

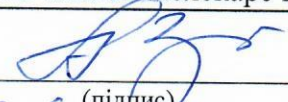
ЗВІТ
про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	Спарк®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 135 мг (мебеверину гідрохлорид)
2. Заявник	АТ «Фармак»
3. Виробник	АТ «Фармак»
4. Проведені дослідження:	так ні якщо ні, обґрунтувати <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
1) тип лікарського засобу, за яким проходила або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Відкрите, порівняльне, рандомізоване, з двома періодами, двома послідовностями та двома схемами лікування, перехресне дослідження біоеквівалентності препарату Мебеверину гідрохлорид, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 135 мг (виробник: АТ «Фармак», Україна) та референтного препарату Дуспатар®, 135 мг, таблетки, вкриті оболонкою, виробництва «Мілан лабораторіс», Франція, власник реєстраційного посвідчення «Мілан Хелскеа ГмБХ», Німеччина за участю здорових добровольців при одноразовому прийомі натщесерце. Код клінічного випробування: FK/MBV/21
6. Фаза клінічного випробування	I фаза
7. Період проведення клінічного випробування	3 08.05.2021 року по 02.06.2021 року
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Йорданія
9. Кількість досліджуваних	Запланована: 38 Фактична: 38
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Оцінити біоеквівалентність між досліджуваним та референтним препаратом.
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, рандомізоване, однодозове, з двома схемами лікування, двома послідовностями та двома періодами, перехресне дослідження біоеквівалентності в умовах натщесерце, з періодами госпіталізації 12-18 годин до дозування та 24 годин після введення препарату в кожен період.
12. Основні критерії включення	1. Здорові добровольці. 2. Пацієнти повинні утримуватись від статевих відносин, або використовувати прийнятну з медичної точки зору форму контрацепції (наприклад, внутрішньоматкова спіраль або подвійний бар'єрний метод). Для цілей цього дослідження всі жінки вважаються дітородними, якщо вони не знаходяться в постменопаузі, біологічно або хірургічно стерильні (тобто гістеректомія, двостороння оофоректомія або перев'язка маткових труб) більше одного року. 3. Добровольці, віком від 18 до 50 років (на день підписання

	<p>інформованої згоди).</p> <p>4. Індекс маси тіла (ІМТ) від 18,5 до 30 кг / м², включно (з мінімальною вагою тіла від 50 кг для чоловіків та 45 кг для жінок).</p> <p>5. Надана письмова інформована згода перед початком будь-яких процедур дослідження та доступність протягом періоду випробування.</p> <p>6. Задовільний фізичний стан або оцінка лікуючим лікарем як клінічно незначущі відхилення.</p> <p>7. Серцево-судинна, цереброваскулярна, травна та дихальна системи добровольця в нормі.</p> <p>8. Життєво важливі функції в межах норми або не є клінічно значущими.</p> <p>9. Некурці або колишні курці (людина, яка кинула палити щонайменше за 6 місяців до першого дозування).</p> <p>10. Нормальні функціональні тести печінки та нирок.</p> <p>11. Усі результати лабораторного скринінгу є в межах норми або оцінюються лікуючим лікарем як клінічно незначущі.</p>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>Мебеверину гідрохлорид, таблетки вкриті плівковою оболонкою, 135 мг.</p> <p>Виробник АТ «Фармак», Україна</p> <p>Діюча речовина: 1 таблетка містить мебеверину гідрохлориду 135 мг.</p> <p>Таблетку приймали перорально, запиваючи 240 мл води.</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p>Дуспалат[®], 135 мг, таблетки, вкриті оболонкою.</p> <p>Виробник «Мілан лабораторіс», Франція, власник реєстраційного посвідчення «Мілан Хелскеа ГмбХ», Німеччина.</p> <p>Діюча речовина: 1 таблетка містить мебеверину гідрохлориду 135 мг.</p> <p>Таблетку приймали перорально, запиваючи 240 мл води</p>
15. Супутня терапія	<p>За 14 днів до госпіталізації перед кожним періодом дослідження та протягом усього дослідження не дозволялося приймати будь-які лікарські засоби.</p>
16. Критерії оцінки ефективності	<p>Фармакокінетичні параметри визначаються для вератрової кислоти (основний параметр), мебеверинової кислоти та десметилмебеверинової кислоти в плазмі крові:</p> <p><u>Первинні фармакокінетичні параметри:</u></p> <p>C_{max}, $AUC_{(0-last)}$</p> <p>C_{max}: діапазон прийнятності 90% довірчого інтервалу для співвідношення геометричних середніх досліджуваного і референтного лікарського засобів повинен знаходитись в межах 80,00% - 125,00%.</p> <p>$AUC_{(0-last)}$: діапазон прийнятності 90% довірчого інтервалу для співвідношення геометричних середніх досліджуваного і референтного лікарського засобів, повинен знаходитись в межах 80,00% - 125,00%.</p> <p><u>Додаткові фармакокінетичні параметри:</u></p> <p>T_{max} - час досягнення максимальної концентрації;</p> <p>AUC_{0-inf} - площа під кривою, розрахована від нуля до нескінченності;</p> <p>$T_{1/2}$ - період напіввиведення;</p> <p>λ_z - константа швидкості елімінації</p> <p>Residual Area - Залишкова площа.</p> <p>Вимірювання фармакокінетичних параметрів мебеверинової кислоти та десметилмебеверинової кислоти в плазмі крові були здійснені для отримання допоміжних даних.</p>
17. Критерії оцінки безпеки	<p>Наявність небажаних явищ, результати лабораторних досліджень, показники ЕКГ та життєво важливих функцій.</p>

