

Звіт про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	МЕНТАВІСТІН, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг або 20 мг				
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб згідно з пунктом 1 (підпунктом 1.3) розділу III Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460.				
2) проведені дослідження	о	так	✓	ні	якщо ні, обґрунтувати
<p>Обґрунтування: Це генеричний лікарський засіб. Відповідно до вимог розділу III 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 (наказ Міністерства охорони здоров'я України від 26.08.2005 № 426 [зі змінами, чинна редакція]) та статті 10.1 Директиви 2001/83/ЄС доклінічні дослідження не вимагаються.</p>					
2. Фармакологія:					
1) первинна фармакодинаміка	-				
2) вторинна фармакодинаміка	-				
3) фармакологія безпеки	-				
4) фармакодинамічні взаємодії	-				
3. Фармакокінетика:					
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	-				
2) всмоктування	-				
3) розподіл	-				

4) метаболізм	-
5) виведення	-
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	-
7) інші фармакокінетичні дослідження	-
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	-
2) токсичність у разі повторних введень	-
3) генотоксичність: <i>in vitro</i>	-
<i>in vivo</i> (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	-
4) канцерогенність:	-
довгострокові дослідження	-
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	-
додаткові дослідження	-
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	-
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	-
ембріотоксичність	-

пренатальна і постнатальна токсичність	-
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	-
б) місцева переносимість	-
7) додаткові дослідження токсичності:	-
антигенність (утворення антитіл)	-
імунотоксичність	-
дослідження механізмів дії	-
лікарська залежність	-
токсичність метаболітів	-
токсичність домішок	-
інше	-
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	-
Представник заявника (власника реєстраційного посвідчення)	 <u>Федоренко М.А.</u> (П. І. Б.)

Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	МЕНТАВІСТІН, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг або по 20 мг					
2. Заявник	Містрал Кепітал Менеджмент Лімітед, Англія					
3. Виробник	<p><i>Виробництво готової лікарської форми, первинна та вторинна упаковка, контроль серії, випуск серії:</i> Сінтон Хіспанія, С. Л., Іспанія</p> <p><i>Первинне та вторинне пакування:</i> Джі І Фармасьютікалс, Лтд, Болгарія</p>					
4. Проведені дослідження:	<table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td style="width: 15%;">o</td> <td style="width: 15%;">так</td> <td style="width: 15%;">✓</td> <td style="width: 15%;">ні</td> <td style="width: 40%;">якщо ні, обґрунтувати</td> </tr> </table>	o	так	✓	ні	якщо ні, обґрунтувати
o	так	✓	ні	якщо ні, обґрунтувати		
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб згідно з пунктом 1 (підпунктом 1.3) розділу III Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460.					
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Рандомізоване відкрите однодозове двократне перехресне дослідження біоеквівалентності, що порівнює Мемантину гідрохлорид, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг (Сінтон БВ) з референтним продуктом Аксура®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг (Мерц Фармасьютікалс ГмБХ) у здорових добровольців в умовах голодування.					
6. Фаза клінічного випробування	-					
7. Період проведення клінічного випробування	21 січня 2013 - 05 квітня 2013					

8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Чеська Республіка
9. Кількість досліджуваних	58
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Метою цього дослідження було визначити біоеквівалентність таблеток тестового препарату до таблеток референтного препарату
11. Дизайн клінічного випробування	Рандомізоване відкрите однодозове двократне перехресне дослідження
12. Основні критерії включення	<p>1. Здорові чоловіки або жінки віком не менше 18 років, але не старше 55 років. Європеїдна раса. Не палить або є колишнім курцем (той, хто повністю припинив вживання нікотинових продуктів щонайменше за 6 місяців до першого введення досліджуваного препарату)</p> <p>2. Індекс маси тіла (ІМТ) від 18,5 кг/м² до 30,0 кг/м² включно Заявлена готовність дотримуватися всіх процедур дослідження та доступність на час дослідження</p> <p>3. Суб'єкт доступний протягом усього періоду дослідження та надасть його/її письмову інформовану згоду</p> <p>4. Фізичне обстеження без значних відхилень.</p> <p>5. Життєві ознаки та ЕКГ без значних відхилень.</p> <p>6. Усі результати лабораторного скринінгу в межах норми або оцінені клінічним дослідником як такі, що не мають значення.</p> <p>Застосування засобів контрацепції протягом усього періоду дослідження як для жінок, так і для чоловіків</p> <p>8. Громадянство Чехії</p>

13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Мемантин, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Аксура®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг
15. Супутня терапія	-
16. Критерії оцінки ефективності	<p>Оцінку біоеквівалентності проводили шляхом порівняння фармакокінетичних параметрів досліджуваного та референтного лікарських засобів.</p> <p>Біоеквівалентність встановлена, якщо 90% довірчі інтервали співвідношення середньої площі під кривою (тест/референс) для C_{max}, AUC_{0-t} знаходяться в межах діапазону 80,00-125,00% для мемантину.</p>
17. Критерії оцінки безпеки	Оцінка безпеки включала моніторинг побічних явищ, оцінку фізичного стану, оцінку самопочуття, оцінку життєво важливих ознак, ЕКГ та клінічні лабораторні тести
18. Статистичні методи	<p>Статистичний аналіз проводили дз використанням SAS® General Linear Model для Ln-трансформованих фармакокінетичних параметрів C_{max}, AUC_{0-t} для мемантину.</p> <p>90% довірчий інтервал був побудований для співвідношення найменшої геометричної середньої площі тестового та еталонного продукту, отриманої з Ln-трансформованих фармакокінетичних параметрів C_{max}, AUC_{0-t} and $AUC_{0-\infty}$ для мемантину.</p>
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові чоловіки та жінки у віці від 18 до 55 років європейської раси та в межах індексу маси тіла (ІМТ) від 18,5 кг/м ² до 30 кг/м ²
20. Результати ефективності	<p>Згідно з Протоколом дослідження, параметри AUC_{0-t} та C_{max} для мемантину використовувались для оцінки біоеквівалентності.</p> <p>Результати підтверджують, що 90%-і довірчі інтервали для співвідношення досліджуваного</p>

	і референтного препаратів середніх геометричних квадратів для AUC_{0-t} і C_{max} знаходились у діапазоні прийнятності біоеквівалентності від 80,00% до 125,00%.
21. Результати безпеки	Жодних серйозних побічних явищ (ПЯ) та смертей не було зареєстровано для жодного із суб'єктів, приймавших участь у цьому дослідженні. Дослідник не відкликав жодного суб'єкта через виникнення серйозних побічних явищ.
22. Висновок (заключення)	У цьому дослідженні підтверджена біоеквівалентність досліджуваного препарату Мемантину гідрохлорид, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг (Сінтон БВ) з референтним продуктом Аксура® таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг (Мерц Фармасьютикалс ГмБХ), у здорових добровольців в умовах голодування. Загалом, випробувані препарати, як правило, були безпечними та добре переносились суб'єктами, включеними в це дослідження.
Представник заявника (власника реєстраційного посвідчення)	