

From:

To:

Date: 1/14/2022 3:37:09 AM

Subject:

Attachments: Attach 1  
.jpeg

---

- I<sup>®</sup> 5 /5 (Bi-PRESTARIUM<sup>®</sup> 5 mg/5 mg)  
 - I<sup>®</sup> 5 /10 (Bi-PRESTARIUM<sup>®</sup> 5 mg/10 mg)  
 - I<sup>®</sup> 10 /5 (Bi-PRESTARIUM<sup>®</sup> 10 mg/5 mg)  
 - I<sup>®</sup> 10 /10 (Bi-PRESTARIUM<sup>®</sup> 10 mg/10 mg)

:  
 - I<sup>®</sup> 5 /5  
 1 : / 5 ; ( 3,395 ) 6,935 ( 5  
 );  
 - I<sup>®</sup> 5 /10  
 1 : / 5 ; ( 3,395 ) 13,870 ( 10  
 );  
 - I<sup>®</sup> 10 /5  
 1 : / 10 ; ( 6,790 ) 6,935 ( 5  
 );  
 - I<sup>®</sup> 10 /10  
 1 : / 10 ; ( 6,790 ) 13,870 ( 10  
 );  
 i i : , ( 470 ), ( 460), ( 551).

*i i - i i i* :

- ® 5 /5 :
- ® 5 /10 :
- ® 10 /5 :
- ® 10 /10 :

5/5

5/10

10/5

10/10

□ □ .

□ □ .

□ □ .

□ □ .

C09B B04.

---



---

-

( ) .

( , )

( ) .

( ) .

-

---



---

: , ;

( )

4 - 6

( )

87 - 100 % .

24 :

/ (

/

,

.

EUROPA –

10 ) 6108

: 6110

8

90 %

% [9,4; 28,6] – p<0,001).

4 . 12218

(

199 (

10 )

20 %, 95

)

(

(

).

(

).

24

ST 1

( )

1997

( )

(CAMELOT).

2

663

5 – 10 , 673

10 – 20

655

CAMELOT

	, (%)			vs	
				(95 % CI)	
	110 (16,6)	151 (23,1)	136 (20,0)	0,69 (0,54–0,88)	0,003
	78 (11,8)	103 (15,7)	95 (14,1)	0,73 (0,54–0,98)	0,03
	51 (17,7)	84 (12,8)	86 (12,8)	0,58 (0,41–0,82)	0,002
	14 (2,1)	19 (2,9)	11 (1,6)	0,73 (0,37–1,46)	0,37
	6 (0,9)	12 (1,8)	8 (1,2)	0,50 (0,19–1,32)	0,15
	5 (0,8)	2 (0,3)	5 (0,7)	2,46 (0,48–12,7)	0,27
	3 (0,5)	5 (0,8)	4 (0,6)	0,59 (0,14–2,47)	0,46
	0	4 (0,6)	1 (0,1)		0,04
	5 (0,8)	2 (0,3)	8 (1,2)	2,6 (0,5–13,4)	0,24

II – IV NYHA,

III – IV NYHA,

PRAISE-2 –

III – IV NYHA,

PRAISE

ALLHAT-

ALLHAT ( )

2,5 - 10 / ( )

12,5 - 25 / 33357

10 - 40 / ( )

55 , 4,9

> 6 (36,1 %),

( ) < 35 / (11,6 %),

(20,9 %), (21,9 %).

0,98, 95 % (0,90 - 1,07) =0,65.

(10,2 % 7,7 %, 1,38, 95 % [1,25 - 1,52] p<0,001).

( 0,96, 95 % [0,89 - 1,02] =0,20).

ASCOT-BLPA ( )

19257 40 79

3 -

55

( ) 6

( ) , -

(78 %, 14974 19242) 15 % (1401 9634) 9 %

(857 9608)

5,5 (Data Safety

Monitoring Board - DSMB),

( ) 10 %

( ) /

:

		<b>95 %</b>	
( )+	13 %	0,76 – 1,00	0,0458
	13 %	0,79 – 0,96	0,007
	16 %	0,78 – 0,90	<0,0001
	11 %	0,81 – 0,99	0,0247
-	24 %	0,65 – 0,90	0,0010
	23 %	0,66 – 0,89	0,0003
	16 %	0,66 – 1,05	0,1257

\_\_\_\_\_ , \_\_\_\_\_ ®

\_\_\_\_\_ 1 \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ 1 \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ .27 % \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ 3-4 \_\_\_\_\_ 5 \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ 0,2 / \_\_\_\_\_ 20 % \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ 4 \_\_\_\_\_ 17 \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ « \_\_\_\_\_ »).

\_\_\_\_\_ -70 / \_\_\_\_\_

: ( . « »).  
 , ,  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 97,5 % 64 80 % , 21 / . *in vitro* 6 – 12 ,  
 /  
 35 – 50 , . 60 % 10 % –  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 AUC , , AUC  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 60 % , AUC 40 –  
 .  
 / ( ).  
 , :  
 - ;  
 - , ;  
 - ;  
 - ( . « »);  
 - ,  
 ( < 60 / /1,73 <sup>2</sup>) ( . « »);  
 - / ( . « » « »);  
 - »);  
 - , ( . « »);  
 - »);

- ;  
, : ;  
- ;  
- , ;  
- ( );  
- ;  
, - ® ;  
- , - ® ;

, ,  
\_\_\_\_\_,  
,  
, ( ),  
« » « »).  
,  
( ), , ( - ).

