

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):	<p>Олмесар А 20/5, Таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 20 мг/5 мг</p> <p>Олмесар А 40/5, Таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 40 мг/5 мг</p> <p>Олмесар А 40/10 Таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 40 мг/10 мг</p>
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) однодозова 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 ранній ембріональний розвиток	Не надається, тому що Заявка подається в категорії «Генеричні 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»

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 - реєстраційний номер)	Олмесар А 40/5 Таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 40 мг/5 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: o Так o якщо Ні - обґрунтуйте	Дослідження боеквівалентності одноразової дози фіксованої комбінації олмесартан / амлодипін таблеток по 40 мг /5 мг, вироблених Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія в порівнянні з Sevikar® (олмесартан / амлодипін) таблетками, вкритими плівковою оболонкою по 40 мг /5 мг (DAIICHI SANKYO UK Limited, UK за участю здорових, дорослих добровольців за умов натщесерце.
1) вид лікарського засобу, щодо якого була запланована або запланована	Генеричний лікарський засіб
5. Повне найменування клінічного дослідження, кодовий номер клінічного дослідження	Повна назва клінічного дослідження: Дослідження боеквівалентності одноразової дози фіксованої комбінації олмесартан / амлодипін таблеток по 40 мг /5 мг, вироблених Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія в порівнянні з Sevikar® (олмесартан / амлодипін) таблетками, вкритими плівковою оболонкою по 40 мг /5 мг (DAIICHI SANKYO UK Limited, UK) за участю здорових, дорослих добровольців за умов натщесерце. Кодований номер клінічного дослідження: Protocol No.: BEQ-2808- OIAm (F)-2020

6. Фаза клінічного дослідження	Біоеквівалентність
7. Період проведення клінічного дослідження	Тривалість клінічної фази: 15 липня 2020 – 31 серпня 2020 Тривалість біоаналітичної фази - Олмесартан: 15 вересня 2020 – 18 вересня 2020 Тривалість біоаналітичної фази - Амлодипін: 29 жовтня 2020 – 03 листопада 2020 Тривалість статистичної фази: 12 листопада 2020 – 5 грудня 2020
8. Країни, в яких проводилося клінічне	Індія
9. Кількість учасників дослідження	заплановано: 24 (запланованих та зарахованих) фактичних: 22 (закінчених)
10. Мета і вторинні цілі клінічного дослідження	Фармакокінетичний: Оцінити порівняльну біодоступність одноразової дози фіксованої комбінації Олмесартану / Амлодипіну в таблетках по 40 мг/5 мг (виробництва Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія) з Sevika® (олмесартан / амлодипін) таблетками, вкритими плівковою оболонкою по 40 мг /5 мг (DAICHI SANKYO UK Limited, UK при пероральному застосуванні у здорових учасників дослідження дорослого віку за умови натщесерце. Безпека: Для контролю безпеки та переносимості одноразової пероральної дози фіксованої дози комбінації Олмесартану / Амлодипіну в таблетках по 40 мг/5 мг при введенні здоровим учасникам дослідження дорослого віку в умовах натщесерце.
11. Дизайн клінічного дослідження	Відкрите, збалансоване, сліпе, рандомізоване, двотерапевтичне, двоперіодне, двопослідовне, одноразового дозування, перехресне дослідження біоеквівалентності за участю 24 здорових учасників 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 ² до 29,99 кг/м ² (обидва включно) з масою тіла не менше 50 кг (для чоловіків) і масою тіла не менше 45 кг (для жінок), що без значущих захворювань, клінічно значущих лабораторних показників, без клінічно значущого анамнезу і нормальних результатів фізичного обстеження в ході скринінгу і відповідні критерії включення і виключення.
13. Препарат дослідження, спосіб введення, дозування	Тестовий препарат: Олмесартан / Амлодипін в таблетках по 40 мг/5 мг Спосіб застосування: Приймається перорально з 240 мл питної води. Дозування: 1 таблетка
14. Референтний препарат, дозування, спосіб введення	Референтний лікарський засіб : Sevika® (олмесартан / амлодипін) таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 40 мг /5 мг Спосіб застосування: Приймається перорально з 240 мл питної води.

