

Звіт про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	ІНСУКОМБ / INSUCOMB таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг/2,5 мг; по 500 мг/5 мг, по 15 таблеток у блістері; по 2 або 4 блістери в картонній коробці або по 20 таблеток у блістері; по 3 блістери в картонній коробці				
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб (багатокомпонентний)				
2) проведені дослідження	○	так	■	ні	якщо ні, обґрунтувати
Відповідно до типу поданої заяви (генеричний лікарський засіб) надання додаткових доклінічних досліджень не потрібно.					
2. Фармакологія:	Не застосовується				
1) первинна фармакодинаміка	Не застосовується				
2) вторинна фармакодинаміка	Не застосовується				
3) фармакологія безпеки	Не застосовується				
4) фармакодинамічні взаємодії	Не застосовується				
3. Фармакокінетика:	Не застосовується				
1) аналітичні методи та звіти щодо їх валідації	Не застосовується				
2) всмоктування	Не застосовується				
3) розподіл	Не застосовується				
4) метаболізм	Не застосовується				
5) виведення	Не застосовується				
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Не застосовується				
7) інші фармакокінетичні дослідження	Не застосовується				
4. Токсикологія:	Не застосовується				
1) токсичність у разі одноразового введення	Не застосовується				
2) токсичність у разі повторних введень	Не застосовується				
3) генотоксичність: <i>in vitro</i>	Не застосовується				
<i>in vivo</i> (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	Не застосовується				

WORLD MEDICINE İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.
 15 Temmuz Mah. Camiyolu Cad. No:50
 Bağcılar İSTANBUL Tic. Sic. No: 76936
 Güneşli V.D.: 814 048 0524
 Mersis No: 081404805240001

4) канцерогенність:	Не застосовується
довгострокові дослідження	Не застосовується
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	Не застосовується
додаткові дослідження	Не застосовується
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	Не застосовується
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	Не застосовується
ембріотоксичність	Не застосовується
пренатальна і постнатальна токсичність	Не застосовується
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	Не застосовується
6) місцева переносимість	Не застосовується
7) додаткові дослідження токсичності:	Не застосовується
антигенність (утворення антитіл)	Не застосовується
імунотоксичність	Не застосовується
дослідження механізмів дії	Не застосовується
лікарська залежність	Не застосовується
токсичність метаболітів	Не застосовується
токсичність домішок	Не застосовується
інше	Не застосовується
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	<p>Фармакодинамічні, фармакокінетичні та токсикологічні властивості метформіну гідрохлориду та глібенкламіду добре відомі.</p> <p>Відповідно до типу поданої заяви (генеричний лікарський засіб) надання додаткових доклінічних досліджень не потребується.</p> <p>Заявником надано огляд доклінічних даних, який ґрунтується на огляді профільних літературних джерел.</p>
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	<p>(підпис)</p> <p>Гордієнко С.М.</p> <p>(П. І. Б.)</p>

WORLDWIDE MEDICINE İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.
15 Temmuz İht. Camiyolu Cad. No:50
Bağcılar İSTANBUL Tİc. Sic. No: 76936
Güneşli V.D.: 814 048 0524
Mersis No: 081404805240001

Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	ІНСУКОМБ / INSUCOMB таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг/2,5 мг; по 500 мг/5 мг, по 15 таблеток у блістері; по 2 або 4 блістери в картонній коробці або по 20 таблеток у блістері; по 3 блістери в картонній коробці				
2. Заявник	УОРЛД МЕДИЦИН ІЛАЧ САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш., Туреччина WORLD MEDICINE İLAÇ SAN. VE TİC. A.Ş., Turkey				
3. Виробник	УОРЛД МЕДИЦИН ІЛАЧ САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш., Туреччина WORLD MEDICINE İLAÇ SAN. VE TİC. A.Ş., Turkey				
4. Проведені дослідження:	■	так	о	ні	якщо ні, обґрунтувати
Біоеквівалентність/ Bioequivalence					
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб (багатокомпонентний)				
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Оцінка біоеквівалентності препарату ІНСУКОМБ (метформіну гідрохлорид 500 мг + глібенкламід 2,5 мг), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг/2,5 мг (УОРЛД МЕДИЦИН ІЛАЧ САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш., Туреччина) і препарату порівняння Глюкованс® (Glucovance®) таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг/2,5 мг (Merck BV, the Netherlands). Відкрите, рандомізоване із застосуванням одноразової дози, з двома періодами перехресне дослідження за участі здорових добровольців в умовах застосування препарату після вживання їжі. WM-13-0018				
6. Фаза клінічного випробування	Біоеквівалентність/ Bioequivalence				
7. Період проведення клінічного випробування	з 14.10.2014 по 27.10.2014				
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Туреччина/ Turkey Ірландія/ Ireland				
9. Кількість досліджуваних	запланована: 28 фактична: 28				

WORLD MEDICINE İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.
 15 Temmuz Mah. Camiyolu Cad. No:50
 Bağcılar/İSTANBUL Tic. Sic. No: 76936
 Güneşli V.D.: 814 048 0524
 Mersis No: 081404805240001

