

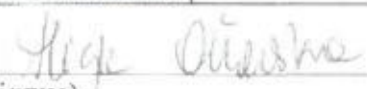
Додаток 29
до Порядку проведення експертизи
реєстраційних матеріалів на лікарські
засоби, що подаються на державну
реєстрацію (перереєстрацію), а також
експертизи матеріалів про внесення
змін до реєстраційних матеріалів
протягом дії реєстраційного
посвідчення
(пункт 4 розділу IV)

ЗВІТ
про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	Менсер, Таблетки вкриті плівковою оболонкою по 10 мг, та по 30 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
2) проведені дослідження	так <u>ні</u> якщо ні, обґрунтувати Цей продукт є генеричним лікарським засобом відповідно до лікарського засобу Lerivon®, таблетки вкриті плівковою оболонкою по 30 мг, яка доступна на європейському ринку. Зроблено посилання на доклінічні дані, отримані інноваційним продуктом.
2. Фармакологія:	
1) первинна фармакодинаміка	
2) вторинна фармакодинаміка	
3) фармакологія безпеки	
4) фармакодинамічні взаємодії	
3. Фармакокінетика:	
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:	
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	

Заявник (власник
реєстраційного
посвідчення)


(підпис)
Alicja Orłowska
(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)	Менсер, Таблетки вкриті плівковою оболонкою по 10 мг, та по 30 мг
2. Заявник	АТ «Адамед Фарма», Польща
3. Виробник	АТ «Адамед Фарма», Польща
4. Проведені дослідження:	так 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	Дослідження біоеквівалентності двох пероральних форм міансерину: Міансерин (Міансерину гідрохлорид) (Polfa Pabianice), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 30 мг порівняно з препаратом порівняння – Лерівон (Органон) таблетки 30 мг; після одноразового застосування, одноцентрове рандомізоване дослідження, яке контролює фазу I дослідження Номер протоколу: 1/2002
6. Фаза клінічного випробування	Перша фаза
7. Період проведення клінічного випробування	з 04 02 2003 по 30 05 2003
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Польща
9. Кількість досліджуваних	запланована: 24
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Порівняння біоеквівалентності двох пероральних форм міансерину: Міансерин (Mianserini hydrochloridum) (Polfa Pabianice), таблетки, вкриті оболонкою, 30 мг з референтним препаратом – Лерівон (Органон) таблетки 30 мг; після одноразового застосування перорально, здоровими добровольцями
11. Дизайн клінічного випробування	На кожному з двох етапів дослідження суб'єкт отримував одну таблетку міансерину 30 мг натще (досліджуваний препарат або контрольний препарат, згідно з таблицею рандомізації). Далі відбирали зразки крові для визначення концентрації препарату в крові протягом 48 годин. Після 14-денного періоду відмивання процедуру повторюють.
12. Основні критерії включення	Чоловік або жінка європеоїдної раси під час

