

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. Найменування лікарського засобу (за наявності вказати реєстраційний номер)	<b>Валмісар НА 160/12.5/5,</b> Таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 160 мг/12.5 мг /5 мг  <b>Валмісар НА 160/12.5/10,</b> Таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 160 мг/12.5 мг /10 мг
2. Заявник	Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед; Атланта Аркаде, Марол Чарч Род, Андхері (Іст), Мумбай – 400059, Індія
3. Виробник	Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед; Віледж Тхеда, ПО Лодхімайра, Техсіл Бадді, Дістрікт Солан, Хімачал Прадеш, 174101, Індія
4. Дослідження: <input checked="" type="checkbox"/> Так <input type="checkbox"/> Ні якщо Ні - обґрунтуйте	Клінічні випробування не проводилися, так як Заявка подається в категорії генеричних лікарських засобів. Проведено порівняльні профілі розчинення  Профіль розчинення таблеток Амлодипін 10 мг, Валсартан 320 мг і Гідрохлоротіазид 25 мг проводили в порівнянні з препаратом порівняння, таблетками EXFORGE HCT® (Амлодипін 10 мг і Валсартан 320 мг і Гідрохлоротіазид 25 мг) з використанням 0,1 N гідрохлориду, ацетатного буфера рН 4,5, фосфатного буфера рН 6,8  Профіль розчинення таблеток Амлодипін 10 мг, Валсартан 320 мг і Гідрохлоротіазид 25 мг (біо-серія) і Амлодипін 5 мг/Валсартан 160 мг/Гідрохлоротіазиду 12,5 мг виробництва Маклеодс Фармасьюти

	<p>калс Лтд., Індія, з використанням 0,1 N гідрохлориду, ацетатного буфера рН 4,5, фосфатного буфера рН 6,8</p> <p>Профіль розчинення таблеток Амлодипін 10 мг, Валсартан 320 мг і Гідрохлоротіазид 25 мг (біо серія) і Амлодипін 10 мг/Валсартан 160 мг/Гідрохлоротіазиду 12,5 мг виробництва Маклеодс Фармасьютикалс Лтд., Індія з використанням 0,1 N гідрохлориду, ацетатного буфера рН 4,5, фосфатного буфера рН 6,8</p>
1) вид лікарського засобу для якого реєстрація була запланована	Генеричний лікарський засіб
5. Повна назва клінічного дослідження, кодований номер клінічного дослідження	Профіль розчинення засобів Амлодипін 10 мг, Валсартан 320 мг і Гідрохлоротіазид 25 мг проводили в порівнянні з препаратом порівняння, таблетками EXFORGE HCT® (Амлодипін 10 мг і Валсартан 320 мг і Гідрохлоротіазид 25 мг) з використанням 0,1 N гідрохлориду, ацетатного буфера рН 4,5, фосфатного буфера рН 6,8

