

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)

ЗВІТ про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	Олместад Тріо, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 20 мг/5 мг/12,5 мг та по 40 мг/10 мг/12,5 мг
2. Заявник	СТАДА Арцнайміттель АГ, Німеччина
3. Виробник	«Хемофарм» АД, Сербія* <i>*Випробувані препарати, які використані в порівняльному дослідженні біодоступності, описаному в цьому звіті, були виготовлені компанією «СТАДА Арцнайміттель АГ», Німеччина. Протягом життєвого циклу препарату виробництво лікарського засобу було передано від компанії «СТАДА Арцнайміттель АГ», Німеччина до компанії «Хемофарм А.Д.», Сербія. «Хемофарм А.Д.» є 100% дочірньою компанією «СТАДА Арцнайміттель АГ».</i>
4. Проведені дослідження	☒ так ☐ ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Олмесартан / Амлодипін / Гідрохлоротіазид (НСТ), таблетки, вкриті плівкою оболонкою (реєстрація генеричного лікарського засобу)
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Код дослідження: 538B16 Назва дослідження: Дослідження біоеквівалентності олмесартану, амлодипіну та

	гідрохлоротіазиду після разового прийому (натще) лікарського засобу Олмесартан/Амлодипін/НСТ, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 40 мг/10 мг/25 мг (досліджуваний препарат) та лікарського засобу Севікар НСТ®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 40 мг/10 мг/25 мг (препарат порівняння) у здорових осіб.
6. Фаза клінічного випробування	Випробування біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	з 25.01.2017 по 14.03.2017
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Туреччина
9. Кількість досліджуваних	запланована: 36 фактична: 37
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Метою цього дослідження було визначити біодоступність олмесартану, амлодипіну та гідрохлоротіазиду та оцінити біоеквівалентність досліджуваного препарату та препарату порівняння, що містять олмесартану медоксомілу 40 мг, амлодипіну 10 мг та гідрохлоротіазиду 25 мг після разового прийому натще у здорових осіб. Вторинною метою цього дослідження було вивчення безпеки препаратів на основі клінічних та лабораторних досліджень безпеки (на початку та наприкінці дослідження) та реєстрації побічних явищ та/або побічних реакцій на лікарські засоби.
11. Дизайн клінічного випробування	Дизайн дослідження: рандомізоване, відкрите, з двома схемами лікування, двома періодами, двома послідовностями, перехресне дослідження разового прийому лікарських засобів, що проводилося в одному місці проведення випробування Період вимивання: 21 день Шлях введення: пероральний Схема прийому: разова доза

	Дозування: олмесартану медоксомілу 40 мг, амлодипіну 10 мг, гідрохлоротіазиду 25 мг
12. Основні критерії включення	· Здорові представники європеїдної раси чоловічої статі, віком 18–55 років · Індекс маси тіла в діапазоні $\geq 18,5$ та $\leq 30,0$ кг/м² · Дані анамнезу та фізикального обстеження в межах клінічної прийнятності, якщо клінічний дослідник вважає відхилення допустимим з огляду на мету дослідження · Дані лабораторних аналізів знаходяться в межах діапазону нормальних значень, якщо клінічний дослідник вважає відхилення допустимим з огляду на мету дослідження · Нормальна ЕКГ та основні фізіологічні показники (нормальний рівень артеріального тиску та частота серцевих скорочень, виміряні в стабільних умовах під час скринінгового візиту після не менше 5 хвилин у спокої в положенні сидячи: артеріальний тиск 100–140 мм рт. ст., діастолічний артеріальний тиск 60–90 мм рт.ст. і частота серцевих скорочень 50–100 ударів на хвилину; нормальна температура тіла (35,4–37,8 °C)) або відхилення від норми, які клінічний дослідник не вважає підставами для відмови в участі у дослідженні · Готовність пройти фізикальне обстеження перед дослідженням, а також лабораторні дослідження до та після дослідження · Здатність розуміти інформацію, наведену в формі інформації для пацієнта та інформованої згоди у письмовій формі Некурці або курці в минулому (які припинили курити не менше ніж 6 місяців тому) та особи, які не вживають тютюнових виробів
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Назва: Олмесартан/Амлодипін/НСТ, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 40/10/25 мг Лікарська речовина: олмесартану медоксоміл, амлодипін та гідрохлоротіазид

