

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):	Олсапрес-Н				
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або <u>планується</u> реєстрація	Генеричний лікарський засіб				
2) проведені дослідження	о	так	+	ні	якщо ні, обґрунтувати згідно до п. 1.4 розділу III наказу МОЗ від 26.08.2005 № 426 (зі змінами) у модулях 4 та 5 для генериків не надаються результати власних токсикологічних та фармакологічних випробувань
2. Фармакологія:					
1) первинна фармакодинаміка	не надається				
2) вторинна фармакодинаміка	не надається				
3) фармакологія безпеки	не надається				
4) фармакодинамічні взаємодії	не надається				
3. Фармакокінетика:					
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	не надається				
2) всмоктування	не надається				
3) розподіл	не надається				
4) метаболізм	не надається				
5) виведення	не надається				
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	не надається				
7) інші фармакокінетичні дослідження	не надається				
4. Токсикологія:					

1) токсичність у разі одноразового введення	не надається
2) токсичність у разі повторних введень	не надається
3) генотоксичність: <i>in vitro</i>	
<i>in vivo</i> (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	не надається
4) канцерогенність: довгострокові дослідження	не надається
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	не надається
додаткові дослідження	не надається
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	не надається
ембріотоксичність	не надається
пренатальна і постнатальна токсичність	не надається
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	не надається
6) місцева переносимість	не надається
7) додаткові дослідження токсичності:	
антигенність (утворення антитіл)	не надається
імунотоксичність	не надається
дослідження механізмів дії	не надається
лікарська залежність	не надається
токсичність метаболітів	не надається
токсичність домішок	не надається
інше	не надається
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	не надається
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	
(підпис)	_____
Коляда В.В.	_____
(П. І. Б.)	



Додаток 36  
194

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)	Олсапрес-Н, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 20 мг/12,5 мг				
2. Заявник	АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД»				
3. Виробник	АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД»				
4. Проведені дослідження:	+	так	о	ні	якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або <u>планується</u> <u>реєстрація</u>	Генеричний лікарський засіб				
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Клінічне випробування з оцінки біоеквівалентності лікарських засобів Олсапрес Н, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 20 мг/12,5 мг, виробництва АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД», Україна та Олметек плюс, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 20 мг/12,5 мг, виробництва «Даічі Санкіо Юроуп ГмбХ», Німеччина в умовах одноразового перорального прийому здоровими добровольцями- KVZ-OL_НСТ				
6. Фаза клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності				
7. Період проведення клінічного випробування	01.06.2022-15.08.2022 р.р.				
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Україна				
9. Кількість досліджуваних	36 здорових добровольців				
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Оцінка біоеквівалентності препаратів Олсапрес Н, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 20 мг/12,5 мг, виробництва АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД», Україна та Олметек плюс, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 20 мг/12,5 мг, виробництва «Даічі Санкіо Юроуп ГмбХ», Німеччина шляхом порівняння їх біодоступності при одноразовому прийомі здоровими добровольцями натще разової дози кожного з порівнюваних препаратів Провести моніторинг безпеки та переносимості застосування одноразової пероральної дози досліджуваних лікарських засобів у пацієнтів				
11. Дизайн клінічного випробування	Порівняльне, рандомізоване, перехресне з двома періодами і двома послідовностями (по схемі TR/RT),				

	<p>клінічне випробування з оцінки біоеквівалентності при прийомі здоровими добровольцями одноразових доз порівнюваних лікарських препаратів натще, з періодом відмиву 7 діб між прийомами досліджуваних препаратів, з «осліпленням» біоаналітичного етапу випробування.</p>
<p>12. Основні критерії включення</p>	<p><b>Критерії включення</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Здорові добровольці чоловіки європеоїдної раси у віці 18-55 років (включно).</li> <li>2. Надання письмової інформованої згоди добровольцем на участь в клінічному випробуванні до початку будь-яких процедур скринінгу.</li> <li>3. Здатність добровольця, на думку Дослідника, слідувати всім вимогам протоколу випробування, тобто здатність добровольця до адекватної співпраці.</li> <li>4. Індекс маси тіла знаходиться в нормальних межах (<math>\geq 18,5 \text{ кг/м}^2</math> і <math>\leq 30,0 \text{ кг/м}^2</math>).</li> <li>5. Особи, які не мають гострих і хронічних захворювань серцево-судинної системи, нейроендокринної системи, нирок, печінки, шлунково-кишкового тракту, дихальної системи.</li> <li>6. Результати фізикального, інструментального та лабораторного обстеження добровольців в межах норми або відхилення розцінені Дослідником як клінічно незначущі.</li> <li>7. Результати флюорографії або рентгенографії в межах норми (дослідження має бути проведено не більш ніж за 10 місяців до дня рандомізації).</li> <li>8. Згода використовувати медично підтвержені бар'єрні методи контрацепції протягом усього періоду випробування.</li> <li>9. Доброволець не палить.</li> <li>10. Зобов'язання з боку добровольця дотримуватись загальних обмежень в харчуванні протягом усього випробування.</li> </ol>
<p>13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії</p>	<p>Олсапрес Н, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 20 мг/12,5 мг, виробництва АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД», Україна; для перорального застосування у дозуванні 20 мг/12 мг – на одну таблетку</p>
<p>14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії</p>	<p>Олметек плюс, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 20 мг/12,5 мг, виробництва «Даічі Санкіо Юроуп ГмБХ», Німеччина; для перорального застосування у дозуванні 20 мг/12 мг – на одну таблетку</p>
<p>15. Супутня терапія</p>	<p>відсутня</p>

