

<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, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 10 мг, по 20 мг та по 40 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, розроблений як генеричний лікарський засіб відповідно до оригінального лікарського засобу Олметек®, виробництва Даїчі-Санкіо Лтд. Коротка характеристика лікарського засобу Олместад базується на затвердженій короткій</p>



характеристиці лікарського засобу Олметек, і немає відмінностей у показаннях, дозуванні, протипоказаннях, попередженнях та запобіжних заходах. Усі дозування лікарського засобу Олместад, 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, копія якого надається в модулі 4.
1) первинна фармакодинаміка / primary pharmacodynamics	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек, копія якого надається в модулі 4.
2) вторинна фармакодинаміка / secondary pharmacodynamics	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек, копія якого надається в модулі 4.
3) фармакологія безпеки / safety pharmacology	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек, копія якого надається в модулі 4.
4) фармакодинамічні взаємодії / pharmacodynamic interactions	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек, 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, копія якого надається в модулі 4.



4) канцерогенність: / carcinogenicity:	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек, копія якого надається в модулі 4.
довгострокові дослідження / long-term studies	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек, 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, копія якого надається в модулі 4.
додаткові дослідження / additional studies	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек, 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, 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, копія якого надається в модулі 4.
ембріотоксичність / embryotoxicity	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек, копія якого надається в модулі 4.
пренатальна і постнатальна токсичність / prenatal and postnatal toxicity	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек, 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, копія якого надається в модулі 4.



6) місцева переносимість / local tolerance	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек, копія якого надається в модулі 4.
7) додаткові дослідження токсичності: / additional toxicity studies:	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек, копія якого надається в модулі 4.
антигенність (утворення антитіл) / antigenicity (antibody production)	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек, копія якого надається в модулі 4.
імунотоксичність / immunotoxicity	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек, копія якого надається в модулі 4.
дослідження механізмів дії / mechanistic study	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек, копія якого надається в модулі 4.
лікарська залежність / drug dependence	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек, копія якого надається в модулі 4.
токсичність метаболітів / toxicity of metabolites	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек, копія якого надається в модулі 4.
токсичність домішок / toxicity of impurities	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек, копія якого надається в модулі 4.
інше / other	Посилання зроблено на коротку характеристику оригінального лікарського засобу Олметек, 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, 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 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 film-coated tablets 10 mg, 20 mg and 40 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>Olmесartan medoxomil 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 film-coated tablets. Olmestad film-coated tablets have been developed as a generic medicinal product with reference to the originator Olmetec[®], Daiichi-Sankyo Ltd. The SmPC for Olmestad is based on the approved SmPC for Olmetec[®] 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 [®] , 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 [®] , 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 [®] , 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 [®] , 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 [®] , 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 [®] , 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 [®] , 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 [®] , 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 [®] , 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 [®] , 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 [®] , 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 [®] , 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 [®] , 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 [®] , 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 [®] , 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 [®] , 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 [®] , 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 [®] , 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 [®] , 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 [®] , a copy of which is provided in Module 4 of the submitted CTD dossier.

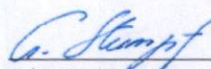


5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства: / reproductive and developmental toxicity studies:	Reference is made to the SmPC of the originator product Olmetec [®] , a copy of which is provided in Module 4 of the submitted CTD dossier.
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток / effect on fertility and early embryonic development	Reference is made to the SmPC of the originator product Olmetec [®] , 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 [®] , 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 [®] , 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 [®] , 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 [®] , 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 [®] , 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 [®] , 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 [®] , 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 [®] , 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 [®] , 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 [®] , 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 [®] , 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 [®] , 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 [®] , a copy of which is provided in Module 4 of the submitted CTD dossier.

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



(підпис /signature)

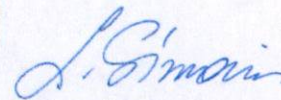
i.A. Gitana Stumpf, M.Sc.

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



09.11.2022
очевл.

37

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)	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)
--	--

ЗВІТ про клінічне випробування / CLINICAL TRIAL REPORT

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	Олместад, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 10 мг, по 20 мг та по 40 мг
2. Заявник	СТАДА Арцнайміттель АГ, Німеччина
3. Виробник	«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.
4. Проведені дослідження:	<input checked="" type="checkbox"/> так / yes <input type="checkbox"/> ні / no якщо ні, обґрунтувати / if no, provide rationale
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Номер випробування: СТ-37219-13-0135 Назва клінічного випробування: «Дослідження біоеквівалентності олмесартану після прийому одноразової дози (умови голодування) Олмесартан, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 40 мг (Випробуваний лікарський