	<p>Профіль розчинення таблеток Амлодипін 10 мг, Валсартан 320 мг і Гідрохлоротіазид 25 мг (біосерія) і Амлодипін 5 мг/Валсартан 160 мг/Гідрохлоротіазиду 12,5 мг виробництва Маклеодс Фармасьютикалс Лтд., Індія з використанням 0,1 N гідрохлориду, ацетатного буфера рН 4,5, фосфатного буфера рН 6,8</p> <p>Профіль розчинення таблеток Амлодипін 10 мг, Валсартан 320 мг і Гідрохлоротіазид 25 мг (біо партія) і Амлодипін 10 мг/Валсартан 160 мг/Гідрохлоротіазиду 12,5 мг виробництва Маклеодс Фармасьютикалс Лтд., Індія з використанням 0,1 N гідрохлориду, ацетатного буфера рН 4,5, фосфатного буфера рН 6,8</p>																												
6. Фаза клінічного дослідження,	<p>Профіль розчинення таблеток Амлодипін 10 мг, Валсартан 320 мг і Гідрохлоротіазид 25 мг проводили в порівнянні з препаратом порівняння, таблетками EXFORGE HCT® (Амлодипін 10 мг і Валсартан 320 мг і Гідрохлоротіазид 25 мг) з використанням 0,1 N HCL, ацетатного буфера рН 4,5, фосфатного буфера рН 6,8</p>																												
	<table border="1"> <tr> <td colspan="2">Препарат дослідження</td> </tr> <tr> <td>Назва препарату та активність</td> <td>Таблетки Амлодипін, Валсартан і Гідрохлоротіазид 10+320+25 мг</td> </tr> <tr> <td>Вироблений</td> <td>Маклеодс Фармасьютикалс Лтд., Індія</td> </tr> <tr> <td>Партія №</td> <td>ВАА2502</td> </tr> <tr> <td>Дата Виготовлення:</td> <td>Жовтень, 2015</td> </tr> <tr> <td>Термін придатності:</td> <td>Вересень, 2017</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Препарат порівняння</td> </tr> <tr> <td>Назва препарату та активність</td> <td>Препарат EXFORGE HCT® (Амлодипін 10 мг, Валсартан 320 мг і Гідрохлоротіазид 25 мг)</td> </tr> <tr> <td>Вироблений</td> <td>Новартіс Єврофарм Лімітед, Бізнес Парк Фрімлі, Кемберлі GU 167SR</td> </tr> <tr> <td>Партія №</td> <td>В5343</td> </tr> <tr> <td>Дата Виготовлення:</td> <td>--</td> </tr> <tr> <td>Термін придатності:</td> <td>09/2017</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Дослідження розчинення</td> </tr> <tr> <td>Середовище</td> <td>0,1 N гідрохлорид, ацетатний буфер рН 4,5, фосфатний буфер рН 6,8</td> </tr> </table>	Препарат дослідження		Назва препарату та активність	Таблетки Амлодипін, Валсартан і Гідрохлоротіазид 10+320+25 мг	Вироблений	Маклеодс Фармасьютикалс Лтд., Індія	Партія №	ВАА2502	Дата Виготовлення:	Жовтень, 2015	Термін придатності:	Вересень, 2017	Препарат порівняння		Назва препарату та активність	Препарат EXFORGE HCT® (Амлодипін 10 мг, Валсартан 320 мг і Гідрохлоротіазид 25 мг)	Вироблений	Новартіс Єврофарм Лімітед, Бізнес Парк Фрімлі, Кемберлі GU 167SR	Партія №	В5343	Дата Виготовлення:	--	Термін придатності:	09/2017	Дослідження розчинення		Середовище	0,1 N гідрохлорид, ацетатний буфер рН 4,5, фосфатний буфер рН 6,8
Препарат дослідження																													
Назва препарату та активність	Таблетки Амлодипін, Валсартан і Гідрохлоротіазид 10+320+25 мг																												
Вироблений	Маклеодс Фармасьютикалс Лтд., Індія																												
Партія №	ВАА2502																												
Дата Виготовлення:	Жовтень, 2015																												
Термін придатності:	Вересень, 2017																												
Препарат порівняння																													
Назва препарату та активність	Препарат EXFORGE HCT® (Амлодипін 10 мг, Валсартан 320 мг і Гідрохлоротіазид 25 мг)																												
Вироблений	Новартіс Єврофарм Лімітед, Бізнес Парк Фрімлі, Кемберлі GU 167SR																												
Партія №	В5343																												
Дата Виготовлення:	--																												
Термін придатності:	09/2017																												
Дослідження розчинення																													
Середовище	0,1 N гідрохлорид, ацетатний буфер рН 4,5, фосфатний буфер рН 6,8																												

	Прилад	USP Apparatus II (Paddle) - прилад з
	Оборотів в хвилину	50
	Час	5, 10, 15, 20, 30 і 45 хв.

Профіль розчинення таблеток Амлодипін 10 мг, Валсартан 320 мг і Гідрохлоротіазид 25 мг (біо партія) і Амлодипін 5 мг/Валсартан 160 мг/Гідрохлоротіазиду 12,5 мг виробництва Маклеодс Фармасьютікалс Лтд., Індія з використанням 0,1 N гідрохлориду, ацетатного буфера рН 4,5, фосфатного буфера рН 6,8	
Препарат дослідження	
Назва препарату та активність	Таблетки Амлодипін, Валсартан і Гідрохлоротіазид 10+320+25 мг
Вироблений	Маклеодс Фармасьютікалс Лтд., Індія
Партія №	ВAA2502
Дата Виготовлення:	Жовтень, 2015
Термін придатності:	Вересень, 2017
Препарат порівняння	
Назва препарату та активність	Таблетки Амлодипін, Валсартан і Гідрохлоротіазид 5+160+12,5 мг
Вироблений	Маклеодс Фармасьютікалс Лтд., Індія
Партія №	ВAX502
Дата Виготовлення:	10/2017
Термін придатності:	09/2017
Дослідження розчинення	
Середовище	0,1 N гідрохлорид, ацетатний буфер рН 4,5 Фосфатний буфер рН 6,8
Прилад	USP Apparatus II (Paddle) - прилад з лопаткою для проведення дослідження "Розчинення"
Оборотів в хвилину	50
Час	5, 10, 15, 20, 30 і 45 хв.

