

Додаток 29

до Порядку проведення експертизи
реєстраційних матеріалів на лікарські
засоби, що подаються на державну
реєстрацію (перереєстрацію), а також
експертизи матеріалів про внесення
змін до реєстраційних матеріалів
протягом дії реєстраційного
посвідчення
(пункт 4 розділу IV)

ЗВІТ
про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	Паскаль Тріо, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 20 мг/5 мг/12,5 мг Паскаль Тріо, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 40 мг/10 мг/25 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Ця заявка подається для генеричного лікарського засобу.
2) проведені дослідження	<u>так</u> ні якщо ні, обґрунтувати Лікарський засіб відповідає визначенню генеричного лікарського засобу, наведеному в статті 10.1 (a) (iii) Директиви 2001/83/ЄС зі змінами, оскільки має однаковий якісний та кількісний склад діючої речовини з референтним препаратом, ту саму лікарську форму, що й референтний препарат, доклінічні дослідження не проводилися.
2. Фармакологія:	Не застосовується
1) первинна фармакодинаміка	Не застосовується
2) вторинна фармакодинаміка	Не застосовується
3) фармакологія безпеки	Не застосовується
4) фармакодинамічні взаємодії	Не застосовується
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	Не застосовується
2) всмоктування	Не застосовується
3) розподіл	Не застосовується

4) метаболізм	Не застосовується
5) виведення	Не застосовується
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Не застосовується
7) інші фармакокінетичні дослідження	Не застосовується
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	Не застосовується
2) токсичність у разі повторних введень	Не застосовується
3) генотоксичність: in vitro	Не застосовується
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	Не застосовується
4) канцерогенність:	Не застосовується
Довгострокові дослідження	Не застосовується
Короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	Не застосовується
Додаткові дослідження	Не застосовується
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	Не застосовується
Вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	Не застосовується
ембріональна токсичність	Не застосовується
Пренатальна і постнатальна токсичність	Не застосовується
Дослідження, при яких препарат вводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється його віддалена дія	Не застосовується
6) місцева переносимість	Не застосовується
7) додаткові дослідження токсичності:	Не застосовується
антигенність (утворення антитіл)	Не застосовується
імунотоксичність	Не застосовується
дослідження механізмів дії	Не застосовується
лікарська залежність	Не застосовується

токсичність метаболітів	Не застосовується
токсичність домішок	Не застосовується
інше	Не застосовується
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	Лікарський засіб, на який подається заявка для отримання дозволу на продаж, є генеричним еквівалентним до лікарського засобу Севікар НСТ (олмесартану медоксоміл/амлодипін/гідрохлортіазид) таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 40 мг/5 мг/12,5 мг виробництва Даїчі Санкіо Дойчланд ГмбХ, Севікар НСТ (олмесартану медоксоміл/амлодипін/гідрохлортіазид) таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 40 мг/10 мг/12,5 мг виробництва Даїчі Санкіо Дойчланд ГмбХ, Севікар НСТ (олмесартану медоксоміл/амлодипін/гідрохлортіазид) таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 40 мг/10 мг/25 мг виробництва Даїчі Санкіо Дойчланд ГмбХ

Заявник (Власник реєстраційного посвідчення)



(підпис)

Ольга Мусієнко

(прізвище, ім'я, по батькові)

Цей документ перекладено на українську мову Усатенко Мариною Юрійвною, перекладачем ТОВ «Транслейт Іннова».

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 № 4889/17

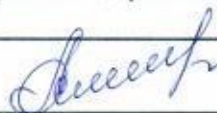
1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	Паскаль Тріо, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 20 мг/5 мг/12,5 мг або по 40 мг/10 мг/25 мг
2. Заявник	СПЕРКО ІНТЕРНЕШНЛ ЛІМІТЕД, Кіпр
3. Виробник	Тева Оперейшнс Польща Сп з о.о., Польща
4. Проведені дослідження:	<u>так</u> ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	генеричний
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Рандомізоване, відкрите, з двома періодами, двопослідовне, з однократним введенням досліджуваного та референтного лікарських засобів, перехресне дослідження біоеквівалентності комбінації фіксованих доз олмесартану медоксомілу/амлодипіну/ гідрохлоротіазиду, таблеток по 40 мг/5 мг/12,5 мг у здорових дорослих добровольців у стані натщесерце. 4889/17
6. Фаза клінічного випробування	Фаза I (порівняльне дослідження біоеквівалентності)
7. Період проведення клінічного випробування	26.09.2019 – 17.10.2019
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	запланована: 54 фактична: 42

