

	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):	РЕВЕРАНЦА/REVERANTZA
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб, багатокомпонентний
2) проведені дослідження	
2. Фармакологія:	
1) первинна фармакодинаміка	Дані відсутні. Фармакодинамічні властивості Олмесартану медоксомілу/амлодипіну добре відомі. Не було проведено нових доклінічних досліджень під керівництвом заявника. (Посилання на літературні джерела).
2) вторинна фармакодинаміка	Дані відсутні. Фармакодинамічні властивості Олмесартану медоксомілу/амлодипіну добре відомі. Не було проведено нових доклінічних досліджень під керівництвом заявника. (Посилання на літературні джерела).
3) фармакологія безпеки	Дані відсутні. Фармакодинамічні властивості Олмесартану медоксомілу/амлодипіну добре відомі. Не було проведено нових доклінічних досліджень під керівництвом заявника. (Посилання на літературні джерела).
4) фармакодинамічні взаємодії	Дані відсутні. Фармакодинамічні властивості Олмесартану медоксомілу/амлодипіну 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	Дані відсутні. Фармакокінетичні властивості Олмесартану медоксомілу/амлодипіну добре відомі. Не було проведено нових досліджень фармакокінетичних властивостей під керівництвом заявника. (Посилання на літературні джерела).
2) всмоктування	Дані відсутні. Фармакокінетичні властивості Олмесартану медоксомілу/амлодипіну добре відомі. Не було проведено нових досліджень фармакокінетичних властивостей під керівництвом заявника. (Посилання на літературні джерела).
3) розподіл	Дані відсутні. Фармакокінетичні властивості Олмесартану медоксомілу/амлодипіну добре відомі. Не було проведено нових досліджень фармакокінетичних властивостей під керівництвом заявника. (Посилання на літературні джерела).
4) метаболізм	Дані відсутні. Фармакокінетичні властивості Олмесартану медоксомілу/амлодипіну добре

	відомі. Не було проведено нових досліджень фармакокінетичних властивостей під керівництвом заявника. (Посилання на літературні джерела).
5) виведення	Дані відсутні. Фармакокінетичні властивості Олмесартану медоксомілу/амлодипіну добре відомі. Не було проведено нових досліджень фармакокінетичних властивостей під керівництвом заявника. (Посилання на літературні джерела).
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Дані відсутні. Фармакокінетичні властивості Олмесартану медоксомілу/амлодипіну добре відомі. Не було проведено нових досліджень фармакокінетичних властивостей під керівництвом заявника. (Посилання на літературні джерела).
7) інші фармакокінетичні дослідження	Дані відсутні. Фармакокінетичні властивості Олмесартану медоксомілу/амлодипіну добре відомі. Не було проведено нових досліджень фармакокінетичних властивостей під керівництвом заявника. (Посилання на літературні джерела).
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	Дані відсутні. Токсикологічні властивості Олмесартану медоксомілу/амлодипіну добре відомі. Не було проведено нових досліджень токсикологічних властивостей під керівництвом заявника. (Посилання на літературні джерела).
2) токсичність у разі повторних введень	Дані відсутні. Токсикологічні властивості Олмесартану медоксомілу/амлодипіну добре відомі. Не було проведено нових досліджень токсикологічних властивостей під керівництвом заявника. (Посилання на літературні джерела).
3) генотоксичність: in vitro	Дані відсутні. Токсикологічні властивості Олмесартану медоксомілу/амлодипіну добре відомі. Не було проведено нових досліджень токсикологічних властивостей під керівництвом заявника. (Посилання на літературні джерела).
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	Дані відсутні. Токсикологічні властивості Олмесартану медоксомілу/амлодипіну добре відомі. Не було проведено нових досліджень токсикологічних властивостей під керівництвом заявника. (Посилання на літературні джерела).
4) канцерогенність:	Дані відсутні. Токсикологічні властивості Олмесартану медоксомілу/амлодипіну добре відомі. Не було проведено нових досліджень токсикологічних властивостей під керівництвом заявника. (Посилання на літературні джерела).
довгострокові дослідження	Дані відсутні. Токсикологічні властивості Олмесартану медоксомілу/амлодипіну добре відомі. Не було проведено нових досліджень токсикологічних властивостей під керівництвом заявника. (Посилання на літературні джерела).
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	Дані відсутні. Токсикологічні властивості Олмесартану медоксомілу/амлодипіну добре відомі. Не було проведено нових досліджень токсикологічних властивостей під керівництвом заявника. (Посилання на літературні джерела).

