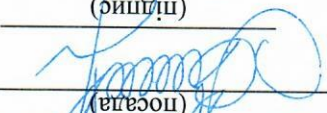

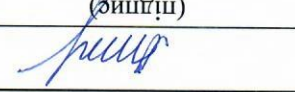


Звіт про доклінічні дослідження

<p>1. Назва лікарського засобу (за наявності) - номер респраційного посвідчення):</p> <p>лікарська форма та дозування: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг або по 20 мг</p>	<p>Мета</p> <p>І генеричний лікарський засіб</p>
<p>1) тип лікарського засобу, за яким проводиться респрація</p> <p>або планується респрація</p>	
<p>2) проведені дослідження <input type="checkbox"/> так <input checked="" type="checkbox"/> ні якщо ні, обґрунтувати</p> <p>Згідно вимог міжнародних керівництв та українського законодавства до даного типу лікарського засобу (генеричний) результати власних доклінічних досліджень не вимагаються та представлені відповідними даними опубліковані науковій літературі (загалом доступна інформація).</p>	
<p>2. Фармакологія:</p> <p>1) первинна фармакодинаміка</p> <p>не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства</p> <p>2) вторинна фармакодинаміка</p> <p>не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства</p> <p>3) фармакологія безпеки</p> <p>не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства</p> <p>4) фармакодинамічні взаємодії</p> <p>не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства</p>	
<p>3. Фармакокінетика:</p> <p>1) аналітичні методи та звіти щодо їх валідності</p> <p>не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства</p> <p>2) всмоктування</p> <p>не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства</p> <p>3) розподіл</p> <p>не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства</p> <p>4) метаболізм</p> <p>не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства</p> <p>5) виведення</p> <p>не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства</p> <p>6) фармакокінетичні взаємодії (локлінічні)</p> <p>не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства</p>	

керівництво та українського законодавства	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства	
7) інші фармакокінетичні дослідження	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства	
4. Токсикологія:		
	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства	1) токсичність у разі одноразового введення
	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства	2) токсичність у разі повторних введення
	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства	3) генотоксичність:
	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства	in vitro
	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства	in vivo (в тому числі додаткова оцінка токсикокінетики)
	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства	4) канцерогенність:
	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства	довгострокові дослідження
	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства	короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості
	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства	додаткові дослідження
	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства	5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:
	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства	вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток
	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства	ембріотоксичність
	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства	пренатальна і постнатальна токсичність
	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства	дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється відлагена дія
	не вимагається для генеричного лікарського засобу	6) місцева переносимість

<p>Керівник регуляторного відділу (посада) Кухарська О.С. (підпис) </p>	<p>Заявник (власник респрацінного посвідчення)</p> 																		
<p>Менеджер по регуляторним проектам (посада) Мельниченко А.С. (підпис) </p>																			
<p>Згідно вимог міжнародних керівництв та українського законодавства до даного типу лікарського засобу (генеричний) результати власних доклінічних досліджень не вимагаються та представляєні відповідними даними опублікованої наукової літератури (загальнодоступна інформація).</p>	<p>5. Висновки щодо доклінічного вивчення</p> <table border="1"> <tr> <td data-bbox="108 2016 718 2089">Засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства</td> <td data-bbox="718 2016 1323 2089"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="108 1904 718 2016">Засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства</td> <td data-bbox="718 1904 1323 2016">7) додаткові дослідження токсичності:</td> </tr> <tr> <td data-bbox="108 1792 718 1904">Засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства</td> <td data-bbox="718 1792 1323 1904">антигенність (утворення антитіл)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="108 1680 718 1792">Засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства</td> <td data-bbox="718 1680 1323 1792">Імунотоксичність</td> </tr> <tr> <td data-bbox="108 1568 718 1680">Засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства</td> <td data-bbox="718 1568 1323 1680">дослідження механізмів дії</td> </tr> <tr> <td data-bbox="108 1456 718 1568">Засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства</td> <td data-bbox="718 1456 1323 1568">лікарська залежність</td> </tr> <tr> <td data-bbox="108 1344 718 1456">Засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства</td> <td data-bbox="718 1344 1323 1456">токсичність метаболітів</td> </tr> <tr> <td data-bbox="108 1232 718 1344">Засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства</td> <td data-bbox="718 1232 1323 1344">токсичність домішок</td> </tr> <tr> <td data-bbox="108 1120 718 1232">Засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства</td> <td data-bbox="718 1120 1323 1232">інше</td> </tr> </table>	Засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства		Засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства	7) додаткові дослідження токсичності:	Засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства	антигенність (утворення антитіл)	Засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства	Імунотоксичність	Засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства	дослідження механізмів дії	Засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства	лікарська залежність	Засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства	токсичність метаболітів	Засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства	токсичність домішок	Засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства	інше
Засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства																			
Засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства	7) додаткові дослідження токсичності:																		
Засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства	антигенність (утворення антитіл)																		
Засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства	Імунотоксичність																		
Засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства	дослідження механізмів дії																		
Засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства	лікарська залежність																		
Засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства	токсичність метаболітів																		
Засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства	токсичність домішок																		
Засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства	інше																		