<p>Профіль розчинення таблеток Амлодипін 10 мг, Валсартан 320 мг і Гідрохлоротіазид 25 мг (біо партія) і Амлодипін 10 мг/Валсартан 160 мг/Гідрохлоротіазиду 12,5 мг виробництва Маклеодс Фармасьютикалс Лтд., Індія з використанням 0,1 N гідрохлориду, ацетатного буфера рН 4,5, фосфатного буфера рН 6,8</p>	
<p>Препарат дослідження</p>	
<p>Назва препарату та активність</p>	<p>Таблетки Амлодипін, Валсартан і Гідрохлоротіазид 10+320+25 мг</p>
<p>Вироблений</p>	<p>Маклеодс Фармасьютикалс Лтд., Індія</p>
<p>Серія №</p>	<p>ВAA2502</p>

1	Дата виготовлення:	Жовтень, 2015
	Термін придатності:	Вересень, 2017
	Препарат порівняння	
	Назва препарату та активність	Препарат Амлодипін, Валсартан і Гідрохлоротіазид 10+160+25 мг
	Вироблений	Маклеодс Фармасьютикалс Лтд., Індія
	Партія №	BAZ502
	Дата	10/2017
	Термін придатності:	09/2017
	Дослідження розчинення	
	Середовище	0,1 N гідрохлорид, ацетатний буфер рН 4,5, фосфатний буфер рН 6,8
	Прилад	USP Apparatus II (Paddle) - прилад з лопаттю для проведення дослідження "Розчинення"
	Оборотів	50
	Час	5, 10, 15, 20, 30 і 45 хв.
7. Період проведення клінічного дослідження	0,1 N гідрохлорид, ацетатний буфер рН 4,5, фосфатний буфер рН 6,8 1. Препарат EXFORGE НСТ® (Амлодипін 10 мг, Валсартан 320 мг і Гідрохлоротіазид 25 мг) 05.11.2019 2. Препарат Амлодипін, Валсартан і Гідрохлоротіазид 10+320+25 мг 05.11.2019 3. Препарат Амлодипін, Валсартан і Гідрохлоротіазид 5+160+12,5 мг 05.11.2019 4. Препарат Амлодипін, Валсартан і Гідрохлоротіазид 10+160+12,5 мг 05.11.2019	
8. Країни, в яких проводилося клінічне дослідження	0,1 N гідрохлорид, ацетатний буфер рН 4,5, фосфатний буфер рН 6,8 Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія	

9. Кількість учасників дослідження	Клінічні дослідження не проводилися, оскільки заявка подається в категорії непатентованих лікарських засобів. Проведено порівняльні профілі розчинення. Дивіться п. № 6
10. Мета і вторинні цілі клінічного дослідження	Клінічні дослідження не проводилися, оскільки заявка подається в категорії непатентованих лікарських засобів. Проведено порівняльні профілі розчинення. Дивіться п. № 6
11. Схема клінічного дослідження	Клінічні дослідження не проводилися, оскільки заявка подається в категорії непатентованих лікарських засобів. Проведено порівняльні профілі розчинення. Дивіться п. № 6
12. Основні критерії включення	Клінічні дослідження не проводилися, оскільки заявка подається в категорії непатентованих лікарських засобів. Проведено порівняльні профілі розчинення. Дивіться п. № 6



