

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):	ЛОПРІДАМ LOPRIDAM
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Лікарський засіб з фіксованою комбінацією
2) проведені дослідження	так ні якщо ні, обґрунтувати Лікарський засіб з фіксованою комбінацією Ні, відповідно до Директиви ЄС 2001/83/ЄС
2. Фармакологія:	
1) первинна фармакодинаміка	Не застосовано. Фармакодинамічні властивості добре відомі. Не було проведено нових доклінічних досліджень під керівництвом заявника. (Посилання на літературні джерела).
2) вторинна фармакодинаміка	Не застосовано. Фармакодинамічні властивості добре відомі. Не було проведено нових доклінічних досліджень під керівництвом заявника. (Посилання на літературні джерела).
3) фармакологія безпеки	Не застосовано. Фармакодинамічні властивості добре відомі. Не було проведено нових доклінічних досліджень під керівництвом заявника. (Посилання на літературні джерела).
4) фармакодинамічні взаємодії	Не застосовано. Фармакодинамічні властивості добре відомі. Не було проведено нових доклінічних досліджень під керівництвом заявника. (Посилання на літературні джерела).

3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	Не застосовано. Фармакокінетичні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
2) всмоктування	Не застосовано. Фармакокінетичні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
3) розподіл	Не застосовано. Фармакокінетичні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
4) метаболізм	Не застосовано. Фармакокінетичні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
5) виведення	Не застосовано. Фармакокінетичні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Не застосовано. Фармакокінетичні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
7) інші фармакокінетичні дослідження	Не застосовано. Фармакокінетичні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).

4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
2) токсичність у разі повторних введень	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
3) генотоксичність: in vitro	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
4) канцерогенність:	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
довгострокові дослідження	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).

додаткові дослідження	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
ембріотоксичність	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
пренатальна і постнатальна токсичність	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
б) місцева переносимість	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).

7) додаткові дослідження токсичності:	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
антигенність (утворення антитіл)	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
імунотоксичність	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
дослідження механізмів дії	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
лікарська залежність	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
токсичність метаболітів	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
токсичність домішок	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
інше	Не застосовано. Токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі.

	Ніяких нових доклінічних фармакокінетичних досліджень заявник не проводив. (Посилання на літературні джерела).
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	Фармакодинамічні, фармакокінетичні та токсикологічні властивості усіх активних речовин заявленого складу є добре відомі. Таким чином, доклінічний огляд базується на огляді даних, наявних у кількох наукових базах даних або опублікованих даних літератури.

Представник Заявника (власника реєстраційного посвідчення) Зентіва, к.с., Чеська Республіка в Україні (відповідно до доручення від 18.05.2021 року)

Менеджер з регуляторних питань ТОВ «ЗЕНТІВА УКРАЇНА»



О.І.Перехрест

	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 клінічні випробування № 1

1. Назва лікарського засобу (за наявності, номер реєстраційного посвідчення):	ЛОПРІДАМ LOPRIDAM таблетки, 4 мг/1,25 мг/5 мг; 8 мг/2,5 мг/5 мг; 8 мг/2,5 мг/10 мг
2. Заявник	Зентіва, к.с., Чеська Республіка Zentiva, k.s., Czech Republic
3. Виробник	Зентіва, к.с., Чеська Республіка Zentiva, k.s., Czech Republic
4. Проведені дослідження:	так ні якщо ні, обґрунтувати.
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Лікарський засіб з фікованою комбінацією. Так, 2 клінічних дослідження наявні у Модулі 5.
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Порівняльне дослідження біодоступності одноразової дози комбінованого лікарського засобу у формі таблеток, периндоприлу ербуміну / індапаміду / амлодипіну, у порівнянні з таблетками периндоприлу аргініну / індапаміду, що застосовуються разом з амлодипіном в натщесерце. Номер дослідження PMRI: 2015-3791 Номер дослідження в реєстрі спонсора: AMINPL07605 Версія протоколу: 1,0 Дата: 11/03/2015 (Дата перегляду експертною радою)
6. Фаза клінічного випробування	Фаза I (біодоступність/біоеквівалентність)
7. Період проведення клінічного випробування	Клінічна частина: 05 - 29/04/2015 Біоаналітична частина: 01 - 08/05/2015 (периндоприл) 01 - 13/05/2015 (індапамід) 01 - 08/05/2015 (амлодипін)
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Канада
9. Кількість досліджуваних	запланована: 40 фактична: 39
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Порівняти біодоступність: комбінованого лікарського засобу у формі таблеток, що містить периндоприл ербумін / індапамід / амлодипін 8 мг/2,5 мг/10 мг, виробництва Зентіва, к.с., Чеська Республіка, та одночасного застосування лікарського засобу Престаріум Нео Комбі (периндоприл аргінін /