16. Критерії оцінки ефективності	<p>Препарати вважаються біоеквівалентними, якщо 90% довірчі інтервали для ФК-параметрів <math>AUC_{0-t}</math> і <math>C_{max}</math> для відношень середніх геометричних значень тестованого та референтного препаратів знаходяться в межах 0,8000–1,2500 (80,00%–125,00%).</p>
17. Критерії оцінки безпеки	<p>Показниками безпеки є: будь-які ПР / ПЯ, зареєстровані в процесі випробування (дані фізикального огляду та вимірювання життєво-важливих показників (АТ, ЧП і температури тіла) в процесі випробування, дані ЕКГ, результати лабораторного аналізу крові).</p>
18. Статистичні методи	<p>Статистичний аналіз ФК-даних був проведений відповідно до принципів, викладених в Керівництвах ЕМА і FDA і методичних рекомендаціях ДЕЦ МОЗ України.</p>
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	<p>36 здорових добровольців чоловічої статі у віці від 18 до 55 років (включно).</p>
20. Результати ефективності	<p>Для олмесартану 90% довірчий інтервал для відношення середньгеометричних значень ФК-параметрів склав:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>AUC_{0-t}</math> тестованого препарату до референтного мав межі 91.06% – 102.18%, що відповідає критерію біоеквівалентності в 80,00% – 125,00%.</li> <li>• <math>C_{max}</math> тестованого препарату до референтного мав межі 93.78% – 111.72%, що відповідає критерію біоеквівалентності в 80,00% – 125,00%;</li> </ul> <p>Середні значення додаткових ФК-параметрів олмесартану для тестованого і референтних препаратів також мають близькі значення.</p> <p>Для гідрохлоротіазиду 90% довірчий інтервал для відношення середньгеометричних значень ФК-параметрів склав:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>AUC_{0-t}</math> тестованого препарату до референтного мав межі 96.66% – 103.64%, що відповідає критерію біоеквівалентності в 80,00% – 125,00%.</li> <li>• <math>C_{max}</math> тестованого препарату до референтного мав межі 94.47% – 108.23%, що відповідає критерію біоеквівалентності в 80,00% – 125,00%;</li> </ul> <p>Середні значення додаткових ФК-параметрів гідрохлоротіазиду для тестованого і референтних препаратів також мають близькі значення.</p> <p>На підставі статистичного аналізу параметрів <math>C_{max}</math> і <math>AUC_{0-t}</math> можна зробити висновок, що для тестованого і референтного лікарських засобів Олсапрес-Н, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 20 мг/12,5 мг, виробництва АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД», Україна і Олметек Плюс, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 20мг/12,5 мг, виробництва «Даічі Санкіо Юроуп ГмбХ», Німеччина</p>

## 21. Результати безпеки

В даному дослідженні зареєстровано 3 випадки ПР/ПЯ у 3 добровольців, з яких усі випадки ПР:

- Ортостатична гіпотензія - 1 випадок;
- Запаморочення – 2 випадки

## 22. Висновок (заключення)

Для оцінки біоеквівалентності використовувався метод, заснований на 90% довірчому інтервалі для відношення середніх геометричних значень параметрів аналітів  $C_{max}$  і  $AUC_{0-t}$  для тестованого і референтного препаратів.

Препарати вважалися біоеквівалентними, якщо 90% довірчі інтервали для відношення середніх геометричних значень аналізованих ФК-параметрів ( $AUC_{0-t}$  і  $C_{max}$ ) тестованого до референтного препарату як для олмесартану, так і для гідрохлоротіазиду після прийому тестованого і референтного препаратів знаходилися в межах 0,8000–1,2500 (80,00% – 125,00%).

На підставі проведеного дослідження, можна зробити висновок, що для тестованого і референтного лікарських засобів Олсапрес-Н, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 20 мг/12,5 мг, виробництва АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД», Україна і Олметек Плюс, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 20мг/12,5 мг, виробництва «Даічі Санкіо Юроуп ГмбХ», Німеччина біоеквівалентність є доведеною

\*- до реєстрації заявлено торгову назву Олсапрес-Н

Заявник  
(власник  
реєстраційного  
посвідчення)

(підпис)

Коляда В.В.

(П. І. Б.)