13. Препарат дослідження, спосіб введення, дозування	Клінічні дослідження не проводилися, оскільки заявка подається в категорії непатентованих лікарських засобів. Проведено порівняльні профілі розчинення. Дивіться п. № 6
14. Референтний препарат, дозування, спосіб введення	Референтний лікарський засіб Препарат EXFORGE НСТ® (Амлодипін, Валсартан і Гідрохлоротіазид) 10 мг/320 мг /25 мг, що продаються компанією Новартіс Єврофарм Лімітед, Спосіб застосування: Приймається перорально
15. Супутня терапія	Клінічні дослідження не проводилися, оскільки заявка подається в категорії непатентованих лікарських засобів. Проведено порівняльні профілі розчинення. Дивіться п. № 6
16. Критерії оцінки ефективності	Клінічні дослідження не проводилися, оскільки заявка подається в категорії непатентованих лікарських засобів. Проведено порівняльні профілі розчинення. Дивіться п. № 6
17. Критерії обстеження для оцінки безпеки	Клінічні дослідження не проводилися, оскільки заявка подається в категорії непатентованих лікарських засобів. Проведено порівняльні профілі розчинення. Дивіться п. № 6
18. Статистичні методи	Клінічні дослідження не проводилися, оскільки заявка подається в категорії непатентованих лікарських засобів. Проведено порівняльні профілі розчинення. Дивіться п. № 6

19. Демографічні показники досліджуваного населення (стать, вік, раса та ін.)	Клінічні дослідження не проводилися, оскільки заявка подається в категорії непатентованих лікарських засобів. Проведено порівняльні профілі розчинення. Дивіться п. № 6					
20. результати ефективності	Клінічні дослідження не проводилися, оскільки заявка подається в категорії непатентованих лікарських засобів. Проведено порівняльні профілі розчинення. Дивіться п. № 6					
21. Результати обстеження безпеки	Клінічні дослідження не проводилися, оскільки заявка подається в категорії непатентованих лікарських засобів. Проведено порівняльні профілі розчинення. Дивіться п. № 6					
22. Висновок (висновок)	Активність	Партія №	Розчинення Середовище	Коефіцієнт подібності f2		
				Амлодипін	Валсартан	Гідрохлоротіазид
	EXFORGE HCT® ® (Амлодипін 10 мг і Валсартан 320 мг і Гідрохлоротіазид 25 мг) в порівнянні з препаратами Амлодипін, Валсартан і Гідрохлоротіазид 10+320+25 мг	B5343 в порівнянні з BAA2502	0,1 N Соляна кислота	92,5	68,9	Немає даних*
			Ацетатний буфер рН 4,5	51,6	51,2	Немає даних*
		Фосфатний буфер рН 6,8	62,8	Немає даних*	Немає даних*	

22. Висновок (висновок)	Препарати Амлодипін, Валсартан і Гідрохлоротіази д 10+320+25 мг в порівнянні з Амлодипін, Валсартан і Гідрохлоротіази д 5+160+12.5 мг	ВАА25 02 в порівн янні з ВАХ50 2	0,1 N Соляна кислота	78,4	72,8	Немає даних*
			Ацетатний буфер рН 4,5	56,2	74,6	Немає даних*
			Фосфатни й буфер рН 6,8	Немає даних*	Немає даних*	Немає даних*
	Препарати Амлодипін, Валсартан і Гідрохлоротіази д 10+320+25 мг в порівнянні з Амлодипін, Валсартан і Гідрохлоротіази д 10+160+12,5 мг	ВАА25 02 в порівн янні з ВАХ50 2	0,1 N Соляна кислота	61,2	57,3	Немає даних*
			Ацетатний буфер рН 4,5	52,8	55,4	Немає даних*
			Фосфатни й буфер рН 6,8	Не має даних*	Немає даних*	Немає даних*
Не має даних - не застосовується * : % Вивільнення становить більше 85% за 15 хв., тому розрахунок f2 не потрібен						

Заявник (Власник ДК)	Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія
	Голова Представництва «Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед»
	Пан Віджей Бадекар

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. Найменування лікарського засобу (за наявності вказати реєстраційний номер)	<p><b>Валмісар НА 160/12.5/5,</b> Таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 160 мг/12.5 мг /5 мг</p> <p><b>Валмісар НА 160/12.5/10,</b> Таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 160 мг/12.5 мг /10 мг</p>
2. Заявник	Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед; Атланта Аркаде, Марол Чарч Род, Андхері (Іст), Мумбай – 400059, Індія
3. Виробник	Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед; Віледж Тхеда, ПО Лодхімайра, Техсіл Бадді, Дістрікт Солан, Хімачал Прадеш, 174101, Індія
4. Дослідження: √ о Ні Так о якщо Ні - обґрунтуйте	<p>Дослідження боеквівалентності одноразової дози фіксованої комбінації Амлодипін / валсартан / гідрохлоротіазид таблеток по , по 10 мг /320 мг / 25 мг, вироблених Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія в порівнянні з EXFORGE НСТ® ( Амлодипін , валсартан і гідрохлоротіазид) таблетками По 10 мг /320 мг / 25 мг, (Novartis Europharm Limited, UK.) за участю здорових, дорослих добровольців за умов натщесерце.</p> <p>Кодований номер клінічного дослідження <b>BEQ-1773-AVN (F)-2016</b></p>
1) вид лікарського засобу, щодо якого	Непатентований лікарський засіб

