

## Звіт про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	ГЛПТАР®-М, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50/850 мг			
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб			
2) проведені дослідження	о	так	√	<p><b>ні</b></p> <p>Відповідно до типу поданої заяви (генеричний лікарський засіб) надання власних доклінічних досліджень (в т.ч. токсикологічних, фармакологічних, фармакокінетичних) не потрібно</p>
2. Фармакологія:				
1) первинна фармакодинаміка	не застосовується			
2) вторинна фармакодинаміка	не застосовується			
3) фармакологія безпеки	не застосовується			
4) фармакодинамічні взаємодії	не застосовується			
3. Фармакокінетика:				
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	не застосовується			
2) всмоктування	не застосовується			
3) розподіл	не застосовується			
4) метаболізм	не застосовується			
5) виведення	не застосовується			
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	не застосовується			
7) інші фармакокінетичні дослідження	не застосовується			

4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	не застосовується
2) токсичність у разі повторних введень	не застосовується
3) генотоксичність: <i>in vitro</i>	не застосовується
<i>in vivo</i> (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	не застосовується
4) канцерогенність:	не застосовується
довгострокові дослідження	не застосовується
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	не застосовується
додаткові дослідження	не застосовується
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	не застосовується
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	не застосовується
ембріотоксичність	не застосовується
пренатальна і постнатальна токсичність	не застосовується
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	не застосовується
6) місцева переносимість	не застосовується
7) додаткові дослідження токсичності:	не застосовується
антигенність (утворення антитіл)	не застосовується



імунотоксичність	не застосовується
дослідження механізмів дії	не застосовується
лікарська залежність	не застосовується
токсичність метаболітів	не застосовується
токсичність домішок	не застосовується
інше	не застосовується
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	ГЛІПТАР®-М, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50/850 мг, є генеричним ЛЗ. Власні доклінічні дослідження не вимагаються.
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	<div style="text-align: center;">  <p>(підпис)</p> <p><b>Сергій Володимирович СУР</b> (П. І. Б.)</p> </div>

## Звіт про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	ГЛПТАР®-М, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50/1000 мг			
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб			
2) проведені дослідження	о	так	√	<b>ні</b> Відповідно до типу поданої заяви (генеричний лікарський засіб) надання власних доклінічних досліджень (в т.ч. токсикологічних, фармакологічних, фармакокінетичних) не потрібно
2. Фармакологія:				
1) первинна фармакодинаміка	не застосовується			
2) вторинна фармакодинаміка	не застосовується			
3) фармакологія безпеки	не застосовується			
4) фармакодинамічні взаємодії	не застосовується			
3. Фармакокінетика:				
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	не застосовується			
2) всмоктування	не застосовується			
3) розподіл	не застосовується			
4) метаболізм	не застосовується			
5) виведення	не застосовується			
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	не застосовується			
7) інші фармакокінетичні дослідження	не застосовується			



4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	не застосовується
2) токсичність у разі повторних введень	не застосовується
3) генотоксичність: <i>in vitro</i>	не застосовується
<i>in vivo</i> (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	не застосовується
4) канцерогенність:	не застосовується
довгострокові дослідження	не застосовується
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	не застосовується
додаткові дослідження	не застосовується
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	не застосовується
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	не застосовується
ембріотоксичність	не застосовується
пренатальна і постнатальна токсичність	не застосовується
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	не застосовується
6) місцева переносимість	не застосовується
7) додаткові дослідження токсичності:	не застосовується
антигенність (утворення антитіл)	не застосовується

імунотоксичність	не застосовується
дослідження механізмів дії	не застосовується
лікарська залежність	не застосовується
токсичність метаболітів	не застосовується
токсичність домішок	не застосовується
інше	не застосовується
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	ГЛПТАР®-М, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50/1000 мг, є генеричним ЛЗ. Власні доклінічні дослідження не вимагаються.
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	<div style="text-align: center;">   <p>(підпис)</p> <p><b>Сергій Володимирович СУР</b></p> <p>(П. І. Б.)</p> </div> <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">  </div>




## Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	ГЛПТАР®-М, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50/1000 мг				
2. Заявник	МАРІФАРМ д.о.о. MARIFARM d.o.o.				
3. Виробник	САГ Мануфактурінг, С.Л.У., Іспанія / SAG Manufacturing, S.L.U, Spain (виробництво та упаковка готової продукції, контроль серії та місце випуску серії) Галенікум Хелс, С.Л., Іспанія / Galenicum Health, S.L., Spain (контроль серії (фізико-хімічний) та випуск серії)				
4. Проведені дослідження:	√	<u>так</u>	о	ні	якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб				
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	«Рандомізоване перехресне порівняльне клінічне дослідження біоеквівалентності двох препаратів, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, що містять Відлагліптин/ Метформін по 50/1000 мг після введення однократної пероральної дози препарату здоровим добровольцям після прийому їжі». № GAL-VIL-MET-18 EUDRA CT number: 2019-001393-29				
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності (клінічна фаза I)				
7. Період проведення клінічного випробування	з 28.06.2019 по 30.07.2019				
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Іспанія				
9. Кількість досліджуваних	запланована: 36 фактична: 34				
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Основна мета: оцінити відносну біодоступність досліджуваного препарату порівняно з референтним препаратом та продемонструвати її біоеквівалентність відповідно до нормативно встановлених критеріїв. Додаткова мета: оцінка переносимості тестового і референтного лікарських засобів.				