\_\_\_\_\_, ( « »).  
,  
,  
« »).  
( )  
( .

/ ( . « » « »).  
\_\_\_\_\_, ( « »).  
,



- , , ( )

, - - . ( )

)

. ( )

- ( / ). , - ( ).

( . « »).

( , ), . ( , )

( « »).

. « ,

».

, , ( ).

( . « »).

---

, ( , ) .

( , )

. ,

. , , - , , ,

, , , , , , ,

. ( ) / ,

, , . - ( )

( , ).

12,5 50 ( , ) - V NYHA < 40 %

, .

. ( ) , .

*mTOR* ( , ). *mTOR*,

« 3 »).  
 ( ), : , 2,  
 , ,  
 ,

---

( , , , ). , - V ( - V).  
 , ( )  
 , , , ( ) ).  
 , , ,  
 ( ).

---

CYP3A4. CYP3A4 CYP3A4  
 CYP3A4 ( , (hypericum perforatum)). CYP3A4 ( )  
 CYP3A4. CYP3A4 ( )

---

mTOR. CYP3A (mTOR). mTOR, mTOR CYP3A.  
 40 %. 0 %

10

80

20

77 %-

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ ( - )

:

- ( , , , )

- / / -

\_\_\_\_\_ /

»).

®

( «

®

( « »).

( -1 );

« »). 36 36

( « » « »).

mTOR ( ) ( ) mTOR ( )

( ) ( )

/ / / /

( ) ( )

( « »).

( ) ( )

( « »).

» « »).

0,9 %

/

( «

( « < 60 / »).

( »).

( « »).

( « »).

/

®

», ( 70 ),  
 ( , , , ), , ;  
 / ). , ( , - , , ;  
 , .  
 , -  
 »). ( . «  
 , , »).

---

( - IV ( NYHA )  
 ( . « »).

AUC ;  
 »). ( . « » «

---

*i i* , ®  
 , ® ( . « »).

®  
 ®

\_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_.

15 %

3-7 %

\_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_.

®

1

- 1

I ® 10 /10

«

».

( . « » « »).

60 /

< 60 / .

( . « » « »).

» « »).

( .

®

®

10

0,9 %.

( . « »).

2



·  
, ( , ), ( ), , ( ),  
, , , , ( ), , , , , , , ,  
, , , , / , ( ), , , , .

MedDRA

( 1/10); ( 1/100 <1/10); (≥1/1000 <1/100); (≥1/10000 <1/1000); (<1/10000); (

\_\_\_\_\_ : ( - ; - ).  
\_\_\_\_\_ : ( \* - ); / ( - )  
( . « »); ( - ) ( . « »);  
( - ) ( . « »);  
\_\_\_\_\_ -6- ( - ) ( . « »).  
\_\_\_\_\_ : ( - ; - ).  
\_\_\_\_\_ : ( \* - ) ( . « » «  
»); ( \* - ) ( . «  
\_\_\_\_\_ »); ( \* - ); ( - ).  
\_\_\_\_\_ : ( - ); ( - ) ( - ); ( -  
); ( - ).  
\_\_\_\_\_ : ( ) ( - ; \* - ); ( )  
) ( - ); ( - ) ( - ); ( - );  
( - ; - ); ( - ); ( \* - ); ( - );  
- ); ( - ); ( - ); ( - ); ( - );  
\_\_\_\_\_ »); ( - ) ( - ).  
\_\_\_\_\_ : ( - ); ( - ).  
\_\_\_\_\_ : ( - ; - ); ( - ).  
\_\_\_\_\_ : ( - ; \* - ); ( \* - ); ( - )  
( . « »); ( ,  
\_\_\_\_\_ ) ( - ; - ).  
\_\_\_\_\_ : ( - ); ( , - ) ( - ); (

- ; \* - ); ( - ).  
\_\_\_\_\_  
); ( - ); ( - ; -  
\_\_\_\_\_  
); ( - ; - ); ( - ); ( -  
( - ); ( - ); ( - ); ( - ); ( -  
\_\_\_\_\_  
( . « »); ( - ) ( - ).  
\_\_\_\_\_  
, , / ( - ; - ) ( . « »);  
( - ); ( - ); ( - );  
( - ; - ); , ( - ) ( . « »);  
( - ; \* - ); ( \* - ); ( -  
) ; - ( - );  
( - ).  
\_\_\_\_\_  
\* - ); ( - ; \* - ); ( - ;  
( - ).  
\_\_\_\_\_  
( - ); ( - ) ( - );  
\_\_\_\_\_  
( - ); ( - ); ( \* - );  
\_\_\_\_\_  
( - ); ( - ; \* - ); ( - );  
\_\_\_\_\_  
) ; ( \* - ); ( - ); \* -  
\_\_\_\_\_  
( - ); ( \* - ).  
\_\_\_\_\_  
\* , . ( ).  
, , , ,

\*  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

/  
-  
.3

30 ; 1

Les Laboratoires Servier.

50 , 92284 , /  
50 rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, France.

Les Laboratoires Servier ndustrie.

905 , 45520 , /  
905 route de Saran, 45520 Gidy, France.

' ( ) /  
Servier (Ireland) Industries Ltd.

Moneylands, Gorey Road, Arklow, Co. Wicklow, Ireland.

•  
/ ANPHARM Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne S.A.

•  
6, , 03-236, /  
ul. Annopol 6B, Warszawa, 03-236, Poland.

« ' » . (044) 490 3441, : (044) 490 3440.