


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)	ПОЛТРИО, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг/2,5 мг/10 мг
2. Заявник	Фармацевтичний завод «ПОЛЬФАРМА» С. А.
3. Виробник	Актавіс Лімітед, Мальта
4. Проведені дослідження:	<input checked="" type="checkbox"/> так <input type="checkbox"/> ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Відкрите, рандомізоване, з перехресним дизайном з двома варіантами лікування дослідження біоеквівалентності разового прийому фіксованої комбінації доз таблеток периндоприлу аргініну / індапаміду / амлодипіну в дозі 10 мг / 2,5 мг / 10 мг у здорових дорослих учасників натще. BE-2122-21
6. Фаза клінічного випробування	Фаза I (дослідження біоеквівалентності)
7. Період проведення клінічного випробування	30.11.2021 – 14.01.2022
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	Зареєстрована кількість: 64 Фактична кількість: 60
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Первинною метою дослідження була оцінка біоеквівалентності таблеток периндоприлу аргініну/індапаміду/амлодипіну, 10 мг/2,5 мг/10 мг, у порівнянні з таблетками Трипліксаму (периндоприлу аргінін/індапамід/амлодипін), 10 мг/2,5 мг / 10 мг, після разового перорального прийому [таблетки 1 × 10 мг / 2,5 мг / 10 мг досліджуваного лікарського засобу або препарату порівняння] здоровим дорослим учасникам дослідження натще. Вторинною метою дослідження була оцінка безпеки та переносимості досліджуваного лікарського засобу та препарату порівняння здоровими дорослими учасниками дослідження.

11. Дизайн клінічного випробування	Це було відкрите, рандомізоване, збалансоване дослідження прийому разової дози з двома схемами лікування, двома періодами, двома послідовностями, перехресне дослідження біоеквівалентності при прийомі препаратів натще.
12. Основні критерії включення	<ol style="list-style-type: none"> 1. Здорові добровольці чоловічої та/або жіночої статі віком від 18 до 45 років (включно). 2. Завершили процес скринінгу протягом 28 днів до реєстрації в період 01. 3. Індекс маси тіла (ІМТ) від 18,5 кг/м² до 30,0 кг/м² (включно) і маса тіла не менше 50 кг. 4. Учасники зрозуміли та підписали форму інформованої згоди на участь у дослідженні. 5. Згідно з висновком дослідника, стан здоров'я добровольця має бути задовільним, що підтверджується медичним анамнезом, результатами фізикального обстеження (включно з, серед іншого, оцінкою серцево-судинної, шлунково-кишкової, дихальної та центральної нервової систем), оцінкою показників життєво важливих функцій, електрокардіограмою (ЕКГ) у 12 відведеннях, рентгенографією органів грудної клітки, результатами клініко-лабораторних досліджень та загальними спостереженнями. 6. Негативний результат аналізу сечі на вживання наркотичних речовин та алкоголю. 7. Від добровольців жіночої статі очікувалося, що вони вживатимуть відповідних заходів для запобігання вагітності та впливу потенційно токсичних речовин на плід з моменту скринінгового візиту та протягом усього дослідження. 8. Для добровольців чоловічої статі, щоб уникнути запліднення партнерки, з моменту прийому першої дози препарату і до завершення періоду виведення препарату з організму, що дорівнює 1 періоду виведення, необхідно було дотримуватися одного з таких заходів: утримання від статевих контактів, використання бар'єрних методів контрацепції зі сперміцидами.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Периндоприлу аргінін / індапамід / амлодипін, таблетки, 10 мг /2,5 мг/10 мг, виробник Актавіс Лімітед, Мальта. Спосіб застосування: перорально
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Трипліскам таблетки, 10 мг/2,5 мг/10 мг, виробник Сервьє (Ірландія) Індастріел Лтд. Спосіб застосування: перорально
15. Супутня терапія	Не застосовувалась
16. Критерії оцінки ефективності	<ul style="list-style-type: none"> - AUC_{0-t}: Площа під кривою «концентрація — час» від нульового моменту до останньої вимірюваної концентрації. - C_{max}: максимальна зареєстрована концентрація в плазмі крові.
17. Критерії оцінки безпеки	<p>Критерії оцінки безпеки включали таке:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Загальний скринінг, інформована згода • Відповідність критеріям (включення/невключення) • Демографічні дані (інформація, наприклад, вік, раса тощо) • Вимірювання зросту та ваги • Оцінка медикаментозного лікування • Повний медичний анамнез