	індапамід), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг/2,5 мг виробництва Лес Лабораторіс Серв'є, Франція, та лікарського засобу Істин (амлодипін), таблетки по 10 мг виробництва Пфайзер Лімітед, Велика Британія, після одноразового прийому здоровими добровольцями в умовах натщесерце.
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, рандомізоване, перехресне дослідження біодоступності разової дози з двома періодами, двома методами лікування у двох послідовностях
12. Основні критерії включення	<ol style="list-style-type: none"> 1) Здорові, чоловіки та жінки непродуктивного віку, віком від 18 років, не курці. 2) ІМТ > 18.5 та < 30.0 кг/м² та масою > 55 кг. 3) Немає клінічно значущих даних при вимірах життєво важливих показників та систолічному артеріальному тиску > 110 мм рт. ст. під час скринінгу. 4) Відсутні клінічно значущі аномальні лабораторні показники та гемоглобін > 135 г / л для чоловіків або > 120 г / л для жінок під час скринінгу. 5) Немає клінічно значущих відхилень на електрокардіограмі з 12 відведеннями (ЕКГ) та інтервалі PR < 200 мс під час скринінгу. 6) Клінічно значущі захворювання відсутні. 7) Бажають використовувати прийнятний, ефективний метод контрацепції. 8) Поінформовані про характер дослідження та надали письмову згоду перед будь-якою процедурою дослідження. 9) Клінічно значущих відхилень при фізикальному огляді не виявлено.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>Периндоприлу ербумін/індапамід/амлодипін, таблетки по 8 мг/2,5 мг/10 мг</p> <p>Виробник: Зентіва, к.с., Прага-10 Долні Мехолупи, У кабеловни 130, 102 37, Чеська Республіка</p> <p>Номер серії: G141214</p> <p>Дата закінчення строку придатності: 15/06/2015</p> <p>Застосування: перорально, разова доза</p> <p>Дозування: 8 мг периндоприлу ербуміну/ 2,5 мг індапаміду/ 10 мг амлодипіну (у формі амлодипіну бесилату)</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p>Препарат порівняння 1:</p> <p>Престаріум Нео Комбі, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10/2,5 мг, Виробник: Серв'є (Ірландія) Індастріз Лтд, Горі Роуд, Арколоу Ко. Віклов, Ірландія</p> <p>Власник реєстраційного посвідчення: Лес Лабораторіс Серв'є, 50, вул. Карнот, 92284, Сюрен, Франція</p> <p>Номер серії: 192553</p> <p>Дата закінчення строку придатності: 05/2016</p> <p>Застосування: перорально, разова доза</p> <p>Дозування: 10 мг периндоприлу аргініну та 2, 5 мг індапаміду</p> <p>Препарат порівняння 2:</p> <p>Істин, таблетки по 10 мг</p>

	<p>Виробник: Пфайзер Манюфекчурінг Дойчланд ГмбХ, Гайнріх-Мак-Штрассе 35, 89257, Іллертіссен, Німеччина</p> <p>Власник реєстраційного посвідчення: Пфайзер Лімітед, Рамсгейт Роуд, Сендвіч, Кент, СТ13 9NJ, Велика Британія, Номер серії: E10232230U</p> <p>Дата закінчення строку придатності: 03/2018</p> <p>Застосування: перорально, разова доза</p> <p>Дозування: 10 мг амлодипіну (у формі бесилату)</p>
15. Супутня терапія	Відсутня супутня терапія під час цього дослідження
16. Критерії оцінки ефективності	<p>Довірчі інтервали 90% співвідношення середніх параметрів AUC_t та C_{max} периндоприлу у плазмі та індапаміду у цільній крові для досліджуваного та референтного лікарського засобу повинні становити від 80,00 до 125,00%.</p> <p>Довірчі інтервали 90% відносного середнього показника AUC_{72} і C_{max} амлодипіну у плазмі крові досліджуваного та референтного лікарського засобу повинні становити від 80,00 до 125,00%.</p>
17. Критерії оцінки безпеки	Оцінка безпеки базувалася насамперед на частоті та тяжкості НЯ. Небажані явища були систематизовані у таблицю за методом лікування, номером учасника для усіх учасників згідно з даними щодо безпеки.
18. Статистичні методи	Дисперсійний аналіз (ANOVA) проводили щодо логарифмічно трансформованих параметрів AUC та C_{max} для периндоприлу, індапаміду та амлодипіну. На основі цієї статистики було розраховано співвідношення геометричних середніх значень AUC_{72} , AUC_t і C_{max} для методів лікування та відповідних 90% довірчих інтервалів(CIs).
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові чоловіки та жінки, що не планують народжувати, віком від 18 років з ІМТ > 18,5 та < 30,0 кг/м ² та вагою > 55 кг.
20. Результати ефективності	Довірчі інтервали 90% відносного середнього значення AUC_t і C_{max} периндоприлу та індапаміду та AUC_{72} і C_{max} амлодипіну досліджуваного та референтного значення знаходились у межах 80,00-125,00%.
21. Результати безпеки	Під час дослідження було зафіксовано 42 небажаних явища (НЯ) у 19 учасників. Одне НЯ мало важку форму перебігу. Під час дослідження було зафіксовано 2 небажаних явища, непов'язаних із лікуванням, у одного учасника. Усі НЯ, не пов'язані з лікуванням, мали легку форму. Під час проведення дослідження про жодні серйозні небажані явища (СНЯ) не повідомлялося. Жодне із НЯ не мало значущого впливу на безпечність або цілісність результатів дослідження.
22. Висновок (заключення)	Досліджуваний лікарський засіб Периндоприлу ербумін/Індапамід/Амлодипін, таблетки по 8 мг/2,5 мг/10 мг, таблетки по 8 мг/2,5 мг /10 мг (Зентіва, к.с., Чеська Республіка) та референтний лікарський засіб