Звіт про клінічне випробування

<p>1. Назва лікарського засобу (за наявності) - номер респраційного посвідчення) лікарська форма та дозування: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг або по 20 мг (назва в дослідженнях біоеквівалентності: Мемантин гідрохлорид 20 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою) ТОВ «Гева Україна»</p>	<p>2. Заявник Активіс ЛТД (Activis Ltd), BLB015, BLB 016, Булебел Індастріал Бюдинок, м. Зейтун ZTN 3000, Мальта (BLB015, BLB016 Bulbel Industrial Estate, Zeytun ZTN3000, Malta)</p>
<p>3. Виробник</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> так <input type="checkbox"/> ні якщо ні, обґрунтувати</p>
<p>4 проведені дослідження</p>	<p>Інші препарати для лікування деменції (код АТХ: N06DX01) Лікування дорослих пацієнтів з помірною та важкою стадією хвороби Альцгеймера.</p>
<p>5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування</p>	<p>Рандомізоване, відкрите, з двома групами лікування, двоступне, з двома послідовностями, однодозове, перехресне дослідження біоеквівалентності препаратів Мемантин гідрохлорид 20 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, виробництва Актівіс Груп ПТЦ ехф., Ісландія та Абікаса® (мемантин гідрохлорид) 20 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, виробництва «Х. Лундбек А/С», Данія, серед Код дослідження: 1985/09</p>
<p>6. Фаза клінічного випробування</p>	<p>Фаза I (дослідження біоеквівалентності)</p>
<p>7. Період проведення клінічного випробування</p>	<p>04 травня 2010 року — 05 червня 2010 року</p>
<p>8. Країни, де проводилося клінічне випробування</p>	<p>Індія</p>
<p>9. Кількість досліджуваних</p>	<p>запланована: фактична: 19 24</p>
<p>10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування</p>	<p>Оцінка біоеквівалентності препаратів Мемантин гідрохлорид 20 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, виробництва Актівіс Груп ПТЦ ехф., Ісландія та Абікаса® 20 мг (мемантин гідрохлорид), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, виробництва «Х. Лундбек А/С», Данія, серед здорових дорослих суб'єктів натщесерце. Безпеку препаратів також оцінювали на основі клінічних та лабораторних досліджень на початку та</p>

в кінці дослідження та реєстрації побічних явищ та/або побічних реакцій на лікарський засіб.	Рандомізоване, відкрите, з двома групами лікування, двоетапне, з двома послідовностями, однодозове, перехресне дослідження біоеквівалентності препаратів Мемантину гідрохлорид 20 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, виробництва Актавіс Груп ПТЄ еф. Ісландія та Абікса® 20 мг (мемантину гідрохлорид), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, виробництва «Х. Лундбек А/С», Данія, серед здорових дорослих суб'єктів натщесерце.	12. Основні критерії включення Здорові дорослі особи будь-якої статі віком від 18 до 55 років (включно), що мають індекс маси тіла (ІМТ) від 18,5 до 24,9 кг/м ² (включно) без ознак основного захворювання або клінічно значущих відхилень лабораторних показників при скринінгу, які надали добровільну згоду на участь у дослідженні.	13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії Назва: Мемантину гідрохлорид 20 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою Номер серії: F21202 (S42082) Спосіб застосування та дози: Одна доза перорально, запиваючи 240 мл води, натщесерце.	14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії Препарат порівняння Р: Назва: Абікса® 20 мг (мемантину гідрохлорид), таблетки, вкриті плівковою оболонкою Номер партії: 944539 Спосіб застосування та дози: Одна доза перорально, запиваючи 240 мл води, натщесерце.	15. Суттєва терапія Див. таблицю 31 у розділі 14.3 ЗКД (звіту про клінічні дослідження (сторінка 66 з 123), в якій підумовані докладні відомості про суттєві лікарські препарати, що приймалися під час дослідження. Можна зробити висновок, що для тих суб'єктів, зразки яких були включені в фармакокінетичний аналіз, суттєві лікарські препарати не мали жодного значеного впливу на результати дослідження.	16. Критерії оцінки ефективності 90% довірчий інтервал відношення досліджуваного препарату/препарату порівняння (Т/Р) (різниця зважених середніх) з дисперсійного аналізу логарифмічно-перетворених значень Сmax та АUC0-72 Мемантину має бути не менше 0,80 та не більше 1,25.	17. Критерії оцінки безпеки Безпеку досліджуваного препарату і препарату порівняння оцінювали на підставі результатів клінічних та лабораторних досліджень перед
--	--	--	--	---	--	--	---

