

<p>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)</p>	<p>Annex 29 to the Procedure for Conducting Expert Evaluation of Registration Materials Pertinent to Medicinal Products, which are Submitted for State Registration (Re-Registration) and Expert Evaluation of Materials about Introduction of Changes to the Registration Materials during the Validity Period of Registration Certificate (Paragraph 4, Section IV)</p>
---	---

ЗВІТ про доклінічні дослідження / NON-CLINICAL STUDY REPORT

<p>1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення): / Name of the medicinal product (Marketing Authorization number, if any):</p>	<p>Olmestad H film-coated tablets 20/12,5 mg, 20/25 mg and 40/12,5 mg and 40/25 mg</p>
<p>1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація / type of the medicinal product for which the registration was conducted or planned to be conducted</p>	<p>Olmesartan medoxomil/hydrochlorothiazide film-coated tablets (generic medicinal product registration)</p>
<p>2) проведені дослідження / conducted studies</p>	<p><input type="checkbox"/> так / yes <input checked="" type="checkbox"/> ні / no якщо ні, обґрунтувати / if no, provide rationale</p> <p>The applicant has not conducted any toxicological or pharmacological studies on Olmestad H film-coated tablets. Olmestad H film-coated tablets have been developed as a generic medicinal product with reference to the originator Olmetec Plus[®], Daiichi-Sankyo Ltd. The SmPC for Olmestad H is based on the approved SmPC for Olmetec Plus[®] and there are no differences in the indication, dosage, contraindications, warnings and precautions. All strengths of the generic formulation have the same qualitative composition and the proportions of active ingredient and excipients are the same.</p>



2. Фармакологія: / Pharmacology:	Reference is made to the SmPC of the originator product Olmetec Plus [®] , a copy of which is provided in Module 4 of the submitted CTD dossier.
1) первинна фармакодинаміка / primary pharmacodynamics	Reference is made to the SmPC of the originator product Olmetec Plus [®] , a copy of which is provided in Module 4 of the submitted CTD dossier.
2) вторинна фармакодинаміка / secondary pharmacodynamics	Reference is made to the SmPC of the originator product Olmetec Plus [®] , a copy of which is provided in Module 4 of the submitted CTD dossier.
3) фармакологія безпеки / safety pharmacology	Reference is made to the SmPC of the originator product Olmetec Plus [®] , a copy of which is provided in Module 4 of the submitted CTD dossier.
4) фармакодинамічні взаємодії / pharmacodynamic interactions	Reference is made to the SmPC of the originator product Olmetec Plus [®] , a copy of which is provided in Module 4 of the submitted CTD dossier.
3. Фармакокінетика: / Pharmacokinetics:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації / analytical procedures and validation reports	Reference is made to the SmPC of the originator product Olmetec Plus [®] , a copy of which is provided in Module 4 of the submitted CTD dossier.
2) всмоктування / absorption	Reference is made to the SmPC of the originator product Olmetec Plus [®] , a copy of which is provided in Module 4 of the submitted CTD dossier.
3) розподіл / distribution	Reference is made to the SmPC of the originator product Olmetec Plus [®] , a copy of which is provided in Module 4 of the submitted CTD dossier.
4) метаболізм / metabolism	Reference is made to the SmPC of the originator product Olmetec Plus [®] , a copy of which is provided in Module 4 of the submitted CTD dossier.
5) виведення / excretion	Reference is made to the SmPC of the originator product Olmetec Plus [®] , a copy of which is provided in Module 4 of the submitted CTD dossier.