	Доза: олмесартану медоксомілу 40 мг, амлодипіну 10 мг, гідрохлоротіазиду 25 мг Шлях введення: пероральний Лікарська форма: таблетки, вкриті плівковою оболонкою Номер серії: 1459 TF 529/2 Дата повторного випробування: 06.2017 Виробник: «Стада Арцнайміттель АГ», Німеччина
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Назва: Севікар НСТ®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 40 мг/10 мг/25 мг Лікарська речовина: олмесартану медоксоміл, амлодипін та гідрохлоротіазид Доза: олмесартану медоксомілу 40 мг, амлодипіну 10 мг, гідрохлоротіазиду 25 мг Шлях введення: пероральний Лікарська форма: таблетки, вкриті плівковою оболонкою Номер серії: 252083 Дата закінчення терміну придатності: 11.2018 Власник реєстраційного посвідчення: «Даїчі-Санкйю Юроп ГмбХ», Німеччина (Daiichi-Sankyo Europe GmbH, Germany)
15. Супутня терапія	Критерії невиключення: · Застосування будь-яких препаратів, рецептурних або безрецептурних (включно з препаратами рослинного походження), протягом 2 тижнів (або протягом шести періодів напіввиведення цих препаратів, залежно від того, що довше) до першого прийому досліджуваних препаратів · Прийом ферментідукуючих або органотоксичних препаратів протягом 4 тижнів до початку клінічного дослідження Прийом препаратів, що спричиняють зміни в основних органах або системах, таких як

	індуктори CYP3A4 (наприклад, дексаметазон, фенітоїн, окскарбазепін, карбамазепін, рифампіцин, фенобарбітал або <i>Hypericum perforatum</i> , також відомого як звіробій), інгібіторів CYP1A2 (наприклад, флувоксамін, ципрофлоксацин), інгібіторів CYP3A4 (наприклад, кетоконазол, ітраконазол, еритроміцин, кларитроміцин), інгібіторів CYP2C9 (наприклад, вориконазол), будь-яких інших препаратів, що метаболізуються CYP3A4 (наприклад, триазолобензодіазепіни, дигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів, певні інгібітори ГМГ-КоА-редуктази, як-от, статини), препаратів, що метаболізуються CYP2D6 (наприклад, варфарин, метопролол) та антагоністів гістаміну (наприклад, лоратадин, фексофенадин, ебастин, прометазин, кветіапін, циметидин, ранітидин) протягом 2 місяців до застосування ДЛЗ.
16. Критерії оцінки ефективності	Оцінка біоеквівалентності ґрунтувалася на співвідношенні первинних кінцевих точок показників AUC(0-t) та C_{max} олмесартану та гідрохлоротіазиду, а також AUC(0-72h) та C_{max} амлодипіну. Вторинними кінцевими точками були AUC(0-inf), % екстрапольованих показників AUC, t_{max}, t_{1/2} та λ_z олмесартану та гідрохлоротіазиду та t_{max} амлодипіну. Біоеквівалентність підтверджувалася, коли точкові оцінки та 90% довірчі інтервали первинних параметрів перебували у загальноприйнятих межах 80,00–125,00 %.
17. Критерії оцінки безпеки	Клінічні та лабораторні дослідження безпеки (на початку та наприкінці дослідження) та реєстрація побічних явищ та/або побічних реакцій на лікарські засоби.
18. Статистичні методи	Для оцінки біоеквівалентності були розраховані 90% довірчі інтервали для співвідношення рецептури за параметрами AUC(0-t) та C _{max} олмесартану та гідрохлоротіазиду, а також за параметрами AUC(0-72h) та C _{max} амлодипіну з використанням логарифмічно перетворених даних. Критерії оцінки біоеквівалентності застосовували