10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Первинною метою дослідження було оцінити біоеквівалентність комбінації фіксованих доз олмесартану медоксомілу/амлодипіну/гідрохлоротіазиду, таблеток, вкритих плівковою оболонкою, по 40 мг/5 мг/12,5 мг, відносно препарату Севікар НСТ (олмесартану медоксоміл/амлодипін/гідрохлоротіазид), таблеток, вкритих плівковою оболонкою, по 40 мг/5 мг/12,5 мг, після одноразового перорального введення дози (1 × 40 мг/5 мг/12,5 мг) у здорових дорослих добровольців у стані натщесерце. Вторинною метою дослідження було оцінити безпеку та переносимість досліджуваного та референтного препаратів у здорових дорослих добровольців.
11. Дизайн клінічного випробування	Рандомізоване, відкрите, з двома періодами, двопослідовне, з однократним введенням досліджуваного та референтного лікарських засобів перехресне у здорових дорослих добровольців у стані натщесерце.
12. Основні критерії включення	Здорові дорослі чоловіки віком від 18 до 45 років (включно), з індексом маси тіла (ІМТ) від 18,5 кг/м ² до 30,0 кг/м ² (включно) та масою тіла не менше 50 кг, без ознак основного захворювання або клінічно значущих аномальних лабораторних значень під час скринінгу.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Олмесартану медоксоміл/амлодипін/гідрохлоротіазид, таблетки по 40 мг/5 мг/12,5 мг Однократне пероральне введення дози (таблетка, 40 мг/5 мг/12,5 мг) досліджуваного препарату, прийнятий приблизно з 240 мл (8 унцій рідини) води кімнатної температури після нічного утримання від їжі тривалістю щонайменше 10 годин під жовтим монохроматичним світлом.
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Севікар НСТ (олмесартану медоксоміл/амлодипін/гідрохлоротіазид), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 40 мг/5 мг/12,5 мг. Однократне пероральне введення (таблетка, 40 мг/5 мг/12,5 мг) референтного препарату, прийнятий приблизно з 240 мл (8 унцій рідини) води кімнатної температури після нічного утримання від їжі тривалістю щонайменше 10 годин під жовтим монохроматичним світлом.
15. Супутня терапія	Відсутня
16. Критерії оцінки ефективності	Фармакокінетичні параметри: Олмесартан та гідрохлоротіазид:

	Первинні параметри: площа під фармакокінетичною кривою з моменту прийому лікарського засобу до останньої точки, що визначається (AUC_{0-t}) та максимальна концентрація (C_{max}) Вторинні параметри: площа під фармакокінетичною кривою з моменту прийому лікарського засобу до нескінченності ($AUC_{0-\infty}$), залишкова площа, це відношення площі під фармакокінетичною кривою досліджуваного препарату до площі під фармакокінетичною кривою референтного препарату (AUC_{ratio}), час досягнення максимальної концентрації (T_{max}), константа швидкості елімінації (K_{el}) та період напіввиведення ($t_{1/2}$) досліджуваного та референтного препаратів. Амлодипін: Первинні параметри: площа під фармакокінетичною кривою з моменту прийому лікарського засобу до 72 годин (AUC_{0-72}) та C_{max} Вторинні параметри: T_{max} Для цих параметрів 90 % довірчий інтервал геометричного середнього відношення (T/R), отриманий шляхом дисперсійного аналізу (ANOVA) для логарифмічно трансформованих фармакокінетичних параметрів AUC_{0-t} та C_{max} для олмесартану та гідрохлоротіазиду, а також AUC_{0-72} та C_{max} для амлодипіну, повинен становити не менше 80,00 % та не більше 125,00 %.
17. Критерії оцінки безпеки	Безпека: лабораторні дані / життєво важливі показники / побічні явища
18. Статистичні методи	Дисперсійний аналіз (ANOVA) Статистичний аналіз фармакокінетичних параметрів досліджуваної та референтної лікарських форм було проведено із застосуванням SAS®, версія 9.4, для оцінки біоеквівалентності.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові дорослі чоловіки віком від 18 до 45 років (включно), з індексом маси тіла (IMT) від 18,5 кг/м ² до 30,0 кг/м ² (включно) та масою тіла не менше 50 кг, без ознак основного захворювання або клінічно значущих аномальних лабораторних значень під час скринінгу.
20. Результати ефективності	Параметричний 90 % довірчий інтервал відносних середніх значень для логарифмічно трансформованих фармакокінетичних параметрів C_{max}, AUC_{0-t} та $AUC_{0-\infty}$ досліджуваного (T) та референтного (R) препаратів перебував у межах від 80,00 % до 125,00 % у стані натщесерце для олмесартану та гідрохлоротіазиду. Параметричний 90 % довірчий інтервал відносних середніх значень для логарифмічно трансформованих фармакокінетичних параметрів C_{max} та AUC_{0-72}