6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні) / pharmacokinetic interactions (non-clinical)	Reference is made to the SmPC of the originator product Olmetec Plus [®] , a copy of which is provided in Module 4 of the submitted CTD dossier.
7) інші фармакокінетичні дослідження / other pharmacokinetic studies	Reference is made to the SmPC of the originator product Olmetec Plus [®] , a copy of which is provided in Module 4 of the submitted CTD dossier.
4. Токсикологія: / Toxicology:	
1) токсичність у разі одноразового введення / single-dose toxicity	Reference is made to the SmPC of the originator product Olmetec Plus [®] , a copy of which is provided in Module 4 of the submitted CTD dossier.
2) токсичність у разі повторних введень / repeated-dose toxicity	Reference is made to the SmPC of the originator product Olmetec Plus [®] , a copy of which is provided in Module 4 of the submitted CTD dossier.
3) генотоксичність: in vitro / genotoxicity: in vitro	Reference is made to the SmPC of the originator product Olmetec Plus [®] , a copy of which is provided in Module 4 of the submitted CTD dossier.
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики) / in vivo (including additional toxicokinetics assessment)	Reference is made to the SmPC of the originator product Olmetec Plus [®] , a copy of which is provided in Module 4 of the submitted CTD dossier.
4) канцерогенність: / carcinogenicity:	Reference is made to the SmPC of the originator product Olmetec Plus [®] , a copy of which is provided in Module 4 of the submitted CTD dossier.
довгострокові дослідження / long-term studies	Reference is made to the SmPC of the originator product Olmetec Plus [®] , a copy of which is provided in Module 4 of the submitted CTD dossier.
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості / short-term studies or mid-term studies	Reference is made to the SmPC of the originator product Olmetec Plus [®] , a copy of which is provided in Module 4 of the submitted CTD dossier.
додаткові дослідження / additional studies	Reference is made to the SmPC of the originator product Olmetec Plus [®] , a copy of which is provided in Module 4 of the submitted CTD dossier.

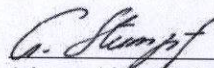


5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства: / reproductive and developmental toxicity studies:	Reference is made to the SmPC of the originator product Olmetec Plus [®] , a copy of which is provided in Module 4 of the submitted CTD dossier.
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток / effect on fertility and early embryonic development	Reference is made to the SmPC of the originator product Olmetec Plus [®] , a copy of which is provided in Module 4 of the submitted CTD dossier.
ембріотоксичність / embryotoxicity	Reference is made to the SmPC of the originator product Olmetec Plus [®] , a copy of which is provided in Module 4 of the submitted CTD dossier.
пренатальна і постнатальна токсичність / prenatal and postnatal toxicity	Reference is made to the SmPC of the originator product Olmetec Plus [®] , a copy of which is provided in Module 4 of the submitted CTD dossier.
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія / studies in which the drug is administered in the offspring (juvenile animals) and/or late effect is assessed	Reference is made to the SmPC of the originator product Olmetec Plus [®] , a copy of which is provided in Module 4 of the submitted CTD dossier.
6) місцева переносимість / local tolerance	Reference is made to the SmPC of the originator product Olmetec Plus [®] , a copy of which is provided in Module 4 of the submitted CTD dossier.
7) додаткові дослідження токсичності: / additional toxicity studies:	Reference is made to the SmPC of the originator product Olmetec Plus [®] , a copy of which is provided in Module 4 of the submitted CTD dossier.
антигенність (утворення антитіл) / antigenicity (antibody production)	Reference is made to the SmPC of the originator product Olmetec Plus [®] , a copy of which is provided in Module 4 of the submitted CTD dossier.
імунотоксичність / immunotoxicity	Reference is made to the SmPC of the originator product Olmetec Plus [®] , a copy of which is provided in Module 4 of the submitted CTD dossier.
дослідження механізмів дії / mechanistic study	Reference is made to the SmPC of the originator product Olmetec Plus [®] , a copy of which is provided in Module 4 of the submitted CTD dossier.



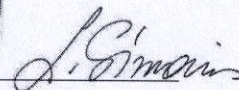
лікарська залежність / drug dependence	Reference is made to the SmPC of the originator product Olmetec Plus [®] , a copy of which is provided in Module 4 of the submitted CTD dossier.
токсичність метаболітів / toxicity of metabolites	Reference is made to the SmPC of the originator product Olmetec Plus [®] , a copy of which is provided in Module 4 of the submitted CTD dossier.
токсичність домішок / toxicity of impurities	Reference is made to the SmPC of the originator product Olmetec Plus [®] , a copy of which is provided in Module 4 of the submitted CTD dossier.
інше / other	Reference is made to the SmPC of the originator product Olmetec Plus [®] , a copy of which is provided in Module 4 of the submitted CTD dossier.
5. Висновки щодо доклінічного вивчення / Conclusions on non-clinical study	Reference is made to the SmPC of the originator product Olmetec Plus [®] , a copy of which is provided in Module 4 of the submitted CTD dossier.

