

## Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	<b>ТОЛКІМАДО/ TOLKIMADO</b> таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 150 мг; по 10 таблеток у блістері; по 3 блістери в картонній коробці				
2. Заявник	<b>УОРЛД МЕДИЦИН ЛТД</b> <b>WORLD MEDICINE LTD</b>				
3. Виробник	<b>УОРЛД МЕДИЦИН ІЛАЧ САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш.,</b> <b>Туреччина</b> <b>WORLD MEDICINE ILAC SAN. VE TIC. A.S.,</b> <b>Turkey</b>				
4. Проведені дослідження:	<input checked="" type="checkbox"/>	так	<input type="checkbox"/>	ні	якщо ні, обґрунтувати
<b>Біоеквівалентність/ Bioequivalence</b>					
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	<b>Генеричний лікарський засіб (однокомпонентний)</b>				
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	<b>Відкрите, рандомізоване із застосуванням одноразової оральної дози, з двома періодами перехресне дослідження для оцінки біоеквівалентності препарату ТОЛКІМАДО, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 150 мг (World Medicine -Turkey), що містить толперизону гідрохлорид; у порівнянні з препаратом Мідокалм Форте (Mydocalm Forte), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 150 мг (Gedeon Richter Plc.-Hungary), що містить толперизону гідрохлорид, за участі здорових добровольців чоловічої статі після прийому їжі. NOV2016/01731</b>				
6. Фаза клінічного випробування	<b>Біоеквівалентність/ Bioequivalence</b>				
7. Період проведення клінічного випробування	<b>з 09.10.2017 по 28.10.2017</b>				
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	<b>Туреччина/ Turkey</b>				
9. Кількість досліджуваних	<b>запланована: 32</b> <b>фактична: 32</b>				

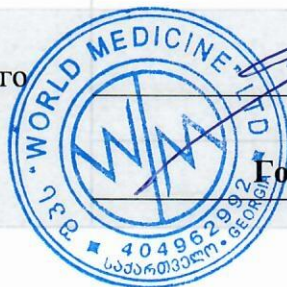


10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	<p>Головна мета цього дослідження полягала в порівнянні швидкості та ступеня абсорбції досліджуваного препарату ТОЛКІМАДО, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 150 мг (World Medicine-Turkey) у порівнянні з препаратом Мідокалм Форте (Mydocalm Forte), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 150 мг (Gedeon Richter Plc.-Hungary) після прийому 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 після прийому їжі.
12. Основні критерії включення	<p>Здорові добровольці чоловічої статі європеїдної раси;  вік 18-55 років;  маса тіла в межах <math>\pm 10\%</math> від ідеальної маси тіла по відношенню до зросту згідно ІМТ (прийнятий діапазон ІМТ: 18,5-30,0 кг/м<sup>2</sup>);  нормальний артеріальний тиск та серцевий ритм, виміряні в стабілізованих умовах при скринінговому відвідуванні після не менше 5 хвилин відпочинку в положенні лежачи: SBP в межах від 100 до 140 мм рт.ст., DBP в межах від 60 до 90 мм рт.ст. та HR в межах від 50 до 90 уд/хв;  усі суб'єкти з належним чином заповненими та підписаними формами інформованої згоди.</p>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>ТОЛКІМАДО, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 150 мг (УОРЛД МЕДИЦИН ІЛАЧ САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш., Туреччина)  <u>Разова доза:</u> одна таблетка, вкрита плівковою оболонкою, що містить толперизону гідрохлориду 150 мг;  <u>Спосіб застосування:</u> перорально після прийому їжі.</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p>Мідокалм Форте (Mydocalm Forte), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 150 мг (Gedeon Richter Plc.-Hungary)  <u>Разова доза:</u> одна таблетка, вкрита плівковою оболонкою, що містить толперизону гідрохлориду 150 мг;  <u>Спосіб застосування:</u> перорально після прийому 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	Для фармакокінетичних параметрів наступні фармакокінетичні параметри були розраховані і статистично проаналізовані: AUC (0-t), AUC (0-∞) і C <sub>max</sub> , t <sub>max</sub> та t <sub>1/2</sub> для толперизону гідрохлорид. Для фармакокінетичних параметрів використовували дисперсійний аналіз (ANOVA) і 90% довірчий інтервал. 90% довірчі інтервали співвідношення досліджуваного та референтного лікарського засобу для значень AUC <sub>(0-t)</sub> та C <sub>max</sub> оцінювалися в межах стандартного діапазону прийнятності від 80,00% до 125,00%
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові добровольці чоловічої статі європеїдної 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)	90% довірчі інтервали співвідношення досліджуваного та референтного лікарського засобу для значень AUC <sub>(0-t)</sub> та C <sub>max</sub> для толперизону гідрохлориду (після прийому 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 **).

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)



Гордієнко С.М.

18.07.21


(підпис)

(П. І. Б.)

## Звіт про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	<b>ТОЛКІМАДО/ TOLKIMADO</b> таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 150 мг; по 10 таблеток у блістері; по 3 блістери в картонній коробці				
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	<b>Генеричний лікарський засіб</b> <b>(однокомпонентний)</b>				
2) проведені дослідження	o	так	■	ні	якщо ні, обґрунтувати
<b>Відповідно до типу поданої заяви (генеричний лікарський засіб) надання додаткових доклінічних досліджень не потрібно.</b>					
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 методики 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				



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><b>Фармакодинамічні, фармакокінетичні та токсикологічні властивості толперизону гідрохлорид; добре відомі.</b></p> <p><b>Відповідно до типу поданої заяви (генеричний лікарський засіб) надання додаткових доклінічних досліджень не потребується.</b></p> <p><b>Заявником надано огляд доклінічних даних, який ґрунтується на огляді профільних літературних джерел.</b></p>
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 <p style="text-align: right;">15.07.21 (підпис)</p> <p style="text-align: center;"><b>Гордієнко С.М.</b></p> <p style="text-align: right;">(П. І. Б.)</p>