11. Дизайн клінічного випробування	Клінічне дослідження I фази (біоеквівалентність) при прийомі однократної дози кожного з двох досліджуваних препаратів, рандомізоване, відкрите, з двома періодами, з двома послідовностями, перехресне з періодом «відмивки» тривалістю 14 діб.
12. Основні критерії включення	<p>Основні критерії включення:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Здорові добровольці обох статей.</li> <li>• Готовність і здатність добровольця виконувати вимоги Протоколу дослідження.</li> <li>• Підписана інформована згода добровольця на участь у дослідженні.</li> <li>• Вік від 18 до 55 років.</li> <li>• Згода добровольця-жінки застосовувати клінічно підтверджені методи контрацепції згідно Протоколу протягом всього дослідження.</li> <li>• Відсутність у добровольців захворювань та психічних розладів.</li> <li>• Результати фізикального, інструментального та лабораторного обстеження добровольців в межах норми або відхилення розцінені Дослідником як клінічно незначущі.</li> <li>• Негативний результат тестів на ВІЛ та маркери гепатиту В/С.</li> </ul>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>Вілдагліптин/Метформін, 50/1000 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою.</p> <p>Діючі речовини: 1 таблетка містить 50 мг вілдагліптину та 1000 мг метформіну</p> <p>Пероральне застосування Однократна доза 50/1000 мг після прийому їжі</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p>Eucreas®, 50/1000 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою.</p> <p>Діючі речовини: 1 таблетка містить 50 мг вілдагліптину та 1000 мг метформіну</p> <p>Пероральне застосування Однократна доза 50/1000 мг після прийому їжі</p>
15. Супутня терапія	Не застосовувалася
16. Критерії оцінки ефективності	Оцінка біоеквівалентності тестового та референтного препаратів за фармакокінетичними параметрами $C_{max}$ та $AUC_{0-t}$ в плазмі крові
17. Критерії оцінки безпеки	Оцінка побічних реакцій (відкрите анкетування), результати ЕКГ в 12-ти відведеннях, результати клінічних та інструментальних обстежень (систоличний



	та діастолічний артеріальний тиск, частота серцевих скорочень і температура), аналізи крові та сечі.
18. Статистичні методи	Дисперсійний аналіз логарифмічно перетворених фармакокінетичних параметрів
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Чоловіки та жінки європеїдної та латиноамериканської раси віком від 18 до 52 років.
20. Результати ефективності	Межі 90% довірчих інтервалів для співвідношення логарифмів сукупностей значень параметрів $C_{max}$ і $AUC_{0-t}$ для досліджуваного та референтного препаратів склали відповідно: для вілдагліптину 96,54-113,60% та 100,98% -106,78%; для метформіну 99,65-112,56% та 98,68% -106,34%. Отримані результати відповідають критерію біоеквівалентності 80,00-125,00% для обох основних ФК-параметрів ( $C_{max}$ і $AUC_{0-t}$ ).
21. Результати безпеки	У даному випробуванні досліджуваний та референтний препарати були безпечними і добре переносилися суб'єктами дослідження.
22. Висновок (заклучення)	На основі результатів аналізу $C_{max}$ і $AUC_{0-t}$ зроблено висновок, що для досліджуваного лікарського засобу ГЛПТАР®-М, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50/1000 мг (САГ Мануфактурінг, С.Л.У., Іспанія) та референтного лікарського засобу Eucreas®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50/1000 мг (Novartis Europharm Limited) після прийому однократної дози здоровими дорослими добровольцями (в умовах після прийому їжі) біоеквівалентність доведена.  Досліджуваний та референтний препарати були безпечними і добре переносилися суб'єктами дослідження.
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	<u>Директор ТОВ «АРТЕРІУМ ЛТД»</u>  (підпис)  Сур С.В. (П. І. Б.)




## Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	ГЛППТАР®-М, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50/850 мг				
2. Заявник	МАРІФАРМ д.о.о. MARIFARM d.o.o.				
3. Виробник	САГ Мануфактурінг, С.Л.У., Іспанія / SAG Manufacturing, S.L.U, Spain (виробництво та упаковка готової продукції, контроль серії та місце випуску серії) Галенікум Хелс, С.Л., Іспанія / Galenicum Health, S.L., Spain (контроль серії (фізико-хімічний) та випуск серії)				
4. Проведені дослідження:	√	<u>так</u>	о	ні	якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб				
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	«Рандомізоване перехресне порівняльне клінічне дослідження біоеквівалентності двох препаратів, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, що містять Вілдагліптин/ Метформін по 50/850 мг після введення однократної пероральної дози препарату здоровим добровольцям після прийому їжі». № GAL-VIL-MET-13 EUDRA CT number: 2017-005145-79				
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності (клінічна фаза I)				
7. Період проведення клінічного випробування	з 07.05.2018 по 30.05.2018				
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Іспанія				
9. Кількість досліджуваних	запланована: 36 фактична: 36				
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Основна мета: оцінити відносну біодоступність досліджуваного препарату порівняно з референтним препаратом та продемонструвати її біоеквівалентність відповідно до нормативно встановлених критеріїв. Додаткова мета: оцінка переносимості тестового і референтного лікарських засобів.				



11. Дизайн клінічного випробування	Клінічне дослідження I фази (біоеквівалентність) при прийомі однократної дози кожного з двох досліджуваних препаратів, рандомізоване, відкрите, з двома періодами, з двома послідовностями, перехресне з періодом «відмивки» тривалістю 7 діб.
12. Основні критерії включення	<p>Основні критерії включення:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Здорові добровольці обох статей.</li> <li>• Готовність і здатність добровольця виконувати вимоги Протоколу дослідження.</li> <li>• Підписана інформована згода добровольця на участь у дослідженні.</li> <li>• Вік від 18 до 55 років.</li> <li>• Згода добровольця-жінки застосовувати клінічно підтверджені методи контрацепції згідно Протоколу протягом всього дослідження.</li> <li>• Відсутність у добровольців захворювань та психічних розладів.</li> <li>• Результати фізикального, інструментального та лабораторного обстеження добровольців в межах норми або відхилення розцінені Дослідником як клінічно незначущі.</li> <li>• Негативний результат тестів на ВІЛ та маркери гепатиту В/С.</li> </ul>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>Вілдагліптин/Метформін, 50/850 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою.</p> <p>Діючі речовини: 1 таблетка містить 50 мг вілдагліптину та 850 мг метформіну</p> <p>Пероральне застосування Однократна доза 50/850 мг після прийому їжі</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p>Eucreas®, 50/850 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою.</p> <p>Діючі речовини: 1 таблетка містить 50 мг вілдагліптину та 850 мг метформіну</p> <p>Пероральне застосування Однократна доза 50/850 мг після прийому їжі</p>
15. Супутня терапія	Не застосовувалася
16. Критерії оцінки ефективності	Оцінка біоеквівалентності тестового та референтного препаратів за фармакокінетичними параметрами $C_{max}$ та $AUC_{0-t}$ в плазмі крові
17. Критерії оцінки безпеки	Оцінка побічних реакцій (відкрите анкетування), результати ЕКГ в 12-ти відведеннях, результати клінічних та інструментальних обстежень (систоличний



	та діастолічний артеріальний тиск, частота серцевих скорочень і температура), аналізи крові та сечі.
18. Статистичні методи	Дисперсійний аналіз логарифмічно перетворених фармакокінетичних параметрів
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Чоловіки та жінки європеїдної, латиноамериканської та негроїдної раси віком від 21 до 44 років.
20. Результати ефективності	Межі 90% довірчих інтервалів для співвідношення логарифмів сукупностей значень параметрів $C_{max}$ і $AUC_{0-t}$ для досліджуваного та референтного препаратів склали відповідно: для вілдагліптину 98,56-113,39% та 97,78% -103,79%; для метформіну 94,41-102,62% та 95,21% -102,64%. Отримані результати відповідають критерію біоеквівалентності 80,00-125,00% для обох основних ФК-параметрів ( $C_{max}$ і $AUC_{0-t}$ ).
21. Результати безпеки	У даному випробуванні досліджуваний та референтний препарати були безпечними і добре переносилися суб'єктами дослідження.
22. Висновок (заключення)	На основі результатів аналізу $C_{max}$ і $AUC_{0-t}$ зроблено висновок, що для досліджуваного лікарського засобу ГЛПТАР <sup>®</sup> -М, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50/850 мг (САГ Мануфактурінг, С.Л.У., Іспанія) та референтного лікарського засобу Eucreas <sup>®</sup> , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50/850 мг (Novartis Europharm Limited) після прийому однократної дози здоровими дорослими добровольцями (в умовах після прийому їжі) біоеквівалентність доведена.  Досліджуваний та референтний препарати були безпечними і добре переносилися суб'єктами дослідження.
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	<p><u>Директор ТОВ «АРТЕРІУМ ЛТД»</u></p>  <p>_____ (підпис)</p> <p style="text-align: right;">Сур С.В. (П. І. Б.)</p>