Заявник (власник
реєстраційного
посвідчення) /
Applicant (Marketing
Authorization Holder)


(підпис /signature)

i.A. Gitana Stumpf, M.Sc.
Team Leader Regulatory Submissions non-EEA
Global Regulatory Affairs
STADA Arzneimittel AG
(П. І. Б. / Full name)





i.A. Lilianna Simonis
Specialist Regulatory
Global Regulatory Affairs
STADA Arzneimittel AG



<p>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)</p>	<p>Annex 29 to the Procedure for Conducting Expert Evaluation of Registration Materials Pertinent to Medicinal Products, which are Submitted for State Registration (Re-Registration) and Expert Evaluation of Materials about Introduction of Changes to the Registration Materials during the Validity Period of Registration Certificate (Paragraph 4, Section IV)</p>
---	---

ЗВІТ про доклінічні дослідження / NON-CLINICAL STUDY REPORT

<p>1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення): / Name of the medicinal product (Marketing Authorization number, if any):</p>	<p>Олместад Н, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 20/12,5 мг, по 20/25 мг, по 40/12,5 мг та по 40/25 мг</p>
<p>1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація / type of the medicinal product for which the registration was conducted or planned to be conducted</p>	<p>Генеричний лікарський засіб</p>
<p>2) проведені дослідження / conducted studies</p>	<p><input type="checkbox"/> так / yes <input checked="" type="checkbox"/> ні / no якщо ні, обґрунтувати / if no, provide rationale</p> <p>Заявник не проводив жодних фармакологічних та токсикологічних досліджень на лікарський засіб Олместад Н, розроблений як генеричний лікарський засіб відповідно до оригінального лікарського засобу Олметек Плюс®, виробництва Даїчі-Санкіо Лтд. Коротка характеристика лікарського засобу Олместад Н базується на</p>



	затвердженій короткій характеристиці лікарського засобу Олметек Плюс®, і немає відмінностей у показаннях, дозуванні, протипоказаннях, попередженнях та запобіжних заходах. Усі дозування лікарського засобу Олместад Н, мають однаковий якісний і кількісний склад діючих і допоміжних речовин з оригінальним лікарським засобом.
2. Фармакологія: / Pharmacology:	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек Плюс®, копія якого надається в модулі 4.
1) первинна фармакодинаміка / primary pharmacodynamics	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек Плюс®, копія якого надається в модулі 4.
2) вторинна фармакодинаміка / secondary pharmacodynamics	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек Плюс®, копія якого надається в модулі 4.
3) фармакологія безпеки / safety pharmacology	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек Плюс®, копія якого надається в модулі 4.
4) фармакодинамічні взаємодії / pharmacodynamic interactions	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек Плюс®, копія якого надається в модулі 4.
3. Фармакокінетика: / Pharmacokinetics:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації / analytical procedures and validation reports	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек Плюс®, копія якого надається в модулі 4.



2) всмоктування / absorption	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек Плюс®, копія якого надається в модулі 4.
3) розподіл / distribution	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек Плюс®, копія якого надається в модулі 4.
4) метаболізм / metabolism	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек Плюс®, копія якого надається в модулі 4.
5) виведення / excretion	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек Плюс®, копія якого надається в модулі 4.
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні) / pharmacokinetic interactions (non-clinical)	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек Плюс®, копія якого надається в модулі 4.
7) інші фармакокінетичні дослідження / other pharmacokinetic studies	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек Плюс®, копія якого надається в модулі 4.
4. Токсикологія: / Toxicology:	
1) токсичність у разі одноразового введення / single-dose toxicity	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек Плюс®, копія якого надається в модулі 4.
2) токсичність у разі повторних введень / repeated-dose toxicity	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек Плюс®, копія якого надається в модулі 4.
3) генотоксичність: in vitro / genotoxicity: in vitro	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек Плюс®, копія якого надається в модулі 4.
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики) / in vivo (including additional toxicokinetics assessment)	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек Плюс®, копія якого надається в модулі 4.