10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	<p>Головна мета цього дослідження полягала в порівнянні швидкості та ступеня абсорбції досліджуваного препарату ІНСУКОМБ (метформіну гідрохлорид 500 мг + глібенкламід 2,5 мг), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг/2,5 мг (УОРЛД МЕДИЦИН ІЛАЧ САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш., Туреччина) і препарату порівняння Глюкованс® (Glucovance®) таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг/2,5 мг (Merck BV, the Netherlands). при застосуванні препарату після вживання їжі.</p> <p>Вторинною метою даного дослідження було вивчення безпеки досліджуваного препарату на основі клінічних та лабораторних досліджень і реєстрація несприятливих явищ/побічних реакцій</p>
11. Дизайн клінічного випробування	Одноцентрове відкрите рандомізоване, із застосуванням одноразової дози, з двома періодами, з двома послідовностями, перехресне дослідження в умовах застосування препарату після вживання їжі.
12. Основні критерії включення	<p>Здорові добровольці чоловічої статі європеїдної раси;</p> <p>вік 18-55 років;</p> <p>маса тіла в межах $\pm 10\%$ від ідеальної маси тіла по відношенню до зросту згідно ІМТ (прийнятий діапазон ІМТ: 18,5-30,0 кг/м²)</p>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>ІНСУКОМБ, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг/2,5 мг (УОРЛД МЕДИЦИН ІЛАЧ САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш., Туреччина)</p> <p><u>Разова доза:</u> таблетка, вкрита плівковою оболонкою, по 500 мг/2,5 мг;</p> <p><u>Спосіб застосування:</u> перорально в умовах застосування препарату після вживання їжі.</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p>Глюкованс® (Glucovance®) таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг/2,5 мг (Merck BV, the Netherlands)</p> <p><u>Разова доза:</u> таблетка, вкрита плівковою оболонкою, по 500 мг/2,5 мг;</p> <p><u>Спосіб застосування:</u> перорально в умовах застосування препарату після вживання їжі.</p>
15. Супутня терапія	Оскільки це не терапевтичне випробування, супутня терапія відсутня
16. Критерії оцінки ефективності	Дослідження біоеквівалентності не передбачають оцінку клінічної ефективності
17. Критерії оцінки безпеки	Безпека ґрунтувалася на оцінці несприятливих явищ; клінічних та лабораторних обстеженнях.

18. Статистичні методи	<p>Для фармакокінетичних параметрів наступні фармакокінетичні параметри були розраховані і статистично проаналізовані: $AUC_{(0-t)}$, $AUC_{(0-\infty)}$ і C_{max}, t_{max}, λ_z та $t_{1/2}$ для метформіну і глібенкламід.</p> <p>Для фармакокінетичних параметрів використовували дисперсійний аналіз (ANOVA) і 90% довірчий інтервал.</p> <p>90% довірчі інтервали співвідношення досліджуваного та референтного лікарського засобу для значень $AUC_{(0-t)}$ та C_{max} оцінювалися в межах стандартного діапазону прийнятності від 80,00% до 125,00%</p>
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові добровольці чоловічої статі європейської раси; вік 18-55 років
20. Результати ефективності	Дослідження біоеквівалентності не передбачають оцінку клінічної ефективності
21. Результати безпеки	Досліджуваний та референтний лікарський засіб продемонстрували однакову переносимість та не було зафіксовано жодної серйозної побічної реакції
22. Висновок (заключення)	<p>90% довірчі інтервали співвідношення досліджуваного та референтного лікарського засобу для значень $AUC_{(0-t)}$ та C_{max} для метформіну гідрохлориду та глібенкламід (в умовах застосування препарату після вживання їжі) знаходяться в межах стандартного діапазону прийнятності від 80,00% до 125,00%, відповідно до "Керівництва щодо дослідження біоеквівалентності (CPMP / EWP / QWP / 1401/98 Rev 1 / Corr **).</p> <p>Таким чином, отримані дані підтверджують, що досліджуваний лікарський засіб ІНСУКОМБ, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг/2,5 мг (УОРЛД МЕДИЦИН ІЛАЧ САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш., Туреччина) є біоеквівалентним референтному лікарському засобу Глюкованс® (Glucovance®) таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг/2,5 мг.</p> <p>Оскільки для додаткового дозування 500 мг/5 мг виконуються критерії відмови від проведення дослідження біоеквівалентності <i>in vivo</i>, визначені в діючому керівництві щодо дослідження біоеквівалентності, результати та висновки дослідження з біоеквівалентності для дозування 500 мг/2,5 мг можуть бути екстрапольовані для дозування ІНСУКОМБ, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг/5 мг.</p>
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	<p>WORLD MEDICINE İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş. 15 Temmuz Mah. Camiyolu Cad. No:50 Bağcılar/İSTANBUL Tic. Sic. No: 76936 Güneşli V.D.: 814 048 0524 Mersis No: 081404803240001</p> <p>Гордієнко С.М.</p> <p>(підпис)</p> <p>(П. І. Б.)</p>