	досліджуваного (Т) та референтного (R) препаратів перебував у межах від 80,00 % до 125,00 % у стані натщесерце для амлодипіну.
21. Результати безпеки	Впродовж дослідження жодних серйозних побічних явищ не спостерігали. Було зафіксовано 13 побічних реакцій, з яких 5 були розцінені як пов'язані з досліджуваними препаратами, а 8 — як не пов'язані з ними. Серед 5 пов'язаних побічних реакцій 4 були оцінені як пов'язані з досліджуваним препаратом, а 1 — як пов'язана з референтним препаратом. Побічні явища мали легкий або помірний ступінь тяжкості та зникли без наслідків. На підставі аналізу клінічних та лабораторних даних безпеки було визнано, що як досліджуваний, так і референтний препарати є безпечними та добре переносяться.
22. Висновок (заключення)	За результатами проведеного випробування досліджуваний лікарський засіб олмесартану медоксоміл/амлодипіну бесилат/гідрохлоротіазид, таблетки по 40 мг/10 мг/25 мг та референтний лікарський засіб Севікар НСТ (олмесартану медоксоміл/ амлодипін/гідрохлоротіазид), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 40 мг/10 мг/25 мг, є біоеквівалентними у здорових дорослих добровольців у стані натщесерце.

Заявник (власник
реєстраційного
посвідчення)



(підпис)

(Уповноважений представник Інна Анишко)

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 № 4891/17

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	Паскаль Тріо, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 20 мг/5 мг/12,5 мг або по 40 мг/10 мг/25 мг
2. Заявник	СПЕРКО ІНТЕРНЕШНЛ ЛІМІТЕД, Кіпр
3. Виробник	Тева Оперейшнс Польща Сп з о.о., Польща
4. Проведені дослідження:	<u>так</u> ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	генеричний
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Рандомізоване, відкрите, з двома періодами, двопослідовне, з однократним введенням досліджуваного та референтного лікарських засобів, перехресне дослідження біоеквівалентності комбінації фіксованих доз олмесартану медоксомілу/амлодипіну бесилату/ гідро- хлоротіазиду, таблеток по 40 мг/10 мг/25 мг у здорових дорослих добровольців у стані натщесерце. 4891/17
6. Фаза клінічного випробування	Фаза I (порівняльне дослідження біоеквівалентності)
7. Період проведення клінічного випробування	17.05.2018 – 07.06.2018
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	запланована: 54 фактична: 45