4) канцерогенність: / carcinogenicity:	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек Плюс®, копія якого надається в модулі 4.
довгострокові дослідження / long-term studies	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек Плюс®, копія якого надається в модулі 4.
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості / short-term studies or mid-term studies	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек Плюс®, копія якого надається в модулі 4.
додаткові дослідження / additional studies	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек Плюс®, копія якого надається в модулі 4.
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства: / reproductive and developmental toxicity studies:	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек Плюс®, копія якого надається в модулі 4.
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток / effect on fertility and early embryonic development	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек Плюс®, копія якого надається в модулі 4.
ембріотоксичність / embryotoxicity	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек Плюс®, копія якого надається в модулі 4.
пренатальна і постнатальна токсичність / prenatal and postnatal toxicity	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек Плюс®, копія якого надається в модулі 4.
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія / studies in which the drug is administered in the offspring (juvenile animals) and/or late effect is assessed	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек Плюс®, копія якого надається в модулі 4.



6) місцева переносимість / local tolerance	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек Плюс®, копія якого надається в модулі 4.
7) додаткові дослідження токсичності: / additional toxicity studies:	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек Плюс®, копія якого надається в модулі 4.
антигенність (утворення антитіл) / antigenicity (antibody production)	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек Плюс®, копія якого надається в модулі 4.
імунотоксичність / immunotoxicity	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек Плюс®, копія якого надається в модулі 4.
дослідження механізмів дії / mechanistic study	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек Плюс®, копія якого надається в модулі 4.
лікарська залежність / drug dependence	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек Плюс®, копія якого надається в модулі 4.
токсичність метаболітів / toxicity of metabolites	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек Плюс®, копія якого надається в модулі 4.
токсичність домішок / toxicity of impurities	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек Плюс®, копія якого надається в модулі 4.
інше / other	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек Плюс®, копія якого надається в модулі 4.
5. Висновки щодо доклінічного вивчення / Conclusions on non-clinical study	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек Плюс®, копія якого надається в модулі 4.



Заявник (власник
реєстраційного
посвідчення) /
Applicant (Marketing
Authorization Holder)

(підпис / signature)

Джітана Стумпф

Керівник відділу регуляторних питань та реєстрації країн, що не входять
до Європейського Союзу.



<p>Додаток 30 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)</p>	<p>Annex 30 to the Procedure for Conducting Expert Evaluation of Registration Materials Pertinent to Medicinal Products, which are Submitted for State Registration (Re-Registration) and Expert Evaluation of Materials about Introduction of Changes to the Registration Materials during the Validity Period of Registration Certificate (Paragraph 4, Section IV)</p>
---	---

ЗВІТ про клінічне випробування / CLINICAL TRIAL REPORT

<p>1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення) / Name of the medicinal product (Marketing Authorization number, if any)</p>	<p>Олместад Н, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 20/12,5 мг, по 20/25 мг, по 40/12,5 мг та по 40/25 мг</p>
<p>2. Заявник / Applicant</p>	<p>СТАДА Арцнайміттель АГ, Німеччина</p>
<p>3. Виробник / Manufacturer</p>	<p>«Хемофарм» АД, Сербія* *Випробуваний лікарський засіб, використаний у порівняльному дослідженні біодоступності, описаному тут, був виготовлений компанією СТАДА Арцнайміттель АГ. Протягом життєвого циклу препарату виробництво було передано від СТАДА Арцнайміттель АГ на Хемофарм АД, Сербія, який є 100% дочірньою компанією СТАДА Арцнайміттель АГ.</p>
<p>4. Проведені дослідження: / Conducted trials:</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> так / yes <input type="checkbox"/> ні / no якщо ні, обґрунтувати / if no, provide rationale</p> <p>Відповідно до нормативних вимог, що застосовуються до генеричних лікарських засобів, Олметек Плюс® оцінювали у порівняльних дослідженнях біодоступності. Заявник не проводив жодних</p>

токсикологічних чи фармакологічних досліджень для лікарського засобу Олместад Н, таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Лікарський засіб Олместад Н, таблетки, вкриті плівковою оболонкою був розроблений відповідно до оригінального лікарського засобу Олметек Плюс®. Коротка характеристика лікарського засобу Олместад Н базується на затвердженій короткій характеристиці лікарського засобу Олметек Плюс®, та немає жодних відмінностей у показаннях, дозуванні, протипоказаннях, попередженнях та запобіжних заходах. Всі дозування лікарського засобу Олместад Н, мають однаковий якісний та кількісний склад діючих та допоміжних речовин з оригінальним лікарським засобом.