	для параметрів AUC(0-t) та C _{max} олмесартану та гідрохлоротіазиду, а також для параметрів AUC(0-72h) та C _{max} амлодипіну.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Тип: здорові представники європеїдної раси Стать: чоловіча Вік: 18–55 років Маса тіла: Індекс маси тіла в діапазоні $\geq 18,5$ та $\leq 30,0$ кг/м²
20. Результати ефективності	Результати дослідження 538B16 показують, що для ступеня абсорбції (AUC(0-t)) та швидкості абсорбції (C_{max}) 90 % довірчі інтервали знаходяться в межах діапазону прийнятності 80,00–125,00 % для олмесартану та гідрохлоротіазиду. У результаті зроблено висновок, що для ступеня абсорбції (AUC(0-t)) та швидкості абсорбції (C_{max}) біоеквівалентність для олмесартану та гідрохлоротіазиду доведена. Результати дослідження 538B16 показують, що для ступеня абсорбції (AUC(0-72h)) та швидкості абсорбції (C_{max}) 90 % довірчі інтервали знаходяться в межах діапазону прийнятності 80,00–125,00 % для амлодипіну. У результаті зроблено висновок, що для амлодипіну біоеквівалентність за ступенем абсорбції (AUC(0-72h)) та швидкістю абсорбції (C_{max}) доведена.
21. Результати безпеки	Разові дози лікарських засобів Олмесартан/Амлодипін/НСТ, таблетки, вкриті плівкою оболонкою, по 40/10/25 мг («Стада Арцнайміттель АГ», Німеччина) та Севікар НСТ®, таблетки, вкриті плівкою оболонкою, по 40 мг/10 мг/25 мг («Даїчі-Санкьо Юроп ГмбХ», Німеччина) добре переносилися.

	Протягом цього дослідження один учасник (№ 32) вибув з дослідження з особистих причин протягом першого періоду лікування. Дослідники не спостерігали клінічно значущих змін за даними фізикального обстеження або лабораторних показників протягом дослідження. У 10 учасників спостерігалось 12 побічних явищ. Це були головний біль (5 при застосуванні досліджуваного препарату, 4 — препарату порівняння) і запаморочення (3 при застосуванні препарату порівняння). Усі побічні явища, що спостерігалися, були несерйозними та легкого або середнього ступеня інтенсивності (3 побічні явища були класифіковані як легкого ступеня, 9 побічних явищ були класифіковані як середнього ступеня). Усі побічні явища, що спостерігалися, вважалися (можливо) пов'язаними з досліджуваними препаратами. У групі лікування досліджуваним препаратом спостерігалось 5 побічних явищ у 5 учасників; у групі лікування препаратом порівняння спостерігалось 7 побічних явищ у 7 учасників. 4 учасники (№ 004, 015, 016 та 027) потребували лікування побічних явищ. У всіх учасників побічні явища повністю минули.
22. Висновок (заключення)	У дослідженні встановлена біоеквівалентність олмесартану, амлодипіну та гідрохлоротіазиду після разового прийому (натще) досліджуваного препарату (Олмесартан/Амлодипін/НСТ, таблетки, вкриті плівкою оболонкою, по 40 мг/10 мг/25 мг) та препарату порівняння Севікар НСТ®, таблетки, вкриті плівкою оболонкою, по 40 мг/10 мг/25 мг (препарат порівняння) у здорових осіб. Щодо вивчення безпеки, було зроблено висновок про хорошу переносимість препаратів.

Заявник (власник
реєстраційного посвідчення)

Н.І. Ніколаєнко (П. І. Б.) _____ (підпис)



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)

ЗВІТ про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	Олместад Тріо, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 20 мг/5 мг/12,5 мг та по 40 мг/10 мг/12,5 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:	☒ так ☐ ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Олмесартан / Амлодипін/ Гідрохлортіазид (НСТ), таблетки, вкриті плівковою оболонкою (реєстрація генеричного лікарського засобу)
5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування	Код дослідження: 003B19 Назва дослідження: Рандомізоване, перехресне дослідження біоеквівалентності олмесартану, амлодипіну та гідрохлортіазиду після разового прийому (натще) лікарського засобу Олмесартан/Амлодипін/НСТ, таблетки, вкриті плівкою оболонкою, по 40/5/12,5 мг (досліджуваний препарат) та лікарського засобу