10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Первинною метою дослідження було оцінити біоеквівалентність комбінації фіксованих доз олмесартану медоксомілу/амлодипіну бесилату/гідрохлоротіазиду, таблеток по 40 мг/10 мг/25 мг, відносно препарату Севікар НСТ (олмесартану медоксоміл/амлодипінубесилат/гідрохлоротіазид), таблеток, вкритих плівковою оболонкою, після одноразового перорального введення дози (1 × 40 мг/10 мг/25 мг) у здорових дорослих добровольців у стані натщесерце. Вторинною метою дослідження було оцінити безпеку та переносимість досліджуваного та референтного препаратів у здорових дорослих добровольців.
11. Дизайн клінічного випробування	Рандомізоване, відкрите, з двома періодами, двопослідовне, з однократним введенням досліджуваного та референтного лікарських засобів перехресне у здорових дорослих добровольців у стані натщесерце.
12. Основні критерії включення	Здорові дорослі добровольці віком від 18 до 45 років (включно), з індексом маси тіла (ІМТ) від 18,5 кг/м² до 30,0 кг/м² (включно) та масою тіла не менше 50 кг, без ознак основного захворювання або клінічно значущих аномальних лабораторних значень під час скринінгу та хто добровільно погодився брати участь у дослідженні.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Олмесартану медоксоміл/амлодипін/гідрохлоротіазид, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 40 мг/10 мг/25 мг Однократне пероральне введення дози, прийняте приблизно з 240 мл (8 унцій рідини) води у стані натщесерце під жовтим монохроматичним світлом.
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Севікар НСТ, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 40 мг/10 мг/25 мг, олмесартану медоксоміл/амлодипін/гідрохлоротіазид Однократне пероральне введення дози, прийняте приблизно з 240 мл (8 унцій рідини) води у стані натщесерце під жовтим монохроматичним світлом.
15. Супутня терапія	Відсутня
16. Критерії оцінки ефективності	Фармакокінетичні параметри: Олмесартан та гідрохлоротіазид: Первинні параметри: площа під фармакокінетичною кривою з моменту прийому лікарського засобу до останньої точки, що визначається (AUC₀₋₄) та максимальна концентрація (C_{max}) Вторинні параметри: площа під фармакокінетичною кривою з моменту прийому лікарського засобу до

	нескінченності ($AUC_{0-\infty}$), залишкова площа, це відношення площі під фармакокінетичною кривою досліджуваного препарату до площі під фармакокінетичною кривою референтного препарату (AUC_{ratio}), час досягнення максимальної концентрації (T_{max}), константа швидкості елімінації (K_{el}) та період напіввиведення ($t_{1/2}$) досліджуваного та референтного препаратів. Амлодипін: Первинні параметри: площа під фармакокінетичною кривою з моменту прийому лікарського засобу до 72 годин (AUC_{0-72}) та C_{max} Вторинні параметри: T_{max} Для цих параметрів 90 % довірчий інтервал геометричного середнього відношення (T/R), отриманий шляхом дисперсійного аналізу (ANOVA) для логарифмічно трансформованих фармакокінетичних параметрів AUC_{0-t} та C_{max} для олмесартану та гідрохлоротіазиду, а також AUC_{0-72} та C_{max} для амлодипіну, повинен становити не менше 80,00 % та не більше 125,00 %.
17. Критерії оцінки безпеки	Безпека: лабораторні дані / життєво важливі показники / побічні явища
18. Статистичні методи	Дисперсійний аналіз (ANOVA) Статистичний аналіз фармакокінетичних параметрів досліджуваної та референтної лікарських форм було проведено із застосуванням SAS®, версія 9.4, для оцінки біоеквівалентності.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові дорослі добровольці віком від 18 до 45 років (включно), з індексом маси тіла (ІМТ) від 18,5 кг/м ² до 30,0 кг/м ² (включно) та масою тіла не менше 50 кг, без ознак основного захворювання або клінічно значущих аномальних лабораторних значень під час скринінгу та хто добровільно погодився брати участь у дослідженні.
20. Результати ефективності	Параметричний 90% довірчий інтервал відносних середніх значень для логарифмічно трансформованих фармакокінетичних параметрів AUC_{0-t}, $AUC_{0-\infty}$ та C_{max} досліджуваного (Т) та референтного (R) препаратів перебував у межах від 80,00 % до 125,00 % у стані натщесерце для олмесартану. Параметричний 90% довірчий інтервал відносних середніх значень для логарифмічно трансформованих фармакокінетичних параметрів AUC_{0-t}, $AUC_{0-\infty}$ та C_{max} досліджуваного (Т) та референтного (R) препаратів перебував у межах від 80,00 % до 125,00 % у стані натщесерце для гідрохлортіазиду.