<p>введенням досліджуваного препарату та в кінці дослідження з регулярним моніторингом суб'єктів під час обмеження та рестрації НЯ.</p>	
<p>18. Статистичні методи</p> <ul style="list-style-type: none"> Програме забезпечення: Пакет SAS® (версія 9.2) Середнє арифметичне, стандартне відхилення, мінімальне, максимальне значення, медіана та процентний коефіцієнт варіації були розраховані для всіх фармакокінетичних параметрів додатково середнє геометричне, розраховане для C_{max} та AUC₀₋₇₂. Логарифмічно-перетворені фармакокінетичні параметри (C_{max} та AUC₀₋₇₂) аналізували за допомогою узгодженої лінійної моделі дисперсійного аналізу. 90% довірчі інтервали різниці між зваженими середніми (LSM) були розраховані для параметрів C_{max} та AUC₀₋₇₂ з використанням логарифмічно-перетворених даних. Непараметричний аналіз T_{max} проходили на неперетворених даних. 	<p>19. Демонстраційні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса тощо)</p> <p>19. Результати ефективності</p> <p>90% довірчий інтервал, отриманий на основі аналізу логарифмічно-перетворених фармакокінетичних параметрів AUC₀₋₇₂ і C_{max} для Мемантину в плазмі, знаходився в прийнятному діапазоні 0,80–1,25.</p> <p>90% довірчі інтервали для логарифмічно-перетворених параметрів Мемантину AUC₀₋₇₂ і C_{max} становили від 0,96 до 1,00 (співвідношення = 0,98) і від 0,95 до 1,01 (співвідношення = 0,98) відповідно.</p> <p>На підставі цих результатів можна зробити висновок, що досліджуваний препарат і референтний препарат є біоеквівалентними після прийому дози 20 мг натщесерце.</p>
<p>21. Результати безпеки</p> <p>Загалом під час дослідження було повідомлено про 6 небажаних явищ, з яких 5 оцінили як пов'язані та 1 як не пов'язане з досліджуваним препаратом. З пов'язаних небажаних явищ 02 були пов'язані з досліджуваним препаратом T, а 03 були пов'язані з референтним препаратом R. 04 небажаних явищ були слабкими, а 02 — помірними за інтенсивністю, всі небажані явища зникли повністю без наслідків. Аналіз безпеки в кінці дослідження був клінічно прийнятним. За період дослідження не було повідомлено про тяжкі небажані явища.</p>	

<p>Отже, на підставі наведених вище даних можна зробити висновок, що досліджуваний та референтний препарати клінічно порівнювані за профілем безпеки.</p>	<p>На підставі отриманих результатів препарати Мемантину підрохлорид 20 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, виробництва Актавіс Груп ПТС ехф., Ісландія та Абікса® 20 мг (мемантину підрохлорид), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, виробництва «Х. Лундбек А/С», Данія, є біоеквівалентними у здорових дорослих суб'єктів чоловічої статі натщесерце. Досліджуваний та референтний препарати клінічно порівнювані за профілем безпеки.</p>	<p>22. Висновок (заключення)</p>
<p>(підпис) Мельниченко А.С. (П. І. Б.) Менеджер по регуляторним проектам (посада)</p>	<p>(підпис) Кухарська О.С. (П. І. Б.) Керівник регуляторного відділу (посада)</p>	<p>Заявник (власник) реєстраційного посвідчення)</p> 