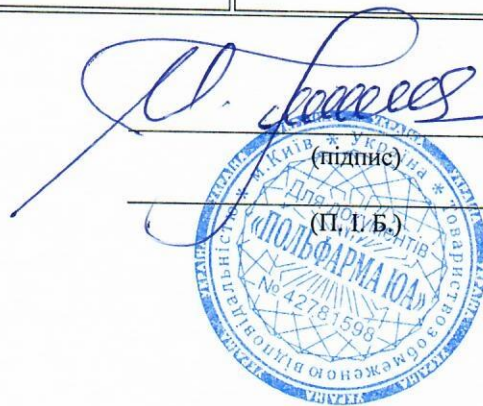


Звіт про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	ПОЛАПРИЛ ІНДА, капсули тверді, по 5/1,25 мг, по 5/2,5 мг, по 10/1,25 мг та по 10/2,5 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Фіксована комбінація
2) Проведені дослідження <input type="checkbox"/> так <input checked="" type="checkbox"/> ні <i>Незважаючи на те, що опубліковані доклінічні дослідження фармакології безпеки не охоплюють усіх аспектів фармакології безпеки, ніякі додаткові доклінічні фармакологічні дослідження безпеки не вважаються необхідними на основі наявної інформації щодо клінічної безпеки</i>	
2. Фармакологія:	
1) первинна фармакодинаміка	-
2) вторинна фармакодинаміка	-
3) фармакологія безпеки	-
4) фармакодинамічні взаємодії	-
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	-
2) всмоктування	-
3) розподіл	-
4) метаболізм	-
5) виведення	-
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	-
7) інші фармакокінетичні дослідження	-
4. Токсикологія:	
1) Токсичність у разі одноразового введення	-
2) Токсичність у разі повторних введень	-
3) Генотоксичність:	-
in vitro	-
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	-

4) Канцерогенність:	-
довгострокові дослідження	-
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	-
додаткові дослідження	-
5) Репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	-
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	-
ембріотоксичність	-
пренатальна і постнатальна токсичність	-
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	-
6) місцева переносимість	-
7) додаткові дослідження токсичності:	-
антигенність (утворення антитіл)	-
імунотоксичність	-
дослідження механізмів дії	-
лікарська залежність	-
токсичність метаболітів	-
токсичність домішок	-
інше	-
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	-

Заявник (власник
реєстраційного
посвідчення)



ДИРЕКТОРКА ДЕПАРТАМЕНТУ
РЕГУЛЯТОРНИХ ПИТАНЬ
ЧУРУТА І.М.

Non-Clinical Trial Reports

1. Name of the medicinal product (number of registration certificate, if available):	POLAPRIL INDA hard capsules 5/1,25 mg, 5/2,5 mg, 10/1,25 mg and 10/2,5 mg
1) type of the medicinal product, by which registration was conducted or planned	Fixed-combination
2) Trials conducted	<input type="checkbox"/> yes <input checked="" type="checkbox"/> no
2. Pharmacology:	
1) primary pharmacodynamics	
2) secondary pharmacodynamics	
3) safety pharmacology	
4) pharmacodynamic interactions	
3. Pharmacokinetics:	
1) analytical procedures and reports on their validation	
2) absorption	
3) distribution	
4) metabolism	
5) excretion	
6) pharmacokinetic interactions (non-clinical)	
7) other pharmacokinetic studies	
4. Toxicology:	
1) Single dose toxicity	
2) Repeated dose toxicity	
3) Genotoxicity:	
in vitro	
in vivo (including additional assessment on toxicokinetics)	
4) Carcinogenicity:	
long-term studies	-
short-term studies or mid-term studies	-
additional studies	-

5) Reproductive and developmental toxicity:	
effects on fertility and early embryonic development	
embryotoxicity	
prenatal and postnatal toxicity	
studies in which medication is administered to the offspring (immature animals) and/or long-term effects are assessed	
6) local tolerance	
7) additional toxicity studies:	
antigenicity (antibody response)	
immunotoxicity	
study of the mechanisms of action	
drug dependence	
toxicity of metabolites	
toxicity of impurities	
other	
5. Conclusions on non-clinical study	

Applicant (Marketing Authorization Holder)

I. Jurek
 (signature)

 (full name)

ДИРЕКТОРКА ДЕПАРТАМЕНТУ 3
 РЕГУЛЯТОРНИХ ПИТАНЬ
 ЧУРУТА І.М.



Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	ПОЛАПРИЛ ІНДА капсули тверді по 5/1,25 мг, 5/2,5 мг, 10/1,25 мг і 10/2,5 мг
2. Заявник	«Фармацевтичний завод «ПОЛЬФАРМА С.А.» Польща
3. Виробник	«Фармацевтичний завод «ПОЛЬФАРМА С.А.» Польща
4. Проведені дослідження:	так <input checked="" type="checkbox"/> Ні <input type="checkbox"/> Якщо ні, обґрунтуйте
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Фіксована комбінація
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	NUMBER: 0014FRM21 ОДНОЦЕНТРОВЕ ВІДКРИТЕ РАНДОМІЗОВАНЕ ПЕРЕХРЕСНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ (З ТРЬОМА ПЕРІОДАМИ) ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ БІОЕКВІВАЛЕНТНОСТІ ОДНОКРАТНОЇ ДОЗИ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ У ФОРМІ КАПСУЛИ З КОМБІНАЦІЄЮ РАМІПРИЛУ/ІНДАПАМІДУ 10 мг/2,5 мг У ПОРІВНЯННІ З МОНОПРЕПАРАТАМИ, ЩО МІСТЯТЬ ВІДПОВІДНО РАМІПРИЛ 10 мг І ІНДАПАМІД 2,5 мг, ЯКІ ЗАСТОСОВУВАЛИСЯ НАТЩЕСЕРЦЕ, ЗА УЧАСТІ ЗДОРОВИХ ЧОЛОВІКІВ І ЖІНОК
6. Фаза клінічного випробування	Фаза I, оцінка біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	Клініка: 28-07-2021 – 22-09-2021 р. Біоаналітика: 08-10-2021- 11-12-2021
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Південно-Африканська Республіка
9. Кількість досліджуваних	24
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Оцінити біоеквівалентність досліджуваного препарату (Раміприл/індапамід, капсули тверді по 10/2,5 мг) і монопрепаратів порівняння (Делікс® Протект, таблетки по 10 мг, Триатек, капсули по 10 мг, і Натрилікс®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 2,5 мг). Для цього порівнювали фармакокінетичні (ФК) профілі раміприлу, раміприлату та індапаміду після одноразового застосування комбінації або монопрепаратів натщесерце.