	Дозування: 1 таблетка				
15. Супутня терапія	Не визначено				
16. Критерії оцінки ефективності	Ефективність: 90% довірчий інтервал для C_{max} і AUC_{0-t} олмесартану і C_{max} і AUC_{0-72} амлодипіну став основою для висновку щодо біоеквівалентності олмесартану і амлодипіну в референтному (Р) та тестовому (Т) препаратах. Якщо 90% довірчих інтервалів повністю включені в діапазон 80,00 - 125,00 % для C_{max} і AUC_{0-t} олмесартану і C_{max} і AUC_{0-72} амлодипіну, то препарати будуть заявлені як БІОЕКВІВАЛЕНТНІ.				
17. Критерії обстеження для оцінки безпеки	Безпека: Для контролю безпеки та переносимості одноразової пероральної дози фіксованої дози комбінації олмесартан / амлодипін у таблетках по 40 мг/5 мг при введенні здоровим учасникам дослідження дорослого віку в умовах натщесерце.				
18. Статистичні методи	Логарифмічно перетворені фармакокінетичні параметри (C_{max} & AUC_{0-t}) олмесартану і (C_{max} & AUC_{0-72}) амлодипіну аналізуються з використанням моделей ANOVA. Розраховано 90% довірчого інтервалу для співвідношення обох препаратів, що складає в середньому (геометричним способом) для показників C_{max} , AUC_{0-t} та AUC_{0-72} .				
19. Демографічні показники досліджуваного населення (стать, вік, раса та ін.)	Стать - чоловіки, Вік - від 18 до 45, Раса - індуци чоловічої статі, азіати чоловічої статі				
20. Результати ефективності	Фармакокінетичні параметри	Середнє геометричне		Співвідношення (Т/Р) (%)	90% довірчий інтервал
		Референтне значення (Р)	Тестове (Т)		
	C_{max} (нг/мл)	1360,302	1383,233	101,69	94,01 - 109,99
AUC_{0-72} (нг*год/мл)	9474,441	9390,302	99,11	92,09 – 106,67	

Фармакокінетичні параметри	Середнє геометричне		Співвідношення (Т/Р) (%)	90% довірчий інтервал (%)
	Референтне значення (Р)	Тестове (Т)		
C_{max} (нг/мл)	3555,939	3459,371	97,28	92,63 -102,17
AUC ₀₋₇₂ (нг*год/мл)	130054,217	126676,908	97,40	93,41 -101,57

21. Результати обстеження безпеки

У двох учасників (17 та 18) під час дослідження було зафіксовано побічні реакції.

Під час дослідницької оцінки безпеки після дослідження, побічні явища були зареєстровані у п'яти випробовуваних (номер учасників 06, 09, 16, 17 і 20).

22. Висновок

Запропонований лікарський засіб Олмесартан / Амлодипін таблетки по 40 мг /5 мг, виробництва Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія є біоеквівалентним референтному лікарському засобу Sevika® (олмесартан /амлодипін) таблетки по 40 мг /5 мг (DAIICHI SANKYO UK Limited, UK за участю здорових, дорослих добровольців за умов натщесерце.

Заявник (Власник Реєстраційного Свідоцтва)	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. Назва лікарського засобу (за наявності - реєстраційний номер)	<p>Олмесар А 20/5 Таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 20 мг/5 мг</p> <p>Олмесар А 40/5 Таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 40 мг/5 мг</p> <p>Олмесар А 40/10 Таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 40 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: o Так √ Ні o якщо Ні - обґрунтуйте	Заявка подається в категорії – генеричні лікарські засоби.
1) вид лікарського засобу, щодо якого була запланована або запланована	Генеричний лікарський засіб
5. Повне найменування клінічного дослідження, кодовий номер клінічного дослідження	Повна назва клінічного дослідження: Дослідження боеквівалентності одноразової дози фіксованої комбінації олмесартан / амлодипін таблеток по 40 мг /10 мг, вироблених Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія в порівнянні з Sevikar® (олмесартан / амлодипін) таблетками, вкритими плівковою оболонкою по 40 мг /10 мг (DAIICHI SANKYO UK Limited, UK за участю здорових, дорослих добровольців за умов натщесерце.