<p>1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація / type of the medicinal product for which the registration was conducted or planned to be conducted</p>	<p>Генеричний лікарський засіб</p>
<p>5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування / Complete title of the</p>	<p>Номер випробування: СТ-37220-12-0123</p>

clinical trial and the code number of the clinical trial)	Назва випробування: «Дослідження біоеквівалентності Олмесартану та гідрохлоротіазиду після прийому одноразової дози (умови голодування) Олмесартану /ГХТ 40/25 мг таблеток, вкритих плівковою оболонкою (досліджуваний препарат) та Олметек Плюс® 40 мг / 25 мг (Референтний препарат) у 42 здорових добровольців Дата останньої версії: 23.10.2013
6. Фаза клінічного випробування / CT phase	Випробування біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування / CT time frame	з /from 12.08.2013 по / till 26.08.2013
8. Країни, де проводилося клінічне випробування / CT countries	Туреччина
9. Кількість досліджуваних / Number of subjects	запланована: / planned: 42 фактична: / actual: 42
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування / Objective and secondary endpoints of the clinical trial	Визначити біодоступність та оцінити біоеквівалентність досліджуваного препарату та референтного препарату, що містить 40 мг олмесартану медоксомілу та 25 мг гідрохлоротіазиду після прийому одноразової дози в умовах голодування у здорових добровольців.
11. Дизайн клінічного випробування / CT design	Дизайн випробування: одноразова доза, рандомізована, відкрита, два курси лікування, два періоди, 2 послідовності на одному місці випробування. Період змиву: 7 днів Спосіб введення: оральний Режим дозування: одноразова доза Доза: 40 мг олмесартану медоксомілу та 25 мг гідрохлоротіазиду

12. Основні критерії включення / Key inclusion criteria	<p>Тип: здорові добровольці</p> <p>Стать: Чоловіча</p> <p>Вік: 18-55 років</p> <p>Індекс маси тіла: 18,5 – 30 кг/м²</p> <p>Не палять і не вживають жодних інших тютюнових виробів.</p>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії / Investigational medicinal product, method of administration, strength	<p>Назва: Олмесартан/ГХТ таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 40/25 мг</p> <p>Субстанція: олмесартану медоксоміл/гідрохлоротіазид</p> <p>Доза: 40 мг олмесартану медоксомілу та 25 мг гідрохлоротіазиду</p> <p>Спосіб введення: оральний</p> <p>Формулювання: таблетка, вкрита плівковою оболонкою</p> <p>Виробник: СТАДА Арцнайміттель АГ, Німеччина</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії / Comparator product, method of administration, strength	<p>Назва: Олметек Плюс® 40/25 мг</p> <p>Субстанція: олмесартану медоксоміл/гідрохлоротіазид</p> <p>Доза: 40 мг олмесартану медоксомілу та 25 мг гідрохлоротіазиду</p> <p>Спосіб введення: оральний</p> <p>Формулювання: таблетка, вкрита плівковою оболонкою</p> <p>Власник реєстраційного посвідчення: Даічі-Санкіо</p>
15. Супутня терапія / Concomitant therapy	Застосування препарату, рецептурного чи безрецептурного, передбаченого у критеріях невиключення до дослідження.
16. Критерії оцінки ефективності / Efficacy endpoints	Ступінь поглинання (AUC) та швидкість поглинання (C _{max}) довірчий інтервал лежать в

	<p>межах від 80,00% до 125,00% для олмесартану та гідрохлоротіазиду.</p> <p>Первинні параметри: AUC (0-t) і C_{max}</p> <p>Вторинні параметри: AUC (0-∞), AUC (t-∞), t_{max}, t_{1/2} та λ_z</p>
<p>17. Критерії оцінки безпеки / Safety endpoints</p>	<p>Оцінку безпеки проводили наступним чином:</p> <p>Були зафіксовані життєво важливі ознаки та побічні ефекти. Через 2 дні (та 9 днів у пацієна який випав) після останнього забору крові в останній період лікування ЕКГ, клінічні рутинні лабораторні показники та фізикальне обстеження були повторені.</p> <p>Клінічна безпека:</p> <ul style="list-style-type: none">• загальний медичний огляд• вимірювання пульсу та артеріального тиску (сидяче положення)• ЕКГ на 12 відведень• документування несприятливих подій <p>Клінічна лабораторна безпека:</p> <ul style="list-style-type: none">• клінічна хімія• гематологія• аналіз сечі• ВІЛ, HBsAg, HCV (робиться лише під час скринінгу)• скринінг наркотиків сечі (6 препаратів)
<p>18. Статистичні методи / Statistical methods</p>	<p>Для оцінки біоеквівалентності розраховували 90% -ні інтервали впевненості для співвідношення рецептур у параметрах AUC (0-t), AUC (0-∞) та C_{max} олмесартану та гідрохлоротіазиду, використовуючи дані, перетворені ln. Критерії оцінки біоеквівалентності застосовуються для параметрів AUC (0-t) та C_{max}.</p>

