

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):	Тиновія 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)	<div style="text-align: center;">  </div> _____ (підпис) <u>Коляда В.В.</u> (П. І. Б.)

Додаток 30
225

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)	Тиновія М, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 50 мг/1000 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</u> <u>реєстрація</u>	Генеричний лікарський засіб				
5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування	Клінічне випробування з оцінки біоеквівалентності лікарських засобів ТИНОВІЯ М, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг / 1000 мг , виробництва АТ "КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД", Україна та Янумет, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг / 1000 мг , виробництва Мерк Шарп і Доум Б.В., Нідерланди в умовах одноразового перорального прийому здоровими добровольцями KVZ-STMh				
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності				
7. Період проведення клінічного випробування	16.08.2022-26.01.2023 р.р.				
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Україна				
9. Кількість досліджуваних	32 здорових добровольців				
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Оцінка біоеквівалентності лікарських засобів ТИНОВІЯ М, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг / 1000 мг , виробництва АТ "КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД", Україна та Янумет, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг / 1000 мг , виробництва Мерк Шарп і Доум Б.В., Нідерланди, шляхом порівняння їх біодоступності при одноразовому прийомі здоровими добровольцями на фоні прийому їжі. Провести моніторинг безпеки та переносимості застосування одноразової пероральної дози досліджуваних лікарських засобів у пацієнтів				
11. Дизайн клінічного	Порівняльне, рандомізоване, перехресне з двома				

випробування	періодами і двома послідовностями випробування біоеквівалентності при одноразовому прийомі разової дози тестованого і референтного препаратів здоровими добровольцями на фоні прийому їжі, з «осліпленням» аналітичного етапу випробування.
12. Основні критерії включення	<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 незначущі. 7. Результати флюорографії або рентгенографії в межах норми (дослідження має бути проведено протягом 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 дотримуватись загальних обмежень в дієті протягом усього випробування.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Тиновія М Н, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг/1000 мг , виробництва АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД», Україна; для перорального застосування у дозуванні 50 мг/1000 мг – на одну таблетку
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Янумет, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг / 1000 мг, виробництва Мерк Шарп і Доум Б.В., Нідерланди для перорального застосування у дозуванні 50 мг/1000 мг – на одну таблетку
15. Супутня терапія	відсутня
16. Критерії оцінки ефективності	Препарати вважаються біоеквівалентними, якщо 90% довірчі інтервали для ФК-параметрів AUC_{0-t} і C_{max} 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)	32 здорових добровольця обох статей у віці від 18 до 55 років (включно).
20. Результати ефективності	90% довірчий інтервал для відношення середньгеометричних значень ФК-параметрів склав: для ситагліптину 97.14% – 110.61% і 95.76% – 102.02%, для метформіну 98.10% – 109.67% і 93.33% – 105.75%. Середні значення додаткових ФК-параметрів активних речовин для препаратів Тиновія М та Янумет також мають близькі значення.
21. Результати безпеки	В даному дослідженні зареєстровано 11 випадків ПР/ПЯ у 6 добровольців, з яких 6 випадків ПР і 5 випадків ПЯ Зареєстровані 6 випадків ПР у 2 добровольців (нудота, блювання, головний біль) класифіковані як передбачені, несерйозні, легкого ступеню тяжкості, зв'язок з прийомом лікарського засобу класифікований як ймовірний 26 добровольців завершили участь у випробуванні повністю.
22. Висновок (заклучення)	Грунтуючись на результатах аналізу AUC_{0-t} і C_{max} діючих речовин, можна зробити висновок, що препарат Тиновія М , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг/1000 мг, виробництва АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД», Україна біоеквівалентний препарату Янумет , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг/1000 мг, виробництва Мерк Шарп і Доум Б.В., Нідерланди

*- до реєстрації заявлено торгову назву Тиновія М

Заявник
(власник
реєстраційного
посвідчення)

(підпис)
Коляда В.В.
(П. І. Б.)