додаткові дослідження	Дані відсутні. Токсикологічні властивості Олмесартану медоксомілу/амлодипіну добре відомі. Не було проведено нових досліджень токсикологічних властивостей під керівництвом заявника. (Посилання на літературні джерела).
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	Дані відсутні. Токсикологічні властивості Олмесартану медоксомілу/амлодипіну добре відомі. Не було проведено нових досліджень токсикологічних властивостей під керівництвом заявника. (Посилання на літературні джерела).
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	Дані відсутні. Токсикологічні властивості Олмесартану медоксомілу/амлодипіну добре відомі. Не було проведено нових досліджень токсикологічних властивостей під керівництвом заявника. (Посилання на літературні джерела).
ембріотоксичність	Дані відсутні. Токсикологічні властивості Олмесартану медоксомілу/амлодипіну добре відомі. Не було проведено нових досліджень токсикологічних властивостей під керівництвом заявника. (Посилання на літературні джерела).
пренатальна і постнатальна токсичність	Дані відсутні. Токсикологічні властивості Олмесартану медоксомілу/амлодипіну добре відомі. Не було проведено нових досліджень токсикологічних властивостей під керівництвом заявника. (Посилання на літературні джерела).
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	Дані відсутні. Токсикологічні властивості Олмесартану медоксомілу/амлодипіну добре відомі. Не було проведено нових досліджень токсикологічних властивостей під керівництвом заявника. (Посилання на літературні джерела).
6) місцева переносимість	Дані відсутні. Токсикологічні властивості Олмесартану медоксомілу/амлодипіну добре відомі. Не було проведено нових досліджень токсикологічних властивостей під керівництвом заявника. (Посилання на літературні джерела).
7) додаткові дослідження токсичності:	Дані відсутні. Токсикологічні властивості Олмесартану медоксомілу/амлодипіну добре відомі. Не було проведено нових досліджень токсикологічних властивостей під керівництвом заявника. (Посилання на літературні джерела).
антигенність (утворення антитіл)	Дані відсутні. Токсикологічні властивості Олмесартану медоксомілу/амлодипіну добре відомі. Не було проведено нових досліджень токсикологічних властивостей під керівництвом заявника. (Посилання на літературні джерела).
імунотоксичність	Дані відсутні. Токсикологічні властивості Олмесартану медоксомілу/амлодипіну добре відомі. Не було проведено нових досліджень токсикологічних властивостей під керівництвом заявника. (Посилання на літературні джерела).
дослідження механізмів дії	Дані відсутні. Токсикологічні властивості Олмесартану медоксомілу/амлодипіну добре відомі. Не було проведено нових досліджень токсикологічних властивостей під керівництвом

	заявника. (Посилання на літературні джерела).
лікарська залежність	Дані відсутні. Токсикологічні властивості Олмесартану медоксомілу/амлодипіну добре відомі. Не було проведено нових досліджень токсикологічних властивостей під керівництвом заявника. (Посилання на літературні джерела).
токсичність метаболітів	Дані відсутні. Токсикологічні властивості Олмесартану медоксомілу/амлодипіну добре відомі. Не було проведено нових досліджень токсикологічних властивостей під керівництвом заявника. (Посилання на літературні джерела).
токсичність домішок	Дані відсутні. Токсикологічні властивості Олмесартану медоксомілу/амлодипіну добре відомі. Не було проведено нових досліджень токсикологічних властивостей під керівництвом заявника. (Посилання на літературні джерела).
інше	Дані відсутні. Токсикологічні властивості Олмесартану медоксомілу/амлодипіну добре відомі. Не було проведено нових досліджень токсикологічних властивостей під керівництвом заявника. (Посилання на літературні джерела).
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	Фармакодинаміка, фармакокінетичні та токсикологічні властивості Олмесартану медоксомілу/амлодипіну добре відомі. Огляд доклінічних даних ґрунтується на інформації, що викладена у кількох наукових базах даних та публікаціях і стосується Олмесартану медоксомілу/амлодипіну.

**Представник Заявника (власника реєстраційного посвідчення)  
 АТ «Чайкафарма Високоякісні лікарські засоби», Болгарія в Україні  
 (відповідно до доручення від 01.05.2022 року)**