	дослідження — 0 Вік 20-30 років Має гарне фізичне та психічне здоров'я та без відхилень даних в історії хвороби, фізичному огляді або лабораторних дослідженнях. ІМТ 17,1–28,6 кг/м ² Підписав інформовану згоду на участь у дослідженні
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Міансерин, міансерину гідрохлорид, таблетки, вкриті оболонкою по 30 мг Пабяницький Заклад Фармацевтичний Польфа С. А. міансерин 30 мг, разова доза, спосіб застосування -перорально, серія №: 700
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Леривон, міансерину гідрохлорид, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 30 мг Органон, Нідерланди, спосіб застосування - перорально, серія №: 457578/457414
15. Супутня терапія	Ні
16. Критерії оцінки ефективності	Оцінювали фармакокінетичні параметри та побічні ефекти досліджуваних препаратів.
17. Критерії оцінки безпеки	Опис побічних реакцій, оцінка результатів лабораторних досліджень до та після застосування досліджуваних препаратів.
18. Статистичні методи	ВЕРХ Лінійність методу: 2-128 нг/мл Межа кількісного визначення (LOQ): 2 нг/мл Межа виявлення (LOD): 1 нг/мл Повторюваність методу (точність визначень в одночасні серії): для концентрації 128 нг/мл — CV=4,4%; для концентрації 16 нг/мл — CV=2,3%; і для 4 нг/мл концентрація — CV=7,7%. Точність визначення між днями тестування: для 64 нг/мл
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Чоловік або жінка європеїдної раси під час дослідження — 0 Вік 20-30 років Має гарне фізичне та психічне здоров'я, без відхилень даних в історії хвороби, фізичному огляді або лабораторних дослідженнях. ІМТ 17,1–28,6 кг/м ² . Підписав інформовану згоду на участь у дослідженні.
20. Результати ефективності	Зв'язок між середніми концентраціями міансерину та часом після введення досліджуваних препаратів представлений на рис. 1 (лінійний графік) і на рис. 2 (напівлогарифмічний графік). Індивідуальні графіки концентрації міансерину для досліджуваного препарату (Міансерин) представлена на фіг. 3 (лінійний графік) і 3а (напівлогарифмічний графік); для препарату порівняння (Леривон) на рис. 4 (лінійний графік) і

	4a (напівлогарифмічний графік). Середні фармакокінетичні параметри для міансерину після одноразового прийому 30 мг досліджуваного препарату (Міансерин) і препарату порівняння (Лерівон) у 24 здорових добровольців, які брали участь у дослідженні, представлені в таблиці 1. Статистичні параметри для оцінки біоеквівалентності досліджуваних препаратів: перераховані в таблиці 2. Основні фармакокінетичні параметри, що визначають біоеквівалентність досліджуваних препаратів, такі як загальна площа під кривою «концентрація-час» ($AUC_{0-\infty}$), площа під кривою в інтервалі часу від 0 до t (t — остання визначена концентрація вище LOQ) (AUC_{0-t}), а максимальна концентрація (C_{max}) відповідала критеріям біоеквівалентності. 90% ДІ для $AUC_{0-\infty}$ коливався від 0,83 (82,98%) до 1,02 (101,77%), для AUC_{0-t} — від 0,83 (83,34%) до 1,04 (103,87%), а для C_{max} — від 0,91 (91,00%) до 1,13 (113,41%). 90% ДІ для вищезазначених параметрів, визначений на основі дисперсійного аналізу ANOVA, узгоджувався зі статистичними висновками Шуірмана. Час досягнення максимальної концентрації (t_{max}) досліджуваного препарату істотно не відрізнявся порівняно з препаратом порівняння і становив 1,88 та 2,33 години відповідно. На підставі отриманих результатів зроблено висновок про біоеквівалентність досліджуваних препаратів Міансерин та Леривон за ступенем та швидкістю всмоктування.
21. Результати безпеки	Всього виявлено 90 випадків побічних реакцій: 48 після застосування досліджуваного препарату (Міансерин) і 42 після препарату порівняння (Лерівон). Усі побічні реакції були класифіковані як такі, що не загрожують життю, легкі або помірні, періодичні чи окремі. Ці побічні реакції повністю зникли без будь-якої медичної допомоги. Жодної загрозової для життя реакції не було зареєстровано в жодного з суб'єктів дослідження. Жодного суб'єкта дослідження не було виключено через побічну реакцію. У всіх учасників дослідження найчастіше повідомлялося про сонливість. Спостережувані побічні реакції не впливали на результати лабораторних досліджень, проведених після завершення дослідження.
22. Висновок (заключення)	Лікарські засоби, що порівнюються, є біоеквівалентними.

Заявник (власник
реєстраційного посвідчення)

(підпис)

(П. І. Б.)

Alicja
Orłowska

Elektronicznie podpisany
przez Alicja Orłowska
Data: 2025.03.20
11:37:05 +01'00'