	<p>Престариум Нео Комбі, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 10 мг/25 мг (Лес Лабораторіз Серв'є, Франція), що застосовувався одночасно з лікарським засобом Істин, таблетки по 10 мг (Пфайзер Лімітед, Велика Британія), у здорових добровольців при разовій пероральній дозі натщесерце, є біоеквівалентними з огляду на ступінь абсорбції.</p>
--	---

**Представник Заявника (власника
реєстраційного посвідчення) Зентіва, к.с., Чеська
Республіка в Україні (відповідно до доручення
від 18.05.2021 року)**

**Менеджер з регуляторних питань
ТОВ «ЗЕНТІВА УКРАЇНА»**



О.І.Перехрест

	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 клінічні випробування № 2

1. Назва лікарського засобу (за наявності, номер реєстраційного посвідчення):	ЛОПРИДАМ LOPRIDAM таблетки, 4 мг/1,25 мг/5 мг; 8 мг/2,5 мг/5 мг; 8 мг/2,5 мг/10 мг
2. Заявник	Зентіва, к.с., Чеська Республіка Zentiva, k.s., Czech Republic
3. Виробник	Зентіва, к.с., Чеська Республіка Zentiva, k.s., Czech Republic
4. Проведені дослідження:	так ні якщо ні, обґрунтувати.
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Лікарський засіб з фікованою комбінацією. Так, 2 клінічних дослідження наявні у Модулі 5.
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Рандомізоване, перехресне, збалансоване, дослідження фармакокінетичної взаємодії периндоприлу аргініну (10 мг), амлодипіну бесилату (10 мг) та індапаміду (2,5 мг) у здорових добровольців у два способи за умови прийому натщесерце. Номер протоколу: 1120 Код спонсора: AMINPL07638 Версія протоколу: 1 Дата: 18/03/2015
6. Фаза клінічного випробування	Фаза I (біодоступність)
7. Період проведення клінічного випробування	Дата початку дослідження: 08/05/2015 Завершення клінічної частини: 30/06/2015 Дата завершення дослідження: 14/08/2015
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Чеська Республіка
9. Кількість досліджуваних	Група А: запланована: 40 фактична: 40 Група В: запланована: 20 фактична: 20 Група С: запланована: 20 фактична: 20
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Метою дослідження є визначення можливої лікарської взаємодії між периндоприлом, амлодипіном та індапамідом при введенні окремо або спільно. Потенціал фармакокінетичної взаємодії буде оцінюватися на трьох різних групах на основі плазмових концентрацій периндоприлу та