була запланована або запланована реєстрація;	
5. Повне найменування клінічного дослідження, кодовий номер клінічного дослідження	Дослідження боеквівалентності одноразової дози фіксованої комбінації Амлодипін / валсартан / гідрохлоротіазид таблеток по , по 10 мг /320 мг / 25 мг, вироблених Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія в порівнянні з EXFORGE HCT® ( Амлодипін , валсартан і гідрохлоротіазид) таблетками по 10 мг /320 мг / 25 мг, (Novartis Europharm Limited, UK.) за участю здорових, дорослих добровольців за умов натщесерце.  Кодований номер клінічного дослідження <b>BEQ-1773-AVN (F)-2016</b>
6. Фаза клінічного дослідження	Біоеквівалентність
7. Період проведення клінічного дослідження	Тривалість клінічної фази: 12 Червня 2017 - 16 Серпня 2017 Тривалість біоаналітичної фази: 30 Листопада 2017 - 05 Січня 2018 Тривалість статистичної фази: 18 Січня 2018
8. Країни, в яких проводилося клінічне дослідження	Індія
9. Кількість учасників дослідження	заплановано: 72 (запланованих та зарахованих) фактичних: 64 (закінчених)

10. Мета і вторинні цілі клінічного дослідження	<p>Фармакокінетичний: Оцінити порівняльну пероральну біодоступність одноразової дози фіксованої комбінації Амлодипіну/Валсартану/Гідрохлоротіазиду в таблетках 10 мг/320 мг/25 мг (виробництва Маклеодс Фармасьютікалс Лтд., Індія) у порівнянні з EXFORGE HCT® ( Амлодипін , валсартан і гідрохлоротіазид) таблетками по 10 мг /320 мг / 25 мг, (Novartis Europharm Limited, UK.) у здорових учасників дослідження дорослого віку за умови натщесерце.</p> <p>Безпека: Для контролю безпеки та переносимості одноразової пероральної дози фіксованої дози комбінації Амлодипін/Валсартан/Гідрохлоротіазид у таблетках по 10 мг/320 мг/25 мг при введенні здоровим, учасника дослідження дорослого віку в умовах натщесерце.</p>
11. Схема клінічного дослідження	Відкрите, збалансоване, сліпе, рандомізоване, двотерапевтичне, двоперіодне, двоперіодне, одноразове, перехресне дослідження біоеквівалентності на 72 здорових учасниках дослідження дорослого віку в умовах натщесерце.
12. Основні критерії включення	Критеріями включення були здорові люди віком від 18 до 45 років з індексом маси тіла (ІМТ) від 18,50 кг/м <sup>2</sup> до 29,99 кг/м <sup>2</sup> (обидва включно) з масою тіла не менше 50 кг (для чоловіків) і масою тіла не менше 45 кг (для жінок) без значущих захворювань, без клінічно значущих лабораторних показників, без клінічно значущого анамнезу і з нормальними результатами фізичного обстеження в ході скринінгу, і які відповідають критеріям включення і виключення.
13. Препарат дослідження, спосіб введення, дозування	<p>Випробуваний лікарський засіб: Амлодипін / Валсартан / Гідрохлоротіазид у таблетках 10 мг /320 мг /25 мг</p> <p>Спосіб застосування: Приймається перорально з 240 мл питної води.</p> <p>Дозування: 1 таблетка</p>
14. Референтний препарат, дозування, спосіб введення	<p>Референтний лікарський засіб: EXFORGE HCT® (Амлодипін, Валсартан та Гідрохлоротіазид) у таблетках по 10 мг/320мг/25мг</p> <p>Спосіб застосування: Приймається перорально з 240 мл питної води.</p> <p>Дозування: 1 таблетка</p>
15. Супутня терапія	Не визначено