	<ul style="list-style-type: none"> • Визначення основних фізіологічних показників (артеріальний тиск, частота серцевих скорочень, частота дихання, SpO2 та температура в підпахвовій западині) • ЕКГ у 12 відведеннях • Рентгенографія органів грудної клітки • Повне фізикальне та системне обстеження • Клініко-лабораторні дослідження
18. Статистичні методи	Статистичний аналіз було проведено з використанням програмного забезпечення SAS® для Windows, версія 9.4 (SAS Institute Inc., Cary NC, США) для периндоприлу, периндоприлату, індапаміду та амлодипіну. Для досліджуваного лікарського засобу (Т) і препарату порівняння (R) розраховані такі зведені статистичні показники фармакокінетичних параметрів: кількість спостережень (N), середнє арифметичне, стандартне відхилення (SD), коефіцієнт варіації (CV %), мінімальне, медіанне, максимальне і середнє геометричне значення.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Досліджувана популяція складалася з 60 здорових азіатських чоловіків віком від 18 до 41 років, з індексом маси тіла від 18,70 до 28,60 кг/м ² включно, некурців, що не вживають алкоголь.
20. Результати ефективності	Усі параметри для периндоприлу, індапаміду та амлодипіну відповідали критеріям біоеквівалентності. Як досліджуваний лікарський засіб, так і препарат порівняння були визнані безпечними і добре переносимими.
21. Результати безпеки	Випадків смерті або серйозних небажаних явищ під дослідження не зареєстровано. Під час дослідження було зареєстровано одне значуще з медичного погляду явище в учасника № 5058 — підвищення артеріального тиску, яке було легкого ступеня. Під час дослідження було зареєстровано чотирнадцять (14) побічних реакцій у 14 учасників.
22. Висновок (заклучення)	На основі результатів, отриманих у цьому дослідженні, таблетки периндоприлу аргініну/індапаміду/амлодипіну 10 мг/2,5 мг/10 мг (ПОЛТРИО, торговельна назва в Україні, виробник Актавіс Лімітед, Мальта), та таблетки Трипліксаму (периндоприлу аргініну/індапаміду/амлодипіну) 10 мг/2,5 мг/10 мг, були біоеквівалентними після одноразового перорального прийому кожної з них натще.

<p>Заявник (власник реєстраційного посвідчення)</p> 	<p style="text-align: center;">_____</p> <p style="text-align: center;">(підпис)</p> <p style="text-align: center;"><u>Представниця Заявника: Менеджерка департаменту із регуляторних питань ТОВ "ПОЛЬФАРМА ІОА"</u></p> <p style="text-align: center;"><u>Хитрич Н.В</u> (П.І.Б.)</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)

ЗВІТ
про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	ПОЛТРИО, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг/1,25 мг/5 мг
2. Заявник	Фармацевтичний завод «ПОЛЬФАРМА» С. А.
3. Виробник	Актавіс Лімітед, Мальта
4. Проведені дослідження:	<input checked="" type="checkbox"/> так <input type="checkbox"/> ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Відкрите, рандомізоване, з перехресним дизайном з двома варіантами лікування дослідження біоеквівалентності разового прийому фіксованої комбінації доз таблеток периндоприлу аргініну / індапаміду / амлодипіну в дозі 5 мг / 1,25 мг / 5 мг у здорових дорослих учасників натще. BE-2121-21
6. Фаза клінічного випробування	Фаза I (дослідження біоеквівалентності)
7. Період проведення клінічного випробування	13.12.2021 – 22.01.2022
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	Зареєстрована кількість: 64 Фактична кількість: 60
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Первинною метою дослідження була оцінка біоеквівалентності таблеток периндоприлу аргініну/індапаміду/амлодипіну, 5 мг/1,25 мг/5 мг, у порівнянні з таблетками Трипліксаму (периндоприлу аргінін/індапамід/амлодипін), 5 мг/1,25 мг / 5 мг, після разового перорального прийому [таблетки 1 × 5 мг / 1,25 мг / 5 мг досліджуваного лікарського засобу або препарату порівняння] здоровим дорослим учасникам дослідження натще. Вторинною метою дослідження була оцінка безпеки та переносимості досліджуваного лікарського засобу та препарату порівняння здоровими дорослими учасниками дослідження.