	Кодований номер клінічного дослідження: Protocol No.: BEQ-2379- OIAm (F)-2018
6. Фаза клінічного дослідження	Біоеквівалентність
7. Період проведення клінічного дослідження	Тривалість клінічної фази: 05 серпня 2018 – 21 вересня 2018 Тривалість біоаналітичної фази: 04 вересня 2018 – 17 вересня 2018 Тривалість статистичної фази: 26 вересня 2018 – 4 жовтня 2018
8. Країни, в яких проводилося клінічне	Індія
9. Кількість учасників дослідження	заплановано: 28 (запланованих та зарахованих) фактичних: 28 (закінчених) для олмесартану
10. Мета і вторинні цілі клінічного дослідження	Фармакокінетичний: Оцінити порівняльну біодоступність одноразової дози фіксованої комбінації Олмесартану / Амлодипіну в таблетках по 40 мг/10 мг (виробництва Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія) з Sevika® (олмесартан / амлодипін) таблетками, вкритими плівковою оболонкою по 40 мг /10 мг (DAICHI SANKYO UK Limited, UK при пероральному застосуванні у здорових учасників дослідження дорослого віку за умови натщесерце. Безпека: Для контролю безпеки та переносимості одноразової пероральної дози фіксованої дози комбінації Олмесартану / Амлодипіну в таблетках по 40 мг/10 мг при введенні здоровим учасникам дослідження дорослого віку в умовах натщесерце.
11. Дизайн клінічного дослідження	Відкрите, збалансоване, сліпе, рандомізоване, двотерапевтичне, двоперіодне, двопослідовне, одноразового дозування, перехресне дослідження біоеквівалентності за участю 28 здорових учасників 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 ² до 29,99 кг/м ² (обидва включно) з масою тіла не менше 50 кг (для чоловіків) і масою тіла не менше 45 кг (для жінок), що без значущих захворювань, клінічно значущих лабораторних показників, без клінічно значущого анамнезу і нормальних результатів фізичного обстеження в ході скринінгу і відповідні критерії включення і виключення.
13. Препарат дослідження, спосіб введення, дозування	Тестовий препарат: Олмесартан / Амлодипін в таблетках по 40 мг/10 мг Спосіб застосування: Приймається перорально з 240 мл питної води. Дозування: 1 таблетка
14. Референтний препарат, дозування, спосіб введення	Референтний лікарський засіб : Sevika® (олмесартан / амлодипін) таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 40 мг /10 мг Спосіб застосування: Приймається перорально з 240 мл питної води. Дозування: 1 таблетка

15. Супутня терапія	Не визначено				
16. Критерії оцінки ефективності	Ефективність: 90% довірчий інтервал для C_{max} і AUC_{0-t} олмесартану і C_{max} і AUC_{0-72} амлодипіну став основою для висновку щодо біоеквівалентності олмесартану і амлодипіну в реферетному (Р) та тестовому (Т) препаратах. Якщо 90% довірчих інтервалів повністю включені в діапазон 80,00 - 125,00 % для C_{max} і AUC_{0-t} олмесартану і C_{max} і AUC_{0-72} амлодипіну, то препарати будуть заявлені як БІОЕКВІВАЛЕНТНІ .				
17. Критерії обстеження для оцінки безпеки	Безпека: Для контролю безпеки та переносимості одноразової пероральної дози фіксованої дози комбінації олмесартан / амлодипін у таблетках по 40 мг/10 мг при введенні здоровим учасникам дослідження дорослого віку в умовах натщесерце.				
18. Статистичні методи	Логарифмічно перетворені фармакокінетичні параметри (C_{max} & AUC_{0-t}) олмесартану і (C_{max} & AUC_{0-72}) амлодипіну аналізуються з використанням моделей ANOVA. Розраховано 90% довірчого інтервалу для співвідношення обох препаратів, що складає в середньому (геометричним способом) для показників C_{max} , AUC_{0-t} та AUC_{0-72} .				
19. Демографічні показники досліджуваного населення (стать, вік, раса та ін.)	Стать - чоловіки, Вік - від 18 до 45, Раса - індуци чоловічої статі, азіати чоловічої статі				
20. Результати ефективності	Фармакокінетичні параметри	Середнє геометричне		Співвідношення (Т/Р) (%)	90% довірчий інтервал
		Референтне значення (Р)	Тестове (Т)		
	C_{max} (нг/мл)	1260,722	1285,761	101,99	95,52 - 108,89
AUC_{0-72} (нг*год/мл)	8820,059	8744,983	99,15	92,04 – 106,80	

Фармакокінетичні параметри	Середнє геометричне		Співвідношення (Т/Р) (%)	90% довірчий інтервал (%)
	Тестове (Т)	Референтне значення (Р)		
C_{max} (нг/мл)	8,054	8,139	101,05	96,21 - 106,14
AUC_{0-72} (нг*год/мл)	290,212	294,670	101,54	97,62 - 105,60

21. Результати обстеження безпеки

Під час дослідження не було зафіксовано побічних реакцій.

Під час дослідницької оцінки безпеки, побічні явища були зареєстровані у дев'яти випробовуваних (номер учасників 01, 03, 06, 07, 14, 15, 21, 25 і 28).

22. Висновок

Запропонований лікарський засіб Олмесартан / Амлодипін таблетки по 40 мг /10 мг, виробництва Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія є біоеквівалентним референтному лікарському засобу Sevikar® (олмесартан /амлодипін) таблетки по 40 мг /10 мг (DAIICHI SANKYO UK Limited, UK за участю здорових, дорослих добровольців за умов натщесерце.

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