<p>16. Критерії оцінки ефективності</p>	<p>Ефективність: 90% довірчий інтервал для <math>C_{max}</math> і <math>AUC_{0-72}</math> Амлодипіну і <math>C_{max}</math> і <math>AUC_{0-t}</math> Валсартану і Гідрохлортіазиду став основою для висновку про біоеквівалентності Амлодипіну, Валсартану і Гідрохлортіазиду в реферетному (Р) та тестовому (Т) препаратах. Якщо 90% довірчих інтервалів повністю включені в діапазон 80,00 – 125,00% для логарифмічно перетворених показників <math>C_{max}</math> і <math>AUC_{0-72}</math> Амлодипіну і <math>C_{max}</math> і <math>AUC_{0-t}</math> Валсартану і Гідрохлортіазиду, то препарати будуть заявлені як БІОЕКВІВАЛЕНТНІ.</p>
<p>17. Критерії обстеження для оцінки безпеки</p>	<p>Для контролю безпеки та переносимості одноразової пероральної дози Фіксованої дози комбінації Амлодипін/Валсартан/Гідрохлортіазид у таблетках по 10 мг/320 мг/25 мг при введенні здоровим, учасника дослідження дорослого віку в умовах натщесерце.</p>
<p>18. Статистичні методи</p>	<p>Логарифмічно перетворені фармакокінетичні параметри (<math>C_{max}</math> &amp; <math>AUC_{0-72}</math>) для Амлодипіну і (<math>C_{max}</math> &amp; <math>AUC_{0-t}</math>) для Валсартану і Гідрохлортіазиду аналізуються з використанням моделей ANOVA (модель дисперсійного аналізу). Було підраховано 90% довірчого інтервалу для співвідношення обох препаратів, що складає в середньому (геометричним способом) для показників <math>C_{max}</math>, <math>AUC_{0-t}</math> та <math>AUC_{0-72}</math>. Співвідношення середньої <math>AUC_{0-t}</math> на середнє <math>AUC_{0-\infty}</math> для досліджуваного і референтного значень виражені у відсотках, співвідношення <math>AUC_{0-t}</math> для <math>AUC_{0-\infty}</math> для кожного учасника випробувань і референтних показників виражені у відсотках, коефіцієнт Т/Р для кожного учасника <math>C_{max}</math>, <math>AUC_{0-t}</math> і <math>AUC_{0-72}</math>, % біодоступність <math>C_{max}</math>, <math>AUC_{0-t}</math> і <math>AUC_{0-72}</math> і перевірка потужності виконуються з використанням SAS ® версії 9.4.</p>

19. Демографічні показники досліджуваного населення (стать, вік, раса та ін.)	Стать - чоловіки, Вік - від 18 до 45, Раса - індуци чоловічої статі							
20. Результати ефективності	90% довірчі інтервали перетворених параметрів підсумовуються наступним							
	Середнє геометричне, співвідношення, коефіцієнт варіації, статистична потужність і 90% довірчий інтервал для Амлодипіну (N (кількість випробовуваних) = 64)							
	Фармакокінетичні параметри	Середнє геометричне		Співвідношення (T/P) (%)	Коефіцієнт варіації (CV) (%)	Статистична Потужність (%)	90% довірчий інтервал (%)	
		Референтне значення (P)	Тестове (T)				Нижня позначка	Верхня позначка
	C <sub>max</sub> (нг/мл)	7,378	7,359	99,75	12,27	10000	96,21	103,43
AUC <sub>0-72</sub> (нг*год/мл)	274,132	271,734	99,13	11,82	100,00	95,73	102,64	
	Середнє геометричне, співвідношення, коефіцієнт варіації, статистична потужність і 90% довірчий інтервал для Валсартану (N (кількість випробовуваних) = 64)							
	Фармакокінетичні параметри	Середнє геометричне		Співвідношення (T/P) (%)	Коефіцієнт варіації (CV) (%)	Статистична Потужність (%)	90% довірчий інтервал (%)	
		Референтне значення (P)	Тестове (T)				Нижня позначка	Верхня позначка
	C <sub>max</sub> (нг/мл)	7118,706	7501,570	105,38	33,97	98,17	95,55	116,21
AUC <sub>0-t</sub> (нг*год/мл)	54637,760	56465,791	103,35	29,75	99,49	94,81	112,65	