	<p>Вторинна ціль Оцінити безпечність і переносимість комбінації раміприлу 10 мг з індапамідом 2,5 мг та відповідних монопрепаратів порівняння під час застосування здоровими чоловіками та жінками.</p>
11. Дизайн клінічного випробування	<p>Одноцентрове відкрите рандомізоване перехресне дослідження (з трьома періодами, з маскуванням даних для співробітників лабораторії) із застосуванням натщесерце досліджуваного препарату (Раміприл/індапамід, капсули тверді по 10/2,5 мг) та монопрепаратів порівняння (Делікс® Протект, таблетки по 10 мг, Триатек, капсули по 10 мг, і Натрилікс®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 2,5 мг), яке проводили в одному дослідницькому центрі за участі здорових чоловіків і жінок.</p>
12. Основні критерії включення	<p>Здорові чоловіки та жінки віком від 18 до 55 років (включно) на момент підписання форми інформованої згоди. 3 Індекс маси тіла (ІМТ) у діапазоні 18,5–30 кг/м².</p>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>Раміприл/індапамід, капсули тверді по 10/2,5 мг (досліджуваний препарат): пероральне застосування однократної дози</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p>Делікс® Протект, таблетки по 10 мг, Триатек, капсули по 10 мг, Натрилікс®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 2,5 мг Пероральне застосування.</p>
15. Супутня терапія	<p>З дослідження виключили пацієнтів, які приймають супутні ліки, щоб забезпечити оцінку ефектів лише комбінованої терапії раміприлом та індапамідом.</p>
16. Критерії оцінки ефективності	<p>Зниження артеріального тиску (АТ) Дотримання комбінованої терапії Дотримання стандартного діапазону прийнятності біоеквівалентності від 80% до 125%</p>
17. Критерії оцінки безпеки	<p>Вторинний/допоміжний: перелік та оцінка небажаних явищ, про які повідомлялося.</p>
18. Статистичні методи	<p>Фармакокінетичний аналіз. Дисперсійний аналіз (ANOVA) проводився для логарифмічних показників AUC(0-t) для раміприлу, AUC(0-72) для індапаміду та раміприлату, а також параметрів C_{max}. Було перевірено значущість (рівень значущості 5%) послідовності, періоду, лікування та впливу суб'єкта (послідовності) (усі фіксовані). Різниці між лікуваннями в t_{max} оцінювали непараметричним підходом</p>

	<p>(критерій знакових рангів Вілкоксона) на нетрансформованих значеннях.</p> <p>Аналіз безпеки. Побічні ефекти кодували, перераховували та узагальнювали за лікуванням. Попереднє та супутнє лікування кодували та перераховували.</p>
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса тощо)	<p>Усі учасники є представниками європеїдної раси.</p> <p>Здорові чоловіки та жінки віком від 18 до 55 років (включно) на момент підписання форми інформованої згоди.</p> <p>3 Індекс маси тіла (ІМТ) у діапазоні 18,5–30 кг/м².</p>
20. Результати ефективності	<p>Загалом, ІП добре переносилися здоровими суб'єктами цього дослідження. Біоеквівалентність досліджуваного та референтного препаратів оцінювали на основі 90% довірчої вірогідності (Cis) для оцінок середньогеометричних співвідношень між основними фармакокінетичними параметрами раміприлу, раміприлату та індапаміду відносно діапазону біоеквівалентності від 80,00% до 125,00% для AUC(0-t) (раміприл), AUC(0-72) (раміприлат та індапамід) та Cmax.</p>
21. Результати безпеки	<p>ІП добре переносилися здоровими суб'єктами цього дослідження, за винятком одного суб'єкта (Суб'єкт 003), якого було виключено через пов'язану з ІП ТЕАЕ (блювання; тяжкої інтенсивності).</p> <p>Під час дослідження не було зареєстровано жодних смертельних випадків або серйозних побічних ефектів, і всі побічні ефекти були легкого або помірною ступеня інтенсивності</p> <p>Під час дослідження не було зареєстровано жодних серйозних побічних ефектів (СПЕ).</p> <p>Не було виявлено клінічно значущих та/або послідовних змін життєво важливих показників, фізикальних показників або лабораторних показників безпеки, пов'язаних з ІП, після введення загальної дози 10/2,5 мг раміприлу/індапаміду за період лікування.</p>
22. Висновок (заключення)	<p>Досліджуваний лікарський засіб та препарати порівняння були еквівалентними щодо швидкості та ступеня абсорбції раміприлу та індапаміду.</p>

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)

ДИРЕКТОРКА ДЕПАРТАМЕНТУ
РЕГУЛЯТОРИХ ПИТАНЬ
ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ СЛУЖБИ
УРТУ І.М.

підпис

(ПІБ)