	Севікар НСТ®, таблетки, вкриті плівкою оболонкою, по 40 мг/5 мг/12,5 мг (препарат порівняння) у здорових осіб.
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	з 21.06.2019 по 21.08.2019
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Туреччина
9. Кількість досліджуваних	запланована: 48 фактична: 50
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Метою цього дослідження було визначити біодоступність олмесартану, амлодипіну та гідрохлоротіазиду та оцінити біоеквівалентність досліджуваного препарату та препарату порівняння, що містить олмесартану медоксомілу 40 мг, амлодипіну 5 мг та гідрохлоротіазиду 12,5 мг після разового прийому натще у здорових осіб. Вторинною метою цього дослідження було вивчення безпеки препаратів на основі клінічних та лабораторних досліджень безпеки (на початку та наприкінці дослідження) та реєстрації побічних явищ та/або побічних реакцій на лікарські засоби.
11. Дизайн клінічного випробування	Дизайн дослідження: рандомізоване, відкрите, з двома схемами лікування, двома періодами, двома послідовностями, перехресне дослідження разового прийому лікарських засобів, що проводилося в одному місці проведення випробування Період вимивання: принаймні 21 день Шлях введення: пероральний Схема прийому: разова доза Дозування: олмесартану медоксомілу 40 мг, амлодипіну 5 мг, гідрохлоротіазиду 12,5 мг

12. Основні критерії включення	· Здорові представники європеїдної раси чоловічої статі, віком 18–55 років · Індекс маси тіла в діапазоні $\geq 18,5$ та $\leq 30,0$ кг/м² (включно з граничними значеннями) · Дані анамнезу в межах клінічної прийнятності, якщо клінічний дослідник вважає відхилення допустимим з огляду на мету дослідження · Дані фізикального обстеження в межах клінічної прийнятності, якщо клінічний дослідник вважає відхилення допустимим з огляду на мету дослідження · Дані лабораторних аналізів знаходяться в межах діапазону нормальних значень, якщо клінічний дослідник вважає відхилення допустимим з огляду на мету дослідження · Нормальна ЕКГ або відхилення від норми, які клінічний дослідник не вважає підставами для відмови в участі у дослідженні · Нормальні основні фізіологічні показники (нормальний рівень артеріального тиску та частота серцевих скорочень, виміряні в стабільних умовах під час скринінгового візиту після не менше 5 хвилин у спокої в положенні сидячи: артеріальний тиск 100–140 мм рт. ст., діастолічний артеріальний тиск 60–90 мм рт.ст. і частота серцевих скорочень 50–100 ударів на хвилину; нормальна температура тіла (в ділянці лоба, 35,5–37,0 °С) або відхилення від норми, які клінічний дослідник не вважає підставами для відмови в участі у дослідженні · Готовність пройти скринінгові та подальші огляди (тобто фізикальні обстеження та лабораторні дослідження до та після періодів лікування) · Здатність розуміти інформацію, наведену в формі інформації для пацієнта та інформованої згоди у письмовій формі Некурці або курці в минулому (які припинили курити не менше ніж 6 місяців тому) та особи, які не вживають тютюнових виробів.
--------------------------------	---

13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Назва: Олмесартан/Амлодипін/НСТ, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 40мг/5мг/12,5 мг Лікарська речовина: олмесартану медоксоміл, амлодипін та гідрохлоротіазид Доза: олмесартану медоксомілу 40 мг, амлодипіну 5 мг, гідрохлоротіазиду 12,5 мг Шлях введення: пероральний Лікарська форма: таблетки, вкриті плівковою оболонкою Номер серії: 1459 TF 204/1 Виробник: «Стада Арцнайміттель АГ», Німеччина
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Назва: Севікар НСТ®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 40 мг/5 мг/12,5 мг Лікарська речовина: олмесартану медоксоміл, амлодипін, гідрохлоротіазид Доза: олмесартану медоксомілу 40 мг, амлодипіну 5 мг, гідрохлоротіазиду 12,5 мг Шлях введення: пероральний Лікарська форма: таблетки, вкриті плівковою оболонкою Номер серії: 293294 Дата закінчення терміну придатності: 11/2020 Власник реєстраційного посвідчення: «Даїчі-Санкйю Юроп ГмбХ», Німеччина
15. Супутня терапія	<u>Критерії невиключення:</u> -Застосування будь-яких препаратів, рецептурних або безрецептурних (включно з препаратами рослинного походження), протягом 2 тижнів (або протягом шести періодів напіввиведення цих препаратів, залежно від того, що довше) до першого прийому досліджуваних препаратів -Прийом ферментіндукуючих або органотоксичних препаратів протягом 4 тижнів до початку клінічного дослідження