11. Дизайн клінічного випробування	Це було відкрите, рандомізоване, збалансоване дослідження прийому разової дози з двома схемами лікування, двома періодами, двома послідовностями, перехресне дослідження біоеквівалентності при прийомі препаратів натще.
12. Основні критерії включення	<ol style="list-style-type: none"> 1. Здорові добровольці чоловічої та/або жіночої статі віком від 18 до 45 років (включно). 2. Завершили процес скринінгу протягом 28 днів до реєстрації в період 01. 3. Індекс маси тіла (ІМТ) від 18,5 кг/м² до 30,0 кг/м² (включно) і маса тіла не менше 50 кг. 4. Учасники зрозуміли та підписали форму інформованої згоди на участь у дослідженні. 5. Згідно з висновком дослідника, стан здоров'я добровольця має бути задовільним, що підтверджується медичним анамнезом, результатами фізикального обстеження (включно з, серед іншого, оцінкою серцево-судинної, шлунково-кишкової, дихальної та центральної нервової систем), оцінкою показників життєво важливих функцій, електрокардіограмою (ЕКГ) у 12 відведеннях, рентгенографією органів грудної клітки, результатами клініко-лабораторних досліджень та загальними спостереженнями. 6. Негативний результат аналізу сечі на вживання наркотичних речовин та алкоголю. 7. Від добровольців жіночої статі очікувалося, що вони вживатимуть відповідних заходів для запобігання вагітності та впливу потенційно токсичних речовин на плід з моменту скринінгового візиту та протягом усього дослідження. 8. Для добровольців чоловічої статі, щоб уникнути запліднення партнерки, з моменту прийому першої дози препарату і до завершення періоду виведення препарату з організму, що дорівнює 1 періоду виведення, необхідно було дотримуватися одного з таких заходів: утримання від статевих контактів, використання бар'єрних методів контрацепції зі сперміцидами.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Периндоприлу аргінін / індапамід / амлодипін, таблетки, 5 мг /1,25 мг/5 мг, виробник Актавіс Лімітед, Мальта. Спосіб застосування: перорально
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Трипліскам таблетки, 5 мг/1,25 мг/5 мг, виробник Серв'є (Ірландія) Індастріел Лтд. Спосіб застосування: перорально
15. Супутня терапія	Не застосовувалася
16. Критерії оцінки ефективності	<ul style="list-style-type: none"> - AUC_{0-t}: Площа під кривою «концентрація — час» від нульового моменту до останньої вимірюваної концентрації. - C_{max}: максимальна зареєстрована концентрація в плазмі крові.
17. Критерії оцінки безпеки	<p>Критерії оцінки безпеки включали таке:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Загальний скринінг, інформована згода • Відповідність критеріям (включення/невключення) • Демографічні дані (інформація, наприклад, вік, раса тощо) • Вимірювання зросту та ваги • Оцінка медикаментозного лікування • Повний медичний анамнез