	Параметричний 90% довірчий інтервал відносних середніх значень для логарифмічно трансформованих фармакокінетичних параметрів AUC_{0-72} та C_{max} досліджуваного (Т) та референтного (R) препаратів перебував у межах від 80,00 % до 125,00 % у стані натщесерце для амлодипіну.
21. Результати безпеки	Впродовж дослідження жодних серйозних побічних явищ не спостерігали. Було зафіксовано 14 побічних явища, з яких 11 були розцінені як пов'язані з досліджуваними препаратами, а 3 — як не пов'язані з ними. Серед 11 пов'язаних побічних явища 8 були оцінені як пов'язані з досліджуваним препаратом, а 3 — як пов'язані з референтним препаратом. Побічні явища мали легкий та помірний ступінь тяжкості та зникли без наслідків, окрім побічного явища у добровольця №44, яке вважається закритим, оскільки подальше спостереження буде здійснюватися сімейним лікарем добровольця. На підставі аналізу клінічних та лабораторних даних безпеки було визнано, що як досліджуваний, так і референтний препарати є безпечними та добре переносяться.
22. Висновок (заключення)	За результатами проведеного випробування досліджуваний лікарський засіб олмесартану медоксоміл/амлодипіну бесилат/гідрохлоротіазид, таблетки по 40 мг/10 мг/25 мг та референтний лікарський засіб Севікар НСТ (олмесартану медоксоміл/амлодипін/гідрохлоротіазид), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 40 мг/10 мг/25 мг, є біоеквівалентними у здорових дорослих добровольців у стані натщесерце.

Заявник (власник
реєстраційного
посвідчення)

(підпис)

(Уповноважений представник Інна Анишко)

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 № 4981/18

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	Паскаль Тріо, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 20 мг/5 мг/12,5 мг або по 40 мг/10 мг/25 мг
2. Заявник	СПЕРКО ІНТЕРНЕШНЛ ЛІМІТЕД, Кіпр
3. Виробник	Тева Оперейшнс Польща Сп з о.о., Польща
4. Проведені дослідження:	<u>так</u> ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	генеричний
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Рандомізоване, відкрите, з двома періодами, двопослідовне, з однократним введенням досліджуваного та референтного лікарських засобів, перехресне дослідження біоеквівалентності комбінації фіксованих доз олмесартану медоксомілу/амлодипіну/ гідрохлоротіазиду, таблеток по 40 мг/10 мг/12,5 мг у здорових дорослих добровольців у стані натщесерце. 4981/18
6. Фаза клінічного випробування	Фаза I (порівняльне дослідження біоеквівалентності)
7. Період проведення клінічного випробування	16.07.2018 – 10.08.2018
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	запланована: 72 фактична: 68

10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Первинною метою дослідження було оцінити біоеквівалентність комбінації фіксованих доз олмесартану медоксомілу/амлодипіну/гідрохлоротіазиду, таблеток по 40 мг/10 мг/12,5 мг, відносно препарату Севікар НСТ (олмесартану медоксоміл/амлодипін/гідрохлоротіазид), таблеток, вкритих плівковою оболонкою, після одноразового перорального введення дози (1 × 40 мг/10 мг/12,5 мг) у здорових дорослих добровольців у стані натщесерце. Вторинною метою дослідження було оцінити безпеку та переносимість досліджуваного та референтного препаратів у здорових дорослих добровольців у стані натщесерце.
11. Дизайн клінічного випробування	Рандомізоване, відкрите, з двома періодами, двопослідовне, з однократним введенням досліджуваного та референтного лікарських засобів перехресне у здорових дорослих добровольців у стані натщесерце.
12. Основні критерії включення	Здорові дорослі чоловіки віком від 18 до 45 років (включно), з індексом маси тіла (ІМТ) від 18,5 кг/м² до 30,0 кг/м² (включно) та масою тіла не менше 50 кг, без ознак основного захворювання або клінічно значущих аномальних лабораторних значень під час скринінгу та хто добровільно погодився брати участь у дослідженні.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Олмесартану медоксоміл/амлодипін/гідрохлоротіазид, таблетки, 40 мг/10 мг/ 12,5 мг Однократне пероральне введення дози, прийняте приблизно з 240 мл (8 унцій рідини) води кімнатної температури у стані натщесерце під жовтим монохроматичним світлом.
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Севікар НСТ (олмесартану медоксоміл/амлодипін/гідрохлоротіазид), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 40 мг/10 мг/12,5 мг. Однократне пероральне введення дози, прийняте приблизно з 240 мл (8 унцій рідини) води кімнатної температури у стані натщесерце під жовтим монохроматичним світлом.
15. Супутня терапія	Відсутня
16. Критерії оцінки ефективності	Основними фармакінетичними показниками, розрахованими у цьому дослідженні є площа під фармакокінетичною кривою з моменту прийому лікарського засобу до останньої точки, що визначається (AUC_{0-t}) та максимальна концентрація (C_{max}) для олмесартану та гідрохлортіазиду, і площа під

