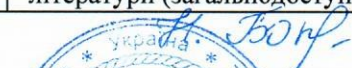



ЗВІТ
про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	Метформін-Тева лікарська форма та дозування: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг або 850 мг, або 1000 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
2) проведені дослідження	так ні X якщо ні, обґрунтувати Згідно вимог міжнародних керівництв та українського законодавства до даного типу лікарського засобу (генеричний) результати власних доклінічних досліджень не вимагаються та представлені відповідними даними опублікованої наукової літератури (загальнодоступна інформація).
2. Фармакологія:	
1) первинна фармакодинаміка	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
2) вторинна фармакодинаміка	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
3) фармакологія безпеки	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
4) фармакодинамічні взаємодії	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
2) всмоктування	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
3) розподіл	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
4) метаболізм	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
5) виведення	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
7) інші фармакокінетичні дослідження	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
4. Токсикологія:	

1) токсичність у разі одноразового введення	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
2) токсичність у разі повторних введень	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
3) генотоксичність: in vitro	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
4) канцерогенність:	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
довгострокові дослідження	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
додаткові дослідження	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
ембріотоксичність	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
пренатальна і постнатальна токсичність	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
6) місцева переносимість	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
7) додаткові дослідження токсичності:	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
антигенність (утворення антитіл)	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
імунотоксичність	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства

дослідження механізмів дії	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
лікарська залежність	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
токсичність метаболітів	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
токсичність домішок	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
інше	не вимагається для генеричного лікарського засобу відповідно до вимог міжнародних керівництв та українського законодавства
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	Згідно вимог міжнародних керівництв та українського законодавства до даного типу лікарського засобу (генеричний) результати власних доклінічних досліджень не вимагаються та представлені відповідними даними опублікованої наукової літератури (загальнодоступна інформація).
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 Бондар Н.М. Менеджер з регуляторних проєктів ТОВ «Тева Україна»
	 Кухарська О.С. Керівник регуляторного відділу ТОВ «Тева Україна» Дата: 17 червня 2024 р.

Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	Метформін-Тева лікарська форма та дозування: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг або 850 мг, або 1000 мг (назва в дослідженні біоеквівалентності: Метформін Тева, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг)
2. Заявник	Заявник в Україні: ТОВ «Тева Україна»
3. Виробник	Тева Чех Індастріз с.р.о. (Чеська Республіка) (Teva Czech Industries s.r.o. (Czech Republic)) (Виробництво за повним циклом.) АТ Фармацевтичний завод Тева (Угорщина) (Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company (Hungary)) (Первинна та вторинна упаковка, контроль серії, дозвіл на випуск серії.) Мікро Лабс Лімітед (Індія) (Micro Labs Limited (India)) (Виробництво нерозфасованого продукту, первинна та вторинна упаковка.)
4. Проведені дослідження:	X так <input type="checkbox"/> ні Якщо ні, чому
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Відкрите, рандомізоване, однодозове, двостороннє перехресне дослідження біоеквівалентності Метформіну Тева таблеток, вкритих плівковою оболонкою, по 500 мг у здорових дорослих суб'єктів в умовах прийому після їжі. Код дослідження: ВЕ-2014-19
6. Фаза клінічного дослідження	Фаза I
7. Період клінічного випробування	з 08 жовтня 2020 р. по 23 жовтня 2020 р.
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	Статистично обґрунтована вибірка.
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Первинною метою дослідження було оцінити біоеквівалентність Метформіну Тева, таблеток, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг та Глюкофажу (метформін), таблеток, вкритих плівковою оболонкою, по 500 мг після прийому одиної пероральної дози (1 таблетка по 500 мг) після їжі здоровими дорослими суб'єктами. Вторинною ціллю дослідження було оцінити безпеку і переносимість досліджуваного і референтного лікарських засобів у здорових дорослих суб'єктів.
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, рандомізоване, збалансоване, однодозове, перехресне дослідження біоеквівалентності з двома введеннями, двома періодами, двома послідовностями в умовах прийому після їжі.

12. Основні критерії включення	Здорові дорослі добровольці (чоловіки та/або жінки) віком від 18 до 45 років, із індексом маси тіла (ІМТ) від 18,5 кг/м ² до 30,0 кг/м ² , вагою щонайменше 50 кг, які були визнані здоровими на підставі даних медичного анамнезу, ЕКГ, лабораторних досліджень, медичного обстеження та основних показників життєдіяльності.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Метформін Тева, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг для перорального застосування.
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Глюкофаж (метформін), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг для перорального застосування.
15. Супутня терапія	Не дозволялось застосування інших лікарських засобів крім тих, що беруть участь у дослідженні, за винятком випадків, коли Дослідник дозволяв інакше згідно Протоколу.
16. Критерії оцінки ефективності	90 % довірчі інтервали співвідношення геометричних середніх (досліджуваного лікарського засобу та препарату порівняння), отримані в результаті дисперсійного аналізу логарифмічно перетворених фармакокінетичних параметрів C_{max} та AUC_{0-t} повинні становити від 80,00 % до 125,00 %.
17. Критерії оцінки безпеки	Безпеку досліджуваного препарату та препарату порівняння оцінювали на основі клінічних та лабораторних обстежень перед та наприкінці дослідження з регулярним моніторингом суб'єктів та фіксацією побічних явищ.
18. Статистичні методи	Аналіз фармакокінетичних параметрів виконувався з використанням моделі ANOVA. До аналізу дані були трансформовані за допомогою логарифмічного перетворення.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Стать: чоловіча Вік: 20 – 43 Раса: південноазійська Індекс маси тіла: 19,20 – 29,70 кг/м ²
20. Результати ефективності	Основні фармакокінетичні показники відповідають критеріям біоеквівалентності.
21. Результати безпеки	Упродовж цього дослідження не повідомлялося про жодні серйозні побічні явища. Були зареєстровані два слабкі побічні явища, які минулися без наслідків.
22. Висновок (заключення)	На підставі отриманих результатів, препарати Метформін-Тева таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг (поданий на реєстрацію в Україні від заявника ТОВ «Тева Україна» під торговою назвою Метформін-Тева; лікарська форма та дозування: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг) та Глюкофаж (метформін) таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг (Мерк Санте с.а.с, Франція) при застосуванні після їжі є біоеквівалентними.

Відповідно до європейського керівництва CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev.1/ Corr ** (Керівництво по дослідженню біоеквівалентності) та української настанови «Лікарські засоби. Дослідження біоеквівалентності» результати даного дослідження біоеквівалентності для дози 500 мг можуть бути екстрапольовані на дозування 850 мг, 1000 мг, а отже препарати Метформін-Тева таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг або 850 мг, або по 1000 мг та Глюкофаж (метформін) таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг або 850 мг, або 1000 мг є біоеквівалентними.

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 Бондар Н.М. Менеджер з регуляторних проектів ТОВ «Тева Україна»
	 Кухарська О.С. Керівник регуляторного відділу ТОВ «Тева Україна»

Дата: 17 червня 2024 р.