	засіб) і Олметек® 40 мг (референтний лікарський засіб) у здорових пацієнтів. Дата останньої версії: 21.07.2014
6. Фаза клінічного випробування	Випробування біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	з / from 11.02.2014 по / till 17.03.2014
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Турція
9. Кількість досліджуваних	запланована: / planned: 30 фактична: / actual: 30
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Визначити біодоступність та оцінити біоеквівалентність досліджуваного препарату та референтного препарату, що містить 40 мг олмесартану медоксомілу після прийому одноразової дози в умовах голодування у здорових осіб.
11. Дизайн клінічного випробування	Дизайн випробування: одноразова доза, рандомізована, відкрита, два курси лікування, два періоди, дві послідовності на одному місці випробування. Період змиву: 7 днів Спосіб введення: оральний Режим дозування: одноразова доза Доза: 40 мг олмесартану медоксомілу
12. Основні критерії включення	Тип: здорові пацієнти Стать: Чоловіча та жіноча Вік: 18 років і старші Індекс маси тіла: 18,5 – 30 кг/м ² Не палять і не вживають жодних інших тютюнових виробів.



<p>13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії</p>	<p>Назва: Олмесартан, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 40 мг Субстанція: олмесартану медоксоміл Доза: 40 мг олмесартану медоксомілу Спосіб введення: оральний Формулювання: таблетка, вкрита плівковою оболонкою Виробник: СТАДА Арцнайміттель АГ, Німеччина</p>
<p>14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії</p>	<p>Назва: Олметек® 40 мг Субстанція: олмесартану медоксоміл Доза: 40 мг олмесартану медоксомілу Спосіб введення: оральний Формулювання: таблетка, вкрита плівковою оболонкою Власник реєстраційного посвідчення: Даїчі-Санкіо</p>
<p>15. Супутня терапія</p>	<p>Застосування препарату, рецептурного чи безрецептурного, передбаченого у критеріях невиключення до дослідження</p>
<p>16. Критерії оцінки ефективності</p>	<p>Ступінь поглинання (AUC) та швидкість поглинання (C_{max}) довірчий інтервал лежать в межах від 80,00% до 125,00% для олмесартану та гідрохлоротіазиду. Первинні параметри: AUC (0-t) і C_{max} Вторинні параметри: AUC (0-∞), AUC (t-∞), t_{max}, t_{1/2} та λ_z</p>
<p>17. Критерії оцінки безпеки</p>	<p>Оцінку безпеки проводили наступним чином: Були зафіксовані життєво важливі ознаки та побічні ефекти. Протягом 2-7 днів після останнього забору крові в останній період лікування ЕКГ, клінічні рутинні лабораторні</p>



	<p>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 <p>ВІЛ, HBsAg, HCV (робиться лише під час скринінгу)</p> <ul style="list-style-type: none"> • скринінг наркотиків сечі (6 препаратів)
18. Статистичні методи	<p>Для оцінки біоеквівалентності розраховували 90% -ні інтервали впевненості для співвідношення рецептур у параметрах AUC (0-t), AUC (0-∞) та C_{max} олмесартану, використовуючи дані, трансформовані ln. Критерії оцінки біоеквівалентності застосовуються для параметрів AUC (0-t) та C_{max}.</p>
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	<p>Середній вік: 34,1 року</p> <p>Раса: Кавказці: 30 людей</p> <p>Чоловіки: 21 людина; Жінки: 9 людей</p> <p>Середній індекс маси тіла: 23,4 кг / м²</p> <p>Середній зріст: 170,9 см</p> <p>Середня вага: 68,4 кг</p>
20. Результати ефективності	<p>Щодо ступеня поглинання (AUC) та швидкості поглинання (C_{max}), то довірчий інтервал лежить у межах прийнятності від 80,00% до 125,00%.</p>



21. Результати безпеки	У 3 суб'єктів спостерігали 7 побічних явищ. Це були слабкість (1 із досліджуваним препаратом), гіпотонія (1 із досліджуваним препаратом), серцебиття (1 із контрольним препаратом), синусова тахікардія (1 із контрольним препаратом), ниркова коліка (1 із контрольним препаратом), пітливість (1 із контрольним препаратом)) і нудота (1 з контрольним препаратом). 6 побічних явищ було класифіковано як легкі (2 з тестованим препаратом, 4 з контрольним препаратом), а 1 побічний ефект класифікований як помірний з порівняльним препаратом. 2 побічні явища, що спостерігались із досліджуваним препаратом, були класифіковані як імовірні, 2 побічні ефекти з контрольним препаратом, наскільки це можливо, та 3 побічні ефекти з контрольним препаратом як події, не пов'язані з досліджуваними лікарськими засобами. 2 побічні ефекти спостерігались у досліджуваного препарату у 1 суб'єкта, а 5 побічних ефектів спостерігались у порівняльного препарату у 2 суб'єктів. Жоден із випробовуваних не потребував терапії щодо побічних явищ. Всі випробувані повністю одужали.
22. Висновок (заключення)	Підсумовуючи висновок, випробуваний продукт біоеквівалентний референтному препарату щодо олмесартану.

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)