**Л.М.Шадлун**

	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 – номер реєстраційного посвідчення):	<b>РЕВЕРАНЦА/REVERANTZA</b> таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 20 мг/5 мг таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 40 мг/5 мг
2. Заявник	АТ «Чайкафарма Високоякісні лікарські засоби», Болгарія Tchaikapharma High Quality Medicines Inc., Bulgaria
3. Виробник	<b>ГЕНЕФАРМ СА, Греція</b> <b>GENEFARM SA, Greece</b> <i>(виробництво «in bulk», первинне та вторинне пакування, контроль серії)</i> <b>АТ «Чайкафарма Високоякісні лікарські засоби», Болгарія</b> <b>Tchaikapharma High Quality Medicines Inc., Bulgaria</b> Санкт Петербург 53, 4000 Пловдив/ Sankt Peterburg 4000 Plovdiv, Bulgaria <i>(первинне та вторинне пакування, контроль серії)</i> <b>АТ «Чайкафарма Високоякісні лікарські засоби», Болгарія</b> <b>Tchaikapharma High Quality Medicines Inc., Bulgaria</b> 1172, м.Софія, бул. Г.М.Димітров, № 1/ 1, G.M. Dimitrov Blvd., 1172 Sofia <i>(відповідає за випуск серії)</i>
4. Проведені випробування:	Так
1) тип лікарського засобу, що застосовується	Генеричний лікарський засіб, багатокомпонентний
5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування	Дослідження біоеквівалентності одноразової пероральної дози Олмесартану медоксоміл/амлодипін, таблеток, вкритих плівковою оболонкою, 40 мг/10 мг і СЕВІКАР® (олмесартану медоксоміл/амлодипін), таблеток, вкритих плівковою оболонкою, 40 мг/10 мг у здорових дорослих пацієнтів натщесерце ВА16514116-01, EudraCT 2008-000255-97
6. Фаза клінічного випробування	Фаза I, Дослідження біоеквівалентності
7. Період проведення клінічного випробування	09.08.2016 – 04.09.2016
8. Країни, де проводилось клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних пацієнтів	42

10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Порівняти та оцінити пероральну біодоступність Олмесартану медоксоміл/амлодипін, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 40 мг/10 мг, з біодоступністю препарату СЕВІКАР® (олмесартану медоксомілу/амлодипін), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 40 мг/10 мг, у здорових дорослих людей натще. Для моніторингу безпеки суб'єктів.
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, рандомізоване, двоперіодичне, двотерапевтичне, двопослідовне, перехресне, збалансоване, однократне дослідження пероральної біоеквівалентності за участю здорових дорослих добровольців натщесерце Інтервал між дозами становив 23 дні.  Зразки крові відбирали перед дозою (0,0 години) та з інтервалом понад 72,0 години після введення кожної дози.
12. Основні критерії включення	Здорові дорослі люди, добровольці, віком від 18 до 45 років включно з індексом маси тіла (ІМТ) від 18,5 до 30,0 включно [вага в кг/(зріст в метрах) <sup>2</sup> ], які були визнані здоровими на основі фізичного обстеження перед дослідженням та клінічних лабораторних аналізів.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Одну таблетку, вкриту плівковою оболонкою, 40 мг/10 мг лікарського засобу Олмесартану медоксоміл/Амлодипін, виробництва Генефарм СА, Греція, вводили перорально
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Одну таблетку, вкриту плівковою оболонкою, 40 мг/10 мг лікарського засобу СЕВІКАР®, виробництва DAICHI SANKYO UK Ltd, Велика Британія, вводили перорально
15. Супутня терапія	Ні
16. Критерії оцінки ефективності	Первинні фармакокінетичні параметри: C <sub>max</sub> і AUC <sub>t</sub> (олмесартан); C <sub>max</sub> і AUC <sub>72</sub> (амлодипін) Вторинні фармакокінетичні параметри: AUC_%Extrap_obs, AUC <sub>i</sub> , T <sub>max</sub> , Kel & tHalf (олмесартан) і T <sub>max</sub> (амлодипін)
17. Критерії оцінки безпеки	Лабораторні дані/ Показники життєдіяльності / Побічні реакції
18. Статистичні методи	Статистичний аналіз фармакокінетичних параметрів проводили за допомогою статистичного програмного забезпечення SAS® (версія 9.4, SAS Institute Inc., США) для олмесартану та амлодипіну.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові дорослі люди, добровольці, віком від 18 до 45 років включно з індексом маси тіла (ІМТ) від 18,5 до 30,0 включно
20. Результати ефективності	Значення основних і додаткових фармакокінетичних параметрів для досліджуваного лікарського засобу і препарату порівняння відповідають критерію біоеквівалентності.
21. Результати безпеки	Під час дослідження оцінювалися такі параметри безпеки, як життєві показники, фізикальне обстеження, історія хвороби, клінічні лабораторні дослідження, пов'язані з безпекою [гематологія, біохімія, імунологічні тести, аналіз сечі], рентгенографія грудної клітки (протягом останніх шести

	місяців), ЕКГ та ехокардіографія на початковому етапі дослідження. Лабораторні показники (гематологія, біохімія, аналіз сечі) були переоцінені в кінці дослідження. Сталася одна серйозна несприятлива подія у досліджуваного 10, діагностована смерть.
22. Висновки	Олмесартану медоксоміл/амлодипін, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 40 мг/10 мг, виробництва Generpharm SA, Греція та СЕВІКАР®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 40 мг/10 мг виробництва DAICHI SANKYO UK Ltd, Велика Британія), є біоеквівалентними в умовах натще.

**Представник Заявника (власника  
реєстраційного посвідчення)  
АТ «Чайкафарма Високоякісні  
лікарські засоби», Болгарія в Україні  
(відповідно до доручення від 01.05.2022 року)**



**Л.М.Шадлун**