15

<p>19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо) / Demographic data of the study population (sex, age, race, etc.)</p>	<p>Середній вік: 30 років Раса: суб'єкти європеїдної раси: 42 здорових добровольці Чоловіки: 42 здорових добровольці; Середній ІМТ: 24 кг / м² Середній зріст: 174 см Середня вага: 72,9 кг</p>
<p>20. Результати ефективності / Efficacy outcomes</p>	<p>Олмесартан: Що стосується ступеня всмоктування (AUC) та швидкості всмоктування (C_{max}), то довірчий інтервал лежить в межах від 80,00% до 125,00% для олмесартану. Гідрохлоротіазид: Що стосується ступеня поглинання (AUC), то довірчий інтервал лежить у межах прийнятності від 80,00% до 125,00%. Для швидкості поглинання (C_{max}) нижня межа довіри трохи перевищує нижню межу діапазону прийнятності.</p>
<p>21. Результати безпеки / Safety outcomes</p>	<p>Було виявлено 11 побічних ефектів у 9 здорових добровольців. Це були головний біль (5 із досліджуваним препаратом, 3 із референтним препаратом) та запаморочення (1 із досліджуваним препаратом, 2 із референтним препаратом). Ряд з 7 побічних явищ було класифіковано як легкі, а 4 побічні явища - як помірні. Усі побічні явища були класифіковані як події, пов'язані з вивченням наркотиків. Ряд 6 побічних ефектів спостерігали у досліджуваного препарату у 6 здорових добровольців, а 5 побічних ефектів спостерігали у референтного</p>

	препарату у 4 здорових добровольців. Жодному здоровому добровольцю не потрібна терапія щодо несприятливих подій. Всі випробувані повністю одужали.
22. Висновок (заключення) / Conclusion (findings)	<p>Підсумовуючи висновок, випробуваний продукт біоеквівалентний еталонному препарату щодо олмесартану.</p> <p>Підводячи підсумок, робиться висновок, що досліджуваний продукт біоеквівалентний еталонному препарату щодо гідрохлоротіазиду.</p>

Заявник (власник
реєстраційного посвідчення) /
Applicant (Marketing
Authorization Holder)

Джітана Стумпф (підпис / signature)

Керівник регуляторної групи країн.

що не входять до складу ЄС (П. І. Б. / Full name)



<p>Додаток 30 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)</p>	<p>Annex 30 to the Procedure for Conducting Expert Evaluation of Registration Materials Pertinent to Medicinal Products, which are Submitted for State Registration (Re-Registration) and Expert Evaluation of Materials about Introduction of Changes to the Registration Materials during the Validity Period of Registration Certificate (Paragraph 4, Section IV)</p>
---	---

ЗВІТ про клінічне випробування / CLINICAL TRIAL REPORT

<p>1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення) / Name of the medicinal product (Marketing Authorization number, if any)</p>	<p>Олместад Н, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 20/12,5 мг, по 20/25 мг, по 40/12,5 мг та по 40/25 мг</p>
<p>2. Заявник / Applicant</p>	<p>СТАДА Арцнайміттель АГ, Німеччина</p>
<p>3. Виробник / Manufacturer</p>	<p>«Хемофарм» АД, Сербія*</p> <p>*Випробуваний лікарський засіб, використаний у порівняльному дослідженні біодоступності, описаному тут, був виготовлений компанією СТАДА Арцнайміттель АГ. Протягом життєвого циклу препарату виробництво було передано від СТАДА Арцнайміттель АГ на Хемофарм АД, Сербія, який є 100% дочірньою компанією СТАДА Арцнайміттель АГ.</p>
<p>4. Проведені дослідження: / Conducted trials:</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> так / yes <input type="checkbox"/> ні / no якщо ні, обґрунтувати / if no, provide rationale</p> <p>Відповідно до нормативних вимог, що застосовуються до генеричних лікарських засобів, Олметек Плюс® оцінювали у порівняльних дослідженнях біодоступності. Заявник не проводив жодних</p>