	-Прийом препаратів, що спричиняють зміни в основних органах або системах, таких як індуктори CYP3A4 (наприклад, дексаметазон, фенітоїн, окскарбазепін, карбамазепін, рифампіцин, фенобарбітал або <i>Hypericum perforatum</i>, також відомого як звіробій), інгібіторів CYP1A2 (наприклад, флувоксамін, ципрофлоксацин), інгібіторів CYP3A4 (наприклад, кетоконазол, ітраконазол, еритроміцин, кларитроміцин), інгібіторів CYP2C9 (наприклад, вориконазол), будь-яких інших препаратів, що метаболізуються CYP3A4 (наприклад, триазолобензодіазепіни, дигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів, певні інгібітори ГМГ-КоА-редуктази, як-от, статини), препаратів, що метаболізуються CYP2D6 (наприклад, варфарин, метопролол) та антагоністів гістаміну (наприклад, лоратадин, фексофенадин, ебастин, прометазин, кветіапін, циметидин, ранітидин) протягом 2 місяців до застосування досліджуваного лікарського засобу.
16. Критерії оцінки ефективності	Оцінка біоеквівалентності ґрунтувалася на співвідношенні первинних кінцевих точок показників AUC(0-t) та C_{max} олмесартану та гідрохлоротіазиду, а також AUC(0-72h) та C_{max} амлодипіну. Вторинними кінцевими точками були AUC(0-inf), % екстрапольованих показників AUC, t_{max}, t_{1/2} та λ_z олмесартану та гідрохлоротіазиду та t_{max} амлодипіну. Біоеквівалентність підтверджувалася, коли точкові оцінки та 90% довірчі інтервали первинних параметрів перебували у загальноприйнятих межах 80,00–125,00 %.
17. Критерії оцінки безпеки	Клінічні та лабораторні дослідження безпеки (на початку та наприкінці дослідження) та реєстрація побічних явищ та/або побічних реакцій на лікарські засоби.
18. Статистичні методи	Для оцінки біоеквівалентності були розраховані 90% довірчі інтервали для співвідношення рецептури за параметрами AUC(0-t) та C_{max} олмесартану та гідрохлоротіазиду, а також за параметрами AUC(0-72h) та C_{max} амлодипіну з використанням логарифмічно перетворених даних.

	Критерії оцінки біоеквівалентності застосовували для параметрів AUC(0-t) та C _{max} олмесартану та гідрохлоротіазиду, а також для параметрів AUC(0-72h) та C _{max} амлодипіну.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Тип: здорові представники європеїдної раси Стать: чоловіча Вік: 18–55 років Маса тіла: Індекс маси тіла в діапазоні $\geq 18,5$ та $\leq 30,0$ кг/м²
20. Результати ефективності	Результати дослідження 003B19 показують, що для ступеня абсорбції (AUC(0-t)) та швидкості абсорбції (C_{max}) 90 % довірчі інтервали знаходяться в межах діапазону прийнятності 80,00–125,00 % для олмесартану та гідрохлоротіазиду. Таким чином, для ступеня абсорбції (AUC(0-t)) та швидкості абсорбції (C_{max}) біоеквівалентність для олмесартану та гідрохлоротіазиду доведена. Результати дослідження 003B19 показують, що для ступеня абсорбції (AUC(0-72h)) та швидкості абсорбції (C_{max}) 90 % довірчі інтервали знаходяться в межах діапазону прийнятності 80,00–125,00 % для амлодипіну. Таким чином, для ступеня абсорбції (AUC(0-72h)) та швидкості абсорбції (C_{max}) біоеквівалентність для амлодипіну доведена.
21. Результати безпеки	Разові дози лікарських засобів Олмесартан/Амлодипін/НСТ, таблетки, вкриті плівкою оболонкою, по 40/5/12,5 мг («Стада Арцнайміттель АГ», Німеччина) та Севікар НСТ®, таблетки, вкриті плівкою оболонкою, по 40 мг/5 мг/12,5 мг («Даїчі-Санкйю Юроп ГмбХ», Німеччина) добре переносилися. Протягом дослідження один учасник (№ 041) був виключений з дослідження відповідальним дослідником з медичної підстави після прийому препарату протягом першого періоду лікування. Крім того, двоє учасників (№ 027 та 036) вибули з