18. Статистичні методи	Статистичний аналіз фармакокінетичних параметрів C_{max} , $AUC_{0 \rightarrow last}$, $AUC_{0 \rightarrow inf}$ оснований на моделі ANOVA. Обраховувався двосторонній 90% ДІ співвідношення геометричних середніх, Ln-перетворених фармакокінетичних параметрів для вератрової кислоти, мебеверинової кислоти та десметилмебеверинової кислоти.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	В дослідження були включені добровольці віком від 18 до 48 років. Середній вік добровольців склав 31 рік.
20. Результати ефективності	<p>Дослідження з оцінки біоеквівалентності Мебеверину, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 135 мг, виробництва АТ «Фармак» і препарату Дуспатал®, 135 мг, таблетки вкриті плівковою оболонкою, виробництва «Мілан лабораторіс», Франція, власник реєстраційного посвідчення «Мілан Хелскаре ГмбХ», Німеччина показали, що після прийому натщесерце тестового і референтного препаратів межі 90% довірчих інтервалів для відношення геометричних середніх сукупностей значень склали:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. для вератрової кислоти <ul style="list-style-type: none"> - $AUC_{(0-last)}$ 101.08-107.29%, - C_{max} 95.33-110.21%, - $AUC_{(0-inf)}$ 101.14-107.23%. 2. для мебеверинової кислоти <ul style="list-style-type: none"> - $AUC_{(0-last)}$ 100.65-111.41%, - C_{max} 91.69-113.98%, - $AUC_{(0-inf)}$ 100.62-111.39 % <p>Отримані результати відповідають критерію біоеквівалентності 80,00-125,00% для C_{max}, $AUC_{(0-last)}$, .</p>
21. Результати безпеки	<p>Як досліджуваний, так і референтний лікарські засоби однаково добре переносилися у цьому дослідженні.</p> <p>Небажаними явищами у цьому дослідженні. були біль у животі, запаморочення та при лабораторній оцінці – зниження калію. Жодне з явищ не було пов'язане з досліджуваними препаратами.</p> <p>У цьому дослідженні не було жодних серйозних небажаних явищ.</p>
22. Висновок (заключення)	<p>Грунтуючись на результатах аналізу фармакокінетичних параметрів C_{max} та $AUC_{(0-last)}$, отриманих в дослідженні біоеквівалентності, та враховуючи порівнянну переносимість досліджуваного лікарського засобу, можна зробити заключення, що лікарський засіб Мебеверину гідрохлорид, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 135 мг, виробництва АТ «Фармак», Україна, є біоеквівалентним до референтного препарату Дуспатал®, 135 мг, таблетки, вкриті оболонкою, виробництва «Мілан лабораторіс», Франція, власник реєстраційного посвідчення «Мілан Хелскаре ГмбХ», Німеччина.</p>

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)



 (підпис)
 Зареєстровано А.В.

 (П. І. Б.)

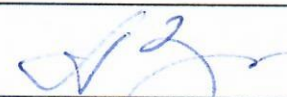
ЗВІТ про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	Спарк [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 135 мг (мебеверину гідрохлорид)
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
2) проведені дослідження	<input type="checkbox"/> так <input checked="" type="checkbox"/> ні якщо ні, обґрунтувати <p>Лікарський засіб Спарк[®], таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 135 мг, виробництва АТ «Фармак», Україна, розроблявся як генеричний лікарський засіб до референтного препарату Дуспатар[®], 135 мг, таблетки, вкриті оболонкою, виробництва «Мілан лабораторіс», Франція, власник реєстраційного посвідчення «Мілан Хелскеа ГмбХ», Німеччина.</p> <p>Відповідно до статті 10.3 Директиви 2001/83 ЄС (з внесеними поправками) та Наказу МОЗ України №426 від 26.08.2005 р. (в діючій редакції) від заявника не вимагається проведення власних токсикологічних та фармакологічних випробувань, а надаються результати доклінічних досліджень референтного препарату, які викладені у відповідних розділах реєстраційного досьє.</p>
2. Фармакологія:	
1) первинна фармакодинаміка	Доклінічні дослідження не проводились
2) вторинна фармакодинаміка	
3) фармакологія безпеки	
4) фармакодинамічні взаємодії	
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	Доклінічні дослідження не проводились
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: in vitro	
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	
4) канцерогенність: довгострокові дослідження	
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	
додаткові дослідження	Доклінічні дослідження не проводились
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	
6) 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	Доклінічні дослідження не проводились

Заявник
(власник
реєстраційного
посвідчення)



(підпис)
Зарахов А.В.

(П. І. Б.)