Середнє геометричне, співвідношення, коефіцієнт варіації, статистична потужність і 90% довірчий інтервал для Гідрохлоротіазиду (N (кількість випробовуваних) = 64)							
Фармакокінетичні параметри	Середнє геометричне		Співвідношення (Т/Р) (%)	Коефіцієнт варіації (CV) (%)	Статистична Потужність (%)	90% довірчий інтервал (%)	
	Референтне значення (Р)	Тестове (Т)				Нижня позначка	Верхня позначка
$C_{max}$ (нг/мл)	156,629	168,124	107,34	21,91	99,99	100,67	114,45
$AUC_{0-t}$ (нг*год/мл)	1180,989	1246,355	105,53	17,26	100,00	100,31	111,03
21. Результати обстеження безпеки	Три учасника (учасники № 46, 49 та 71) отримали побічні ефекти під час проведення дослідження. Під час після дослідницької оцінки безпеки побічні явища були зареєстровані у сімнадцяти випробовуваних (номер учасника 04, 20, 21, 23, 24, 25, 27, 35, 38, 43, 55, 56, 59, 62, 65, 71 і 72).						

22. Висновок (висновок)	90% довірчі інтервали для співвідношення (Тестове/Референтне) $C_{max}$ і $AUC_{0-72}$ для амлодипіну $C_{max}$ і $AUC_{0-1}$ для Валсартану і Гідрохлоротіазиду знаходилися в допустимих межах біоеквівалентності 80,00% -125,00%. Таким чином, зроблено висновок про те, що комбінована лікарська форма, фіксована доза комбінації Амлодипін / Валсартан /Гідрохлоротіазид у таблетках 10 мг /320 мг / 25 мг (виробництва Маклеодс Фармасьютикалс Лтд., Індія) є біоеквівалентною до референтного лікарського засобу , EXFORGE НСТ® ( Амлодипін , валсартан і гідрохлоротіазид) таблетками по 10 мг /320 мг / 25 мг, (Novartis Europharm Limited, UK.) у здорових учасників дослідження дорослого віку за умови натщесерце.
----------------------------	--

Заявник (Власник Реєстраційного Свідоцтва)	Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія Голова Представництва «Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед»  Пан Віджей Бадекар
---	---



Додаток 29  
до Порядку експертизи  
матеріалів/коштів для  
реєстрації лікарських засобів,  
які подаються на державну  
реєстрацію (перереєстрацію),  
а також перевірки подачі/змін  
до реєстраційних матеріалів  
під час періоду реєстрації/сертифікації  
(Розділ IV, пункт 4

**ЗВІТ**  
**про доклінічне дослідження**

1. Назва лікарського засобу (за наявності - реєстраційний номер):	<b>Валмісар НА 160/12.5/5,</b> Таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 160 мг/12.5 мг /5 мг  <b>Валмісар НА 160/12.5/10,</b> Таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 160 мг/12.5 мг /10 мг
1) вид лікарського засобу, для якого було заплановано чи планується реєстрація	Генеричний
2) проводили дослідження	<input type="radio"/> Так <input checked="" type="radio"/> Ні <input type="radio"/> якщо ні, обґрунтуйте, що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
2. Фармакологія:	
1) первинна фармакодинаміка	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»

2) вторинна фармакодинаміка	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
3) фармакологія безпеки	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
4) фармакодинамічні взаємодії	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методи та звіти про їх перевірку	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
2) поглинання	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
3) розподіл	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
4) обмін речовин	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
5) виведення	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
7) інші фармакокінетичні дослідження	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»

4. Токсикологія:

1) однократна токсичність	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
2) токсичність у разі повторного прийому	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
3) генотоксичність:	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
in vitro	
in vivo (включаючи додаткову токсикокінетичну оцінку)	
4) канцерогенність:	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
тривалі дослідження	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
короткотермінові дослідження або дослідження середньої тривалості	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
або середньої тривалості досліджень	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
додаткові дослідження	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
вплив на фертильність та	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні

ранній ембріональний розвиток	препарати»
ембріотоксичність	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
пренатальна та постнатальна токсичність	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
дослідження, в яких препарат вводять потомству (не дозрілим тваринам) та / або оцінюють на довготривалі наслідки	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
б) локальна портативність	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
7) додаткові дослідження токсичності:	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
антигенність (утворення антитіл)	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
імунотоксичність	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
вивчення механізмів дії	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»

наркотична залежність	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
токсичність метаболіту	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
токсичність домішок	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні

	препарати»
Додаткова інформація	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»

5. Висновки доклінічного дослідження	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні препарати»
--------------------------------------	--

Заявник (Власник ДК)	Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія Голова Представництва «Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед» Пан Віджей Бадекар
----------------------	---