	периндоприлату, амлодипіну та концентрацій індапаміду в цільній крові. Подальша статистична оцінка буде проведена на основі розрахованих фармакокінетичних параметрів.
11. Дизайн клінічного випробування	Рандомізоване, відкрите, перехресне дослідження з трьома групами у два способи. Дослідження було поділено на три групи; у кожній групі поєднання трьох препаратів (досліджуваних) порівнювали із застосуванням одного препарату (препарату порівняння) наступним чином: Група А: комбінація трьох лікарських засобів (препарат порівняння 1+2+3) порівняно з препаратом порівняння 1 (оцінка периндоприлу та периндоприлату) Група В: комбінація трьох лікарських засобів (препарат порівняння 1+2+3) порівняно з препаратом порівняння 2 (оцінка амлодипіну) Група С: комбінація трьох лікарських засобів (препарат порівняння 1+2+3) порівняно з препаратом порівняння 3 (оцінка індапаміду)
12. Основні критерії включення	<ul style="list-style-type: none"> • Чоловіки від 18 років • Індекс маси тіла 18,5-30,0 кг/м² • Здатні брати участь у дослідженні до його завершення та дотримуватися протоколу за письмовою інформованою згодою. • Нормальні дані під час фізикального огляду. • Відсутні відхилення від нормальних лабораторних показників, крім випадків, в яких дослідник вважає такі відхилення незначущими та фіксує їх у описі клінічного випадку • Не курці
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Комбінація (супутнє застосування) препарату порівняння 1+2+3 (як вказано нижче). Застосування: перорально, разова доза Дозування: 10 мг периндоприлу аргініну/ 2,5 мг індапаміду/ 10 мг амлодипіну (у формі амлодипіну бесилату)
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p><i>Препарат порівняння 1:</i> Коверсил Аргінін, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг Виробник: Серв'є Індастріз, Ірландія Власник реєстраційного посвідчення: Лес Лабораторіс Серв'є, Франція. Номер серії: 194584 Дата закінчення строку придатності: 07/2017 Застосування: перорально, разова доза Дозування: 10 мг периндоприлу аргініну</p> <p><i>Препарат порівняння 2:</i> Істин, таблетки по 10 мг Виробник: Пфайзер Манюфекчурінг, Німеччина Власник реєстраційного посвідчення: Пфайзер Лімітед, Велика Британія</p>

	<p>Номер серії: E10232230U Дата закінчення строку придатності: 03/2018 Застосування: перорально, разова доза Дозування: 10 мг амлодипіну (у формі бесилату)</p> <p><i>Препарат порівняння 3:</i> Натрілікс, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 2,5 мг Виробник: Лес Лабораторіс Серв'є Індастріз, Франція, та Серв'є Індастріз, Ірландія Власник реєстраційного посвідчення: Серв'є Лабораторіс Лтд., Велика Британія Номер серії: 196179 Дата закінчення строку придатності: 11/2016 Застосування: перорально, разова доза Дозування: 2,5 мг індапаміду</p>
15. Супутня терапія	Учасникам повідомили не приймати будь-які лікарські засоби протягом 14 днів до дослідження. Їм конкретно нагадали, що це також стосується препаратів від застуди, снодійних, знеболюючих препаратів, деяких вітамінів та антацидних препаратів (гідроксиди магнію та алюмінію). Крім того, під час дослідження заборонявся прийом будь-яких препаратів.
16. Критерії оцінки ефективності	Ступінь фармакокінетичної взаємодії оцінювали описово, виходячи з 90% довірчих інтервалів відношення геометричних середніх значень C_{max} та AUC_{0-84} (периндоприлат та амлодипін) або AUC_{0-t} (периндоприл та індапамід).
17. Критерії оцінки безпеки	Оцінка безпеки базувалася насамперед на частоті та тяжкості НЯ.
18. Статистичні методи	Оцінка геометричних середніх значень AUC_{0-84} , AUC_{0-t} , $AUC_{0-\infty}$ і C_{max} досліджуваного препарату та препаратів порівняння та їх 90% довірчих інтервалів було розраховано за допомогою ANOVA.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові чоловіки, віком від 18 років з $IMT > 18,5$ та $< 30,0 \text{ кг/м}^2$, не курці.
20. Результати ефективності	Довірчі інтервали 90% відносного середнього значення AUC_t і C_{max} периндоприлу та індапаміду, та периндоприлату, а також амлодипіну AUC_{0-84} і C_{max} досліджуваного та референтного препарату знаходились у межах 80,00-125,00%.
21. Результати безпеки	У цьому дослідженні периндоприл, амлодипін та індапамід добре переносились. Протягом усього дослідження жоден із суб'єктів не повідомляв про побічні реакції.
22. Висновок (заклучення)	Відповідає критеріям біоеквівалентності. У ході проведення дослідження було доведено, що досліджуваний лікарський засіб периндоприлу аргініну (10 мг), амлодипіну бесилату (10 мг) та індапаміду (2,5 мг) (виробництва Зентіва, к.с., Чеська Республіка) у

9

	порівнянні з референтним лікарським засобом Коверсил Аргінін, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг (виробництва Серв'є Індастріз, Ірландія), Істин, таблетки по 10 мг (виробництва Піфайзер Лімітед, Велика Британія) та Натрілікс, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 2,5 мг (виробництва Лес Лабораторіз Серв'є Індастріз, Франція, та Серв'є Індастріз, Ірландія) відповідає критеріям біоеквівалентності з точки зору абсорбції після застосування разової дози згідно з протоколом.
--	--

**Представник Заявника (власника
реєстраційного посвідчення) Зентіва, к.с. Чесва
Республіка в Україні (відповідно до доручення
від 18.05.2021 року)**

**Менеджер з регуляторних питань
ТОВ «ЗЕНТИВА УКРАЇНА»**



О.І.Перехрест