	<ul style="list-style-type: none"> • Визначення основних фізіологічних показників (артеріальний тиск, частота серцевих скорочень, частота дихання, SpO2 та температура в підпахвовій западині) • ЕКГ у 12 відведеннях • Рентгенографія органів грудної клітки • Повне фізикальне та системне обстеження • Клініко-лабораторні дослідження
18. Статистичні методи	Статистичний аналіз було проведено з використанням програмного забезпечення SAS® для Windows, версія 9.4 (SAS Institute Inc., Cary NC, США) для периндоприлу, периндоприлату, індапаміду та амлодипіну. Для досліджуваного лікарського засобу (Т) і препарату порівняння (R) розраховані такі зведені статистичні показники фармакокінетичних параметрів: кількість спостережень (N); середнє арифметичне, стандартне відхилення (SD), коефіцієнт варіації (CV %), мінімальне, медіанне, максимальне і середнє геометричне значення.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Досліджувана популяція складалася з 60 здорових азіатських чоловіків віком від 18 до 41 років, з індексом маси тіла від 18,6 до 29,70 кг/м ² включно, некурців, що не вживають алкоголь.
20. Результати ефективності	Усі параметри для периндоприлу, індапаміду та амлодипіну відповідали критеріям біоеквівалентності. Як досліджуваний лікарський засіб, так і препарат порівняння були визнані безпечними і добре переносимими.
21. Результати безпеки	Під час дослідження було зареєстровано одне значуще з медичного погляду явище в учасника № 7060 — підвищення артеріального тиску, яке було легкого ступеня. Випадків смерті або серйозних небажаних явищ під дослідження не зареєстровано. Під час дослідження було зареєстровано тринадцять (13) побічних реакцій у 12 учасників.
22. Висновок (заклучення)	На основі результатів, отриманих у цьому дослідженні, таблетки периндоприлу аргініну/індапаміду/амлодипіну 5 мг/1,25 мг/5 мг (ПОЛТРИО, торговельна назва в Україні, виробник Актавіс Лімітед, Мальта), та таблетки Трипліксаму (периндоприлу аргініну/індапаміду/амлодипіну) 5 мг/1,25 мг/5 мг, були біоеквівалентними після одноразового перорального прийому кожної з них натще.

<p>Заявник (власник реєстраційного посвідчення)</p> 	<p>(підпис)</p> <p><u>Представниця Заявника: Менеджерка департаменту із регуляторних питань ТОВ "ПОЛЬФАРМА ЮА"</u></p> <p><u>Хитрич Н.В</u> (П.І.Б.)</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)

ЗВІТ
про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	ПОЛТРИО, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг/2,5 мг/10 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
2) проведені дослідження	<input type="checkbox"/> так <input checked="" type="checkbox"/> ні якщо ні, обґрунтувати <p>Власні доклінічні дослідження не надаються, оскільки лікарський засіб є генеричним лікарським засобом із доведеною терапевтичною еквівалентністю по відношенню до референтного лікарського засобу Трипліскам таблетки вкриті плівковою оболонкою, 10 мг/2,5 мг/10 мг, Ле Лаборатуар Серв'є, Франція (згідно вимог 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 затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 26 серпня 2005 року № 426 (у редакції наказу МОЗ України від 23.07.2015 № 460, розділ III, пункт 1, підпункт 1.3. 2).</p>
2. Фармакологія:	
1) первинна фармакодинаміка	Клінічні дослідження не проводилися
2) вторинна фармакодинаміка	Клінічні дослідження не проводилися
3) фармакологія безпеки	Клінічні дослідження не проводилися

4) фармакодинамічні взаємодії	Клінічні дослідження не проводилися
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методи та звіти щодо їх валідації	Клінічні дослідження не проводилися
2) всмоктування	Клінічні дослідження не проводилися
3) розподіл	Клінічні дослідження не проводилися
4) метаболізм	Клінічні дослідження не проводилися
5) виведення	Клінічні дослідження не проводилися
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Клінічні дослідження не проводилися
7) інші фармакокінетичні дослідження	Клінічні дослідження не проводилися
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	Клінічні дослідження не проводилися
2) токсичність у разі повторних введень	Клінічні дослідження не проводилися
3) генотоксичність: in vitro	Клінічні дослідження не проводилися
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	Клінічні дослідження не проводилися
4) канцерогенність:	Клінічні дослідження не проводилися
довгострокові дослідження	Клінічні дослідження не проводилися
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	Клінічні дослідження не проводилися
додаткові дослідження	Клінічні дослідження не проводилися
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	Клінічні дослідження не проводилися
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	Клінічні дослідження не проводилися