	фармакокінетичною кривою з моменту прийому лікарського засобу до 72 годин (AUC_{0-72}) та C_{max} для амлодипіну Для цих параметрів 90 % довірчий інтервал геометричного середнього відношення (T/R), отриманий шляхом дисперсійного аналізу (ANOVA) для логарифмічно трансформованих фармакокінетичних параметрів AUC_{0-t} та C_{max} для олмесартану та гідрохлортіазиду, а також AUC_{0-72} та C_{max} для амлодипіну, повинен становити не менше 80,00 % та не більше 125,00 %.
17. Критерії оцінки безпеки	Безпека: лабораторні дані / життєво важливі показники / побічні явища
18. Статистичні методи	Дисперсійний аналіз (ANOVA) Статистичний аналіз фармакокінетичних параметрів досліджуваної та референтної лікарських форм було проведено із застосуванням SAS®, версія 9.4, для оцінки біоеквівалентності.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові дорослі добровольці віком від 18 до 45 років (включно), з індексом маси тіла (IMT) від 18,5 кг/м ² до 30,0 кг/м ² (включно) та масою тіла не менше 50 кг, без ознак основного захворювання або клінічно значущих аномальних лабораторних значень під час скринінгу та хто добровільно погодився брати участь у дослідженні.
20. Результати ефективності	<u>Олмесартан:</u> Параметричний 90% довірчий інтервал відносних середніх значень для логарифмічно трансформованих фармакокінетичних параметрів AUC_{0-t} та C_{max} досліджуваного (Т) та референтного (R) препаратів перебував у межах від 80,00 % до 125,00 % у стані натщесерце для олмесартану. <u>Гідрохлортіазид:</u> Параметричний 90% довірчий інтервал відносних середніх значень для логарифмічно трансформованих фармакокінетичних параметрів AUC_{0-t} та C_{max} досліджуваного (Т) та референтного (R) препаратів перебував у межах від 80,00 % до 125,00 % у стані натщесерце для гідрохлортіазиду. <u>Амлодипін:</u> Параметричний 90% довірчий інтервал відносних середніх значень для логарифмічно трансформованих фармакокінетичних параметрів AUC_{0-72} та C_{max} досліджуваного (Т) та референтного (R) препаратів перебував у межах від 80,00 % до 125,00 % у стані натщесерце для амлодипіну.

21. Результати безпеки	Впродовж дослідження жодних серйозних побічних явищ не спостерігали. Було зафіксовано 3 побічні явища, які були розцінені як не пов'язані з досліджуваними препаратами. Побічні явища мали легкий ступінь тяжкості та зникли без наслідків, окрім побічного явища у добровольця №31, яке вважається закритим, оскільки подальше спостереження буде здійснюватися сімейним лікарем добровольця. На підставі аналізу клінічних та лабораторних даних безпеки було визнано, що як досліджуваний, так і референтний препарати є безпечними та добре переносяться.
22. Висновок (заклучення)	За результатами проведеного випробування досліджуваний лікарський засіб олмесартану медоксоміл/амлодипіну бесилат/гідрохлоротіазид, таблетки по 40 мг/10 мг/25 мг та референтний лікарський засіб Севікар НСТ (олмесартану медоксоміл/ амлодипін/гідрохлоротіазид), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 40 мг/10 мг/25 мг, є біоеквівалентними у здорових дорослих добровольців у стані натщесерце.

Заявник (власник
реєстраційного
посвідчення)



(підпис)

(Уповноважений представник Інна Анишко)