	дослідження з особистих причин після прийому препарату протягом першого періоду лікування. Дослідники не спостерігали клінічно значущих змін за даними фізикального обстеження або лабораторних показників протягом дослідження. У шести учасників спостерігалось шість побічних явищ. Це були запаморочення (2 при застосуванні досліджуваного препарату), діарея (1 при застосуванні препарату порівняння), висипання по всьому тілу (1 при застосуванні препарату порівняння) та головний біль (2 при застосуванні досліджуваного препарату). Усі побічні явища, що спостерігалися, були несерйозними та легкого або середнього ступеня інтенсивності (3 побічні явища були класифіковані як легкого ступеня, 3 побічні явища — як середнього ступеня). Чотири побічні явища, що спостерігалися, вважалися пов'язаними з досліджуваними препаратами (3 можливо та 1 ймовірно пов'язані явища), а два побічних явища вважалися не пов'язаними з досліджуваними препаратами. При застосуванні досліджуваного препарату спостерігалися чотири побічні явища у чотирьох учасників; при застосуванні препарату порівняння спостерігалися два побічні явища у двох учасників. Один учасник потребував лікування побічного явища. У всіх учасників побічні явища повністю минули.
22. Висновок (заключення)	У дослідженні встановлена біоеквівалентність олмесартану, амлодипіну та гідрохлоротіазиду після разового прийому (натще) досліджуваного препарату (Олмесартан/Амлодипін/НСТ, таблетки, вкриті плівкою оболонкою, по 40 мг/5 мг/12,5 мг) та препарату порівняння Севікар НСТ®, таблетки, вкриті плівкою оболонкою, по 40 мг/5 мг/12,5 мг (препарат порівняння) у здорових осіб.

	Щодо вивчення безпеки, було зроблено висновок про хорошу переносимість препаратів.
--	--

Заявник (власник
реєстраційного посвідчення)



—(підпис)

Н.І.Ніколаєнко (П. І. Б.)

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)	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)
---	---

ЗВІТ про доклінічні дослідження / NON-CLINICAL STUDY REPORT

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення): / Name of the medicinal product (Marketing Authorization number, if any):	Olmetad trio film coated tablets 20mg/5mg/12,5mg and 10mg/40mg/12,5mg
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	Olmetad medoxomil/ Amlodipine/ Hydrochlorothiazide film-coated tablets (generic medicinal product registration)
2) проведені дослідження / conducted studies	☐ так / yes ☒ ні / no якщо ні, обґрунтувати / if no, provide rationale The applicant has not conducted any toxicological or pharmacological studies on Olmetad trio film-coated tablets. Olmetad trio film-coated tablets have been developed as a generic medicinal product with reference to the originator Sevikar HCT®, Daiichi-Sankyo Ltd. The SmPC for Olmetad trio is based on the approved SmPC for Sevikar HCT® 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.



2. Фармакологія: / Pharmacology:	Reference is made to the SmPC of the originator product Sevikar HCT®, 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 Sevikar HCT®, 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 Sevikar HCT®, 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 Sevikar HCT®, 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 Sevikar HCT®, 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 Sevikar HCT®, 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 Sevikar HCT®, 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 Sevikar HCT®, 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 Sevikar HCT®, 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 Sevikar HCT®, 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 Sevikar HCT®, 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 Sevikar HCT®, 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 Sevikar HCT®, a copy of which is provided in Module 4 of the submitted CTD dossier.
2) токсичність у разі повторних введеннь / repeated-dose toxicity	Reference is made to the SmPC of the originator product Sevikar HCT®, 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 Sevikar HCT®, 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 Sevikar HCT®, 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 Sevikar HCT®, 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 Sevikar HCT®, 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 Sevikar HCT®, 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 Sevikar HCT®, 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 Sevikar HCT®, 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 Sevikar HCT®, 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 Sevikar HCT®, 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 Sevikar HCT®, 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 Sevikar HCT®, 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 Sevikar HCT®, 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 Sevikar HCT®, 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 Sevikar HCT®, 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 Sevikar HCT®, 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 Sevikar HCT®, 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 Sevikar HCT®, 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 Sevikar HCT®, 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 Sevikar HCT®, 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 Sevikar HCT®, 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 Sevikar HCT®, a copy of which is provided in Module 4 of the submitted CTD dossier.

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

(підпис / signature)

(П. І. Б. / Full name)

i. A. Ivana Korimová
Manager Regulatory Submissions non-EEA
Global Regulatory Affairs

i. A. Lilianna Simonis
Specialist Regulatory Submissions non-EEA
Global Regulatory Affairs