ембріотоксичність	Клінічні дослідження не проводилися
пренатальна і постнатальна токсичність	Клінічні дослідження не проводилися
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	Клінічні дослідження не проводилися
б) місцева переносимість	Клінічні дослідження не проводилися
7) додаткові дослідження токсичності:	Клінічні дослідження не проводилися
антигенність (утворення антитіл)	Клінічні дослідження не проводилися
імунотоксичність	Клінічні дослідження не проводилися
дослідження механізмів дії	Клінічні дослідження не проводилися
лікарська залежність	Клінічні дослідження не проводилися
токсичність метаболітів	Клінічні дослідження не проводилися
токсичність домішок	Клінічні дослідження не проводилися
інше	Клінічні дослідження не проводилися
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	Клінічні дослідження не проводилися

<p>Заявник (власник реєстраційного посвідчення)</p> 	<p style="text-align: center;">  (підпис) <u>Представниця Заявника: Менеджерка департаменту із регуляторних питань ТОВ "ПОЛЬФАРМА ЮА"</u> <u>Хитрич Н.В</u> (П.І.Б.) </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)

ЗВІТ
про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	ПОЛТРИО, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг/1,25 мг/5 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
2) проведені дослідження	<input type="checkbox"/> так <input checked="" type="checkbox"/> ні якщо ні, обґрунтувати <p>Власні доклінічні дослідження не надаються, оскільки лікарський засіб є генеричним лікарським засобом із доведеною терапевтичною еквівалентністю по відношенню до референтного лікарського засобу Трипліскам таблетки вкриті плівковою оболонкою, 5 мг/1,25 мг/5 мг, Ле Лаборатуар Серв'є, Франція (згідно вимог 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 затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 26 серпня 2005 року № 426 (у редакції наказу МОЗ України від 23.07.2015 № 460, розділ III, пункт 1, підпункт 1.3. 2).</p>
2. Фармакологія:	
1) первинна фармакодинаміка	Клінічні дослідження не проводилися
2) вторинна фармакодинаміка	Клінічні дослідження не проводилися
3) фармакологія безпеки	Клінічні дослідження не проводилися

4) фармакодинамічні взаємодії	Клінічні дослідження не проводилися
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	Клінічні дослідження не проводилися
2) всмоктування	Клінічні дослідження не проводилися
3) розподіл	Клінічні дослідження не проводилися
4) метаболізм	Клінічні дослідження не проводилися
5) виведення	Клінічні дослідження не проводилися
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Клінічні дослідження не проводилися
7) інші фармакокінетичні дослідження	Клінічні дослідження не проводилися
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	Клінічні дослідження не проводилися
2) токсичність у разі повторних введень	Клінічні дослідження не проводилися
3) генотоксичність: in vitro	Клінічні дослідження не проводилися
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	Клінічні дослідження не проводилися
4) канцерогенність:	Клінічні дослідження не проводилися
довгострокові дослідження	Клінічні дослідження не проводилися
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	Клінічні дослідження не проводилися
додаткові дослідження	Клінічні дослідження не проводилися
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	Клінічні дослідження не проводилися
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	Клінічні дослідження не проводилися

ембріотоксичність	Клінічні дослідження не проводилися
пренатальна і постнатальна токсичність	Клінічні дослідження не проводилися
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	Клінічні дослідження не проводилися
б) місцева переносимість	Клінічні дослідження не проводилися
7) додаткові дослідження токсичності:	Клінічні дослідження не проводилися
антигенність (утворення антитіл)	Клінічні дослідження не проводилися
імунотоксичність	Клінічні дослідження не проводилися
дослідження механізмів дії	Клінічні дослідження не проводилися
лікарська залежність	Клінічні дослідження не проводилися
токсичність метаболітів	Клінічні дослідження не проводилися
токсичність домішок	Клінічні дослідження не проводилися
інше	Клінічні дослідження не проводилися
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	Клінічні дослідження не проводилися

<p>Заявник (власник реєстраційного посвідчення)</p> 	<p style="text-align: center;">  (підпис) <u>Представниця Заявника: Менеджерка департаменту із регуляторних питань ТОВ "ПОЛЬФАРМА ЮА"</u> <u>Хитрич Н.В</u> (П.І.Б.) </p>
---	---