токсикологічних чи фармакологічних досліджень для лікарського засобу Олместад Н, таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Лікарський засіб Олместад Н, таблетки, вкриті плівковою оболонкою був розроблений відповідно до оригінального лікарського засобу Олметек Плюс®. Коротка характеристика лікарського засобу Олместад Н базується на затвердженій короткій характеристиці лікарського засобу Олметек Плюс®, та немає жодних відмінностей у показаннях, дозуванні, протипоказаннях, попередженнях та запобіжних заходах. Всі дозування лікарського засобу Олместад Н, мають однаковий якісний та кількісний склад діючих та допоміжних речовин з оригінальним лікарським засобом.

1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація / type of the medicinal product for which the registration was conducted or planned to be conducted

Генеричний лікарський засіб

5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування / Complete title of the

Номер випробування: СТ-37220-13-0133

clinical trial and the code number of the clinical trial)	Назва випробування: «Дослідження біоеквівалентності олмесартану та гідрохлоротіазиду після прийому одноразової дози (умови голодування) Олмесартану /ГХТ 20/25 мг таблеток, вкритих плівковою оболонкою (досліджуваний препарат) та Olmetec Plus® 20 мг / 25 мг (референтний препарат) у 42 здорових добровольців Дата останньої версії: 25.04.2014
6. Фаза клінічного випробування / CT phase	Випробування біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування / CT time frame	з /from 14.01.2014 по / till 28.01.2014
8. Країни, де проводилося клінічне випробування / CT countries	Туреччина
9. Кількість досліджуваних / Number of subjects	запланована: / planned: 42 фактична: / actual: 42
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування / Objective and secondary endpoints of the clinical trial	Визначити біодоступність та оцінити біоеквівалентність досліджуваного препарату та референтного препарату, що містить 20 мг олмесартану медоксомілу та 25 мг гідрохлоротіазиду після прийому одноразової дози в умовах голодування у здорових добровольців.
11. Дизайн клінічного випробування / CT design	Дизайн випробування: одноразова доза, рандомізована, відкрита, два курси лікування, два періоди, 2 послідовності на одному місці випробування. Період змиву: 7 днів Спосіб введення: оральний Режим дозування: одноразова доза Доза: 20 мг олмесартану медоксомілу та 25 мг гідрохлоротіазиду

12. Основні критерії включення / Key inclusion criteria	<p>Тип: здорові добровольці</p> <p>Стать: Чоловіча</p> <p>Вік: 18-55 років</p> <p>Індекс маси тіла: 18,5 – 30 кг/м²</p> <p>Не палять і не вживають жодних інших тютюнових виробів.</p>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії / Investigational medicinal product, method of administration, strength	<p>Назва: Олмесартан/ГХТ таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 20/25 мг</p> <p>Субстанція: олмесартану медоксоміл/гідрохлоротіазид</p> <p>Доза: 20 мг олмесартану медоксомілу та 25 мг гідрохлоротіазиду</p> <p>Спосіб введення: оральний</p> <p>Формулювання: таблетка, вкрита плівковою оболонкою</p> <p>Виробник: СТАДА Арцнайміттель АГ, Німеччина</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії / Comparator product, method of administration, strength	<p>Назва: Олметек Плюс® 20/25 мг</p> <p>Субстанція: олмесартану медоксоміл/гідрохлоротіазид</p> <p>Доза: 20 мг олмесартану медоксомілу та 25 мг гідрохлоротіазиду</p> <p>Спосіб введення: оральний</p> <p>Формулювання: таблетка, вкрита плівковою оболонкою</p> <p>Власник реєстраційного посвідчення: Даїчі-Санкіо</p>
15. Супутня терапія / Concomitant therapy	Застосування препарату, рецептурного чи безрецептурного, передбаченого у критеріях невключення до дослідження.
16. Критерії оцінки ефективності / Efficacy endpoints	Ступінь поглинання (AUC) та швидкість поглинання (C _{max}) довірчий інтервал лежать в

