{max} і AUC _{last} включені в стандартний інтервал біоеквівалентності
17. Критерії оцінки безпеки	Побічні явища, лабораторне обстеження, медичне обстеження, ЕКГ обстеження, життєво важливі показники.
18. Статистичні методи	ANOVA
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Чоловіки європеїдної раси, середній вік 26 років, середній зріст 174 см і середня маса тіла 73 кг
20. Результати ефективності	90% довірчі інтервали, розраховані для AUC _{0-t} і C _{max} , були в межах прийнятного діапазону біоеквівалентності 0.80–1.25
21. Результати безпеки	Ці два препарати були однаково безпечними та добре переносилися
22. Висновок (заключення)	На підставі фармакокінетичних параметрів можна зробити висновок, що досліджуваний та референтний препарати біоеквівалентні щодо швидкості та ступеня всмоктування та відповідають вимогам біоеквівалентності

Заявник (власник
реєстраційного
посвідчення)


(підпис)
Сісаківська О.В.
(П. І. Б.)