

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)	<i>Діокор кор</i>				
2. Заявник	<i>Асіно АГ, Німеччина</i>				
3. Виробник	<i>Елпен Фармасьютікал Ко. ІНК., Греція</i>				
4. Проведені дослідження:		так	☐	ні	
	•				якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	<i>Генеричний лікарський засіб</i>				
5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування	<i>Збалансоване, рандомізоване, відкрите, з введенням однієї дози, з двома прийомами, двома послідовностями, чотирьома періодами, повторне, перехресне дослідження з вивчення біоеквівалентності лікарського засобу Сакубітріл та Валсартан, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 97 мг/103 мг (Елпен Фармасьютікал