


Звіт про доклінічні дослідження

<p>1. Назва лікарського засобу (за наявності) - номер респраційного посвідчення):</p> <p>Мемантин-Тева</p> <p>лікарська форма та дозування: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг або по 20 мг</p>	<p>1) тип лікарського засобу, за яким проводилася респрація</p> <p>Генеричний лікарський засіб</p>
<p>2) проведіні дослідження</p> <p><input type="checkbox"/> так <input checked="" type="checkbox"/> ні</p> <p>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 опублікованої наукової літератури (загальнодоступна інформація).</p>
<p>2) Фармакологія:</p> <p>1) первинна фармакодинаміка</p> <p>2) вторинна фармакодинаміка</p> <p>3) фармакологія безпеки</p> <p>4) фармакодинамічні взаємодії</p>	<p>1) не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства</p> <p>2) вторинна фармакодинаміка</p> <p>3) фармакологія безпеки</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 валідациі</p> <p>2) вмокткування</p> <p>3) розподілі</p> <p>4) метаболізм</p> <p>5) введення</p> <p>6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)</p>	<p>1) не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства</p> <p>2) вмокткування</p> <p>3) розподілі</p> <p>4) метаболізм</p> <p>5) введення</p> <p>6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)</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:	
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 введень	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 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 потімству (нестереозрілим тваринам) та/або оцінюється відлагена дія	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
6) місцева переносимість	не вимагається для генеричного лікарського засобу

<p>(посада) Керівник регуляторного відділу (П. І. Б.) Кухарська О.С. (підпис)</p>	<p>Заявник (власник респраційного посвідчення)</p> 
<p>(підпис) Мельниченко А.С. (П. І. Б.) Менеджер по регуляторним проектам (посада)</p>	<p>5. Висновки щодо доклінічного вивчення</p>
<p>Згідно вимог міжнародних керівництв та українського законодавства до даного типу лікарського засобу (генеричний) регулятори власних доклінічних досліджень не вимагаються та представляєні відповідними даними опублікованої наукової літератури (загальнодоступна інформація).</p>	<p>Інше</p>
<p>не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства</p>	<p>ТОКСИЧНІСТЬ ДОМІШОК</p>
<p>не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства</p>	<p>ТОКСИЧНІСТЬ МЕТАБОЛІТІВ</p>
<p>не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства</p>	<p>лікарська залежність</p>
<p>не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства</p>	<p>дослідження механізмів дії</p>
<p>не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства</p>	<p>ІМУНОТОКСИЧНІСТЬ</p>
<p>не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства</p>	<p>антигенність (утворення антитіл)</p>
<p>не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства</p>	<p>7) додаткові дослідження токсичності:</p>
<p>не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства</p>	<p></p>

Звіт про клінічне випробування

<p>Мемантин-Тева лікарська форма та дозування: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг або по 20 мг</p> <p>(назва в дослідженнях біоеквівалентності: Мемантину гідрохлорид 20 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою)</p> <p>ТОВ «Тева Україна»</p>	<p>1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер ресурсів проведеного дослідження)</p> <p>2. Заявник</p> <p>3. Виробник</p> <p>Актавіс ЛТД (Actavis Ltd), BLB015, BLB 016, Булебел Індастріал Бюлдінг, м. Зейтун ZTN 3000, Мальта (BLB015, BLB016 Bulbel Industrial Estate, Zeytun ZTN3000, Malta)</p> <p>4 проведено дослідження <input checked="" type="checkbox"/> так <input type="checkbox"/> ні якщо ні, обґрунтувати</p>
<p>Інші препарати для лікування деменції (код АТХ: N06DX01) Лікування дорослих пацієнтів з помірною та важкою стадією хвороби Альцгеймера.</p> <p>Рандомізоване, відкрите, з двома групами лікування, двоступне, з двома послідовностями, однодозове, перехресне дослідження біоеквівалентності препаратів Мемантину гідрохлорид 20 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, виробництва Актавіс Груп ПТЦ еф., Ісландія та Абікса® (мемантину гідрохлорид) 20 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, виробництва «Х. Лундбек А/С», Данія, серед код дослідження: 1985/09</p>	<p>5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування</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</p> <p>24</p>	<p>10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування</p>
<p>Оцінка біоеквівалентності препаратів Мемантину гідрохлорид 20 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, виробництва Актавіс Груп ПТЦ еф., Ісландія та Абікса® 20 мг (мемантину 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 респрації побічних явищ та/або побічних реакцій на лікарський засіб.	11. Дізайн клінічного випробування 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 ПТС 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 P: 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. Супутня терапія Див. таблицю 31 у розділі 14.3 ЗКД (звіту про клінічні дослідження (сторінка 66 з 123), в якій підсумовані докладні відомості про супутні лікарські препарати, що приймалися під час дослідження. Можна зробити висновок, що для тих суб'єктів, зразки яких були включені в фармакокінетичний аналіз, супутні лікарські препарати не мали жодного значеного впливу на результати дослідження.	16. Критерії оцінки ефективності 90% довірчий інтервал відношення досліджуваного препарату/препарату порівняння (T/P) (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 респрації НЯ.</p>	<p>18. Статистичні методи</p> <ul style="list-style-type: none"> Програмне забезпечення: Пакет SAS® (версія 9.2) Середнє арифметичне, стандартне відхилення, мінімальне, максимальне значення, медіана та процентний коефіцієнт варіації були розраховані для всіх фармакокінетичних параметрів долатково середнє геометричне, розраховане для Cmax та AUC0-72. Логарифмічно-перетворені фармакокінетичні параметри (Cmax та AUC0-72) аналізували за допомогою узгодженої лінійної моделі дисперсійного аналізу. 90% довірчі інтервали різниці між зваженими середніми (LSM) були розраховані для параметрів Cmax та AUC0-72 з використанням логарифмічно-перетворених даних. Непараметричний аналіз Tmax проводили на неперетворених даних. 	<p>19. Демонстраційні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса тощо)</p> <p>Див. таблицю 22 ЗКД (стор. 55 з 123), в якій узгадані демографічні характеристики суб'єктів, включених в дослідження.</p>	<p>20. Результати ефективності</p> <p>90% довірчий інтервал, отриманий на основі аналізу логарифмічно-перетворених фармакокінетичних параметрів AUC0-72 і Cmax 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 Cmax 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 опінили як пов'язані та 1 як не пов'язане з досліджуваним препаратом. З пов'язаних небажаних явищ 02 були пов'язані з досліджуваним препаратом Т, а 03 були пов'язані з референтним препаратом Р. 04 небажані явища були схожими, 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 гідрохлорид 20 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, виробництва Актавіс Груп ПТС ехф., Ісландія та Абікса® 20 мг (мемантину гідрохлорид), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, виробництва «Х. Лундбек А/С», Данія, є біоеквівалентними у здорових дорослих суб'єктів чоловічої статі натщесерце.</p> <p>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> 	