

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):	Глімерія -М [®]				
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або <u>планується реєстрація</u>	Генеричний лікарський засіб				
2) проведені дослідження	о	так	+	ні	якщо ні, обґрунтувати згідно до п. 1.4 розділу III наказу МОЗ від 26.08.2005 № 426 (зі змінами) у модулях 4 та 5 для генериків не надаються результати власних токсикологічних та фармакологічних випробувань
2. Фармакологія:					
1) первинна фармакодинаміка	не надається				
2) вторинна фармакодинаміка	не надається				
3) фармакологія безпеки	не надається				
4) фармакодинамічні взаємодії	не надається				
3. Фармакокінетика:					
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	не надається				
2) всмоктування	не надається				
3) розподіл	не надається				
4) метаболізм	не надається				
5) виведення	не надається				
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	не надається				
7) інші фармакокінетичні дослідження	не надається				
4. Токсикологія:					

1) токсичність у разі одноразового введення	не надається
2) токсичність у разі повторних введень	не надається
3) генотоксичність: <i>in vitro</i>	
<i>in vivo</i> (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	не надається
4) канцерогенність: довгострокові дослідження	не надається
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	не надається
додаткові дослідження	не надається
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	не надається
ембріотоксичність	не надається
пренатальна і постнатальна токсичність	не надається
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	не надається
6) місцева переносимість	не надається
7) додаткові дослідження токсичності:	
антигенність (утворення антитіл)	не надається
імунотоксичність	не надається
дослідження механізмів дії	не надається
лікарська залежність	не надається
токсичність метаболітів	не надається
токсичність домішок	не надається
інше	не надається
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	не надається
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	_____
	(підпис) <u>Коляда В.В.</u> (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)	Глімерія -М [®] , таблетки, вкриті оболонкою по 2 мг/500 мг			
2. Заявник	АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД»			
3. Виробник	АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД»			
4. Проведені дослідження:	+	так	о	ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або <u>планується реєстрація</u>	Генеричний лікарський засіб			
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Клінічне випробування з оцінки біоеквівалентності лікарських засобів Глімерія-М, таблетки, вкриті оболонкою, по 2 мг / 500 мг, виробництва АТ "КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД", Україна та Амарил [®] М 2 мг / 500 мг, таблетки, вкриті оболонкою, виробництва "Хендок Інк.", Республіка Корея в умовах одноразового перорального прийому здоровими добровольцями			
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності			
7. Період проведення клінічного випробування	07.09.2021-05.10.2021 р.р.			
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Україна			
9. Кількість досліджуваних	28 здорових добровольців			
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Оцінка біоеквівалентності лікарських засобів Глімерія- М, таблетки, вкриті оболонкою, по 2 мг / 500 мг, виробництва АТ "КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД", Україна та Амарил [®] М 2 мг / 500 мг, таблетки, вкриті оболонкою, виробництва "Хендок Інк.", Республіка Корея, шляхом порівняння їх біодоступності при одноразовому прийомі здоровими добровольцями на фоні прийому їжі			