	<p>межах від 80,00% до 125,00% для олмесартану та гідрохлоротіазиду.</p> <p>Первинні параметри: AUC (0-t) і C_{max}</p> <p>Вторинні параметри: AUC (0-∞), AUC (t-∞), t_{max}, t_{1/2} та λ_z</p>
<p>17. Критерії оцінки безпеки / Safety endpoints</p>	<p>Оцінку безпеки проводили наступним чином:</p> <p>Були зафіксовані життєво важливі ознаки та побічні ефекти. Протягом 2-7 днів після останнього забору крові в останній період лікування ЕКГ, клінічні рутинні лабораторні показники та фізикальне обстеження були повторені.</p> <p>Клінічна безпека:</p> <ul style="list-style-type: none"> • загальний медичний огляд • вимірювання пульсу та артеріального тиску (сидяче положення) • ЕКГ на 12 відведень • документування несприятливих подій <p>Клінічна лабораторна безпека:</p> <ul style="list-style-type: none"> • клінічна хімія • гематологія • аналіз сечі • ВІЛ, HBsAg, HCV (робиться лише під час скринінгу) • скринінг сечі (6 препаратів)
<p>18. Статистичні методи / Statistical methods</p>	<p>Для оцінки біоеквівалентності розраховували 90% -ні інтервали впевненості для співвідношення рецептур у параметрах AUC (0-t), AUC (0-∞) та C_{max} олмесартану та гідрохлоротіазиду, використовуючи дані, перетворені ln. Критерії оцінки біоеквівалентності застосовуються для параметрів AUC (0-t) та C_{max}.</p>

<p>19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо) / Demographic data of the study population (sex, age, race, etc.)</p>	<p>Середній вік: 29,1 років</p> <p>Раса: суб'єкти європеїдної раси: 42 здорових добровольці</p> <p>Чоловіки: 42 здорових добровольці;</p> <p>Середній ІМТ: 24,3 кг / м²</p> <p>Середній зріст: 175 см</p> <p>Середня вага: 74,3 кг</p>
<p>20. Результати ефективності / Efficacy outcomes</p>	<p>Олмесартан:</p> <p>Що стосується ступеня всмоктування (AUC) та швидкості всмоктування (C_{max}), то довірчий інтервал лежить в межах від 80,00% до 125,00% для олмесартану.</p> <p>Гідрохлоротіазид:</p> <p>Що стосується ступеня поглинання (AUC), то довірчий інтервал лежить у межах прийнятності від 80,00% до 125,00%. Для швидкості поглинання (C_{max}) нижня межа довіри трохи перевищує нижню межу діапазону прийнятності.</p>
<p>21. Результати безпеки / Safety outcomes</p>	<p>Одноразові дози Олмесартану /ГХТ 20/25 мг таблеток, вкритих плівковою оболонкою, (STADA Arzneimittel AG, Німеччина) протягом одного періоду та Olmetec Plus® 20 мг / 25 мг (Daiichi-Sankyo) в інший період добре переносились. У 4 здорових добровольців спостерігали 6 побічних ефектів. Це були головний біль (2 з досліджуваним препаратом, 2 з референтним препаратом), серцебиття (1 з досліджуваним препаратом) та запаморочення (1 з референтним препаратом). Загалом 4 побічні ефекти були класифіковані як легкі (2 з</p>

	досліджуваним препаратом, 2 з референтним препаратом) та 2 побічні ефекти були класифіковані як середні (1 з досліджуваним препаратом, 1 з референтним препаратом). Усі 6 побічних явищ були класифіковані як можливі пов'язані з досліджуваними препаратами.
22. Висновок (заключення) / Conclusion (findings)	Підсумовуючи висновок, випробуваний продукт біоеквівалентний еталонному препарату щодо олмесартану. Підводячи підсумок, робиться висновок, що досліджуваний продукт біоеквівалентний еталонному препарату щодо гідрохлоротіазиду.

Заявник (власник
реєстраційного посвідчення) /
Applicant (Marketing
Authorization Holder)

Джінана Стумпф (підпис / signature)
Керівник регуляторної групи країн,
що не входять до складу ЄС (П. І. Б. / Full Name)

