

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):	Диклак® 12 годин
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
2) проведені дослідження	так ні якщо ні, обґрунтувати Не застосовно, оскільки заява на державну реєстрацію подана за типом «гібридний лікарський засіб», для якого не вимагається проведення доклінічних досліджень
2. Фармакологія:	<i>Не застосовно</i>
1) первинна фармакодинаміка	<i>Не застосовно</i>
2) вторинна фармакодинаміка	<i>Не застосовно</i>
3) фармакологія безпеки	<i>Не застосовно</i>
4) фармакодинамічні взаємодії	<i>Не застосовно</i>
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	<i>Не застосовно</i>
2) всмоктування	<i>Не застосовно</i>
3) розподіл	<i>Не застосовно</i>
4) метаболізм	<i>Не застосовно</i>
5) виведення	<i>Не застосовно</i>

6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	<i>Не застосовно</i>
7) інші фармакокінетичні дослідження	<i>Не застосовно</i>
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	<i>Не застосовно</i>
2) токсичність у разі повторних введень	<i>Не застосовно</i>
3) генотоксичність: in vitro	<i>Не застосовно</i>
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	<i>Не застосовно</i>
4) канцерогенність:	<i>Не застосовно</i>
довгострокові дослідження	<i>Не застосовно</i>
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	<i>Не застосовно</i>
додаткові дослідження	<i>Не застосовно</i>
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	<i>Не застосовно</i>
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	<i>Не застосовно</i>
ембріотоксичність	<i>Не застосовно</i>
пренатальна і постнатальна токсичність	<i>Не застосовно</i>
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	<i>Не застосовно</i>
6) місцева переносимість	<i>Не застосовно</i>
7) додаткові дослідження токсичності:	<i>Не застосовно</i>
антигенність (утворення антитіл)	<i>Не застосовно</i>
імунотоксичність	<i>Не застосовно</i>

дослідження механізмів дії	<i>Не застосовно</i>
лікарська залежність	<i>Не застосовно</i>
токсичність метаболітів	<i>Не застосовно</i>
токсичність домішок	<i>Не застосовно</i>
інше	<i>Не застосовно</i>
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	<i>Не застосовно</i>
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 (підпис) <u>Корновська А.В.</u> (П. І. Б.) 


20.10.25

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)	Диклак [®] Лонг, гель, 2,32 %
2. Заявник	ТОВ «Сандоз Україна», Україна
3. Виробник	Керн Фарма, С.Л., Іспанія
4. Проведені дослідження:	так ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Гібридний лікарський засіб
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Перехресне повністю повторюване порівняльне дослідження біодоступності однієї дози диклофенаку діетиламіну, 2% гелю, за участю здорових добровольців чоловічої та жіночої статі. КР-DCF-104, внутрішній кодовий номер проекту: KEN-P5-488
6. Фаза клінічного випробування	Біоеквівалентність
7. Період проведення клінічного випробування	з 05 грудня 2018 р. по 21 січня 2019 р.
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Канада
9. Кількість досліджуваних	запланована: 32 фактична: 32
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Визначити біоеквівалентність досліджуваного та референтного препаратів. Оцінити подразнюючу дію обох препаратів на шкіру.
11. Дизайн клінічного випробування	Одноцентрове, рандомізоване, з одноразовою дозою, лабораторно-засліплене, 4-періодне, 2-послідовне, повністю повторюване перехресне дослідження.

12. Основні критерії включення	Здорові пацієнти віком від 18 до 55 років. ІМТ = 18,5-30,0 кг/м ² Лабораторні показники в межах норми або не мали клінічної значущості. Відсутність клінічно значущих захворювань в анамнезі
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Диклофенаку діетиламін, гель по 23,2 мг/г Для місцевого застосування Разова доза – 4 г
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Вольтадол Форте (диклофенаку діетиламін), гель по 23,2 мг/г Для місцевого застосування Разова доза – 4 г
15. Супутня терапія	Під час дослідження заборонено приймати будь-які супутні препарати.
16. Критерії оцінки ефективності	Обґрунтування біоеквівалентності препарату було здійснено на основі підходу до оцінки біоеквівалентності із застосуванням таких критеріїв: Середня біоеквівалентність: Відношення геометричних середніх найменших квадратів (LSmeans) з відповідним 90% довірчим інтервалом (CI), розрахованим шляхом експоненціації різниці між тестовим і референтним препаратами для логарифмічно трансформованих параметрів C _{max} та AUC _{0–T} , повинно знаходитися в межах діапазону біоеквівалентності 80,00–125,00 %. Масштабована середня біоеквівалентність: У випадку, якщо коефіцієнт варіації (C.V.) C _{max} при порівнянні референтного препарату з самим собою (Reference-to-Reference) перевищує 30 %, і при цьому відношення геометричних LSmeans тестового препарату до референтного знаходиться в межах 80,00–125,00 %, але критерії середньої біоеквівалентності не виконуються, застосовується масштабований підхід до оцінки біоеквівалентності. У такому випадку 90 % довірчий інтервал, розрахований шляхом експоненціації різниці між тестовим і референтним препаратами для логарифмічно трансформованого параметра C _{max} , повинен відповідати розширеним критеріям прийнятності згідно з підходом масштабованої середньої біоеквівалентності.
17. Критерії оцінки безпеки	Небажані явища, клінічні лабораторні тести, оцінка ступеня подразнення шкіри. Описова статистика.
18. Статистичні методи	Розрахунок параметрів абсорбції та розподілу на підставі некомпартментного підходу. Статистичний аналіз на підставі параметричної моделі дисперсійного аналізу та розрахунок 90% ДІ для відношення середніх геометричних значень ФК параметрів.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Середній вік 37 років (20-55 років) 25 чоловіків/7 жінок 27 пацієнтів європеїдної раси, 2 пацієнта монголоїдної раси, 3 пацієнта негроїдної раси Середня вага 76,1 кг Середній зріст 174,1 см Середній ІМТ 25,1 кг/м ²
20. Результати ефективності	Швидкість і ступінь абсорбції диклофенаку були оцінені та порівняні після одноразового місцевого застосування (1 x 4 г [23,2 мг/г гелю])

	досліджуваного та референтного препаратів. Біодоступність обох препаратів була еквівалентною після одноразового топічного застосування.
21. Результати безпеки	Досліджувані та референтні препарати були безпечними і добре переносилися суб'єктами дослідження. Не було зареєстровано жодного СНЯ та жодного випадку відміни препаратів через НЯ.
22. Висновок (заключення)	Біоеквівалентність Диклак® Лонг, гель, 2,32 % (виробник: Керн Фарма, С.Л., Іспанія) референтному лікарському засобу Волтадол Форте/Voltadol Forte (диклофенак діетиламіну) 23,2 мг/г гель (виробник: Novartis Consumer Healthcare, Німеччина) після одноразового місцевого застосування доведена згідно з результатами цього дослідження
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 (підпис) Корновська (П. І. Б.) 