11. Дизайн клінічного випробування	Порівняльне, рандомізоване, перехресне з двома періодами і двома послідовностями випробування біоеквівалентності при одноразовому прийомі одноразової дози тестованого і референтного препаратів здоровими добровольцями на фоні прийому їжі, з «осліпленням» аналітичного етапу випробування.
12. Основні критерії включення	<p>Критерії включення</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Здорові добровольці чоловіки і жінки європеїдної раси у віці 18-55 років (включно). 2. Надання письмової інформованої згоди добровольцем на участь в клінічному випробуванні до початку будь-яких процедур скринінгу. 3. Здатність добровольця, на думку Дослідника, слідувати всім вимогам протоколу випробування, тобто здатність добровольця до адекватної співпраці. 4. Індекс маси тіла знаходиться в нормальних межах ($\geq 18,5 \text{ кг/м}^2$ і $\leq 30,0 \text{ кг/м}^2$). 5. Особи, які не мають гострих і хронічних захворювань серцево-судинної системи, нейроендокринної системи, нирок, печінки, шлунково-кишкового тракту, дихальної системи. 6. Результати фізикального, інструментального та лабораторного обстеження добровольців в межах норми або відхилення розцінені Дослідником як клінічно незначимі. 7. Результати флюорографії або рентгенографії в межах норми (дослідження має бути проведено не більш ніж за 10 місяців до дня рандомізації). 8. Згода використовувати медично підтвержені бар'єрні методи контрацепції протягом усього періоду випробування. 9. Доброволець не палить. 10. Зобов'язання з боку добровольця дотримання загальних обмежень в дієті протягом усього випробування.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Глімерія-М, таблетки, вкриті оболонкою, по 2 мг / 500 мг, виробництва АТ "КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД", Україна
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Амарил® М 2 мг / 500 мг, таблетки, вкриті оболонкою, виробництва "Хендок Інк.", Республіка Корея
15. Супутня терапія	відсутня
16. Критерії оцінки ефективності	Препарати вважаються біоеквівалентними, якщо 90% довірчі інтервали для C_{max} і AUC_{0-t} для відношень середніх геометричних значень тестованого та референтного препаратів знаходяться в межах 0,8000–1,2500 (80,00%–125,00%).
17. Критерії оцінки безпеки	Показниками безпеки є: будь-які ПР / ПЯ, зареєстровані в процесі випробування (дані фізикального огляду та вимірювання життєво-важливих показників (АТ, ЧП і температури тіла) в процесі випробування, дані ЕКГ, результати лабораторного аналізу крові).

18. Статистичні методи
 Статистичний аналіз ФК-даних був проведений відповідно до принципів, викладених в Керівництвах ЕМА і FDA і методичних рекомендаціях ДЕЦ МОЗ України.

19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)
 Здорові добровольці чоловіки і жінки європеїдної раси у віці 18-55 років (включно)

20. Результати ефективності
 Для глімепіриду 90% довірчі інтервали для співвідношення середніх геометричних C_{max} і AUC_{0-t} тестованого і референтного препаратів складають відповідно $89,68 \div 108,47\%$ і $90,18 \div 101,16\%$.
 Для метформіну 90% довірчі інтервали для співвідношення середніх геометричних C_{max} і AUC_{0-t} тестованого і референтного препаратів складають відповідно $92,95 \div 108,46\%$ і $96,50 \div 106,47\%$.

21. Результати безпеки
 В даному випробуванні зареєстровано 4 випадки ПР (нудота, блювання) у 2 добровольців, після прийому тестованого (2 випадки) та референтного (2 випадки) препаратів. ПР класифіковані як передбачені, несерйозні, легкого ступеню тяжкості, зв'язок з прийомом лікарського засобу класифікований як сумнівний та ймовірний. Не потребували застосування медикаментозної терапії. Аналіз результатів обстеження 28 здорових добровольців, що прийняли препарат дослідження, свідчить про порівняльну переносимість одноразового застосування лікарських засобів Глімерія-М, таблетки, вкриті оболонкою, по 2 мг / 500 мг, виробництва АТ "КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД", Україна та Амарил® М 2 мг / 500 мг, таблетки, вкриті оболонкою, виробництва "Хендок Інк.", Республіка Корея

22. Висновок (заключення)
 На підставі результатів проведеного клінічного випробування з оцінки біоеквівалентності можна зробити висновок, що тестований лікарський засіб Глімерія-М, таблетки, вкриті оболонкою, по 2 мг / 500 мг, виробництва АТ "КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД", Україна та референтний лікарський засіб Амарил® М 2 мг / 500 мг, таблетки, вкриті і оболонкою, виробництва "Хендок Інк.", Республіка Корея є біоеквівалентними та мають порівняльну переносимість.

Заявник
 (власник
 реєстраційного
 посвідчення)


 (підпис)
 Коляда В.В.
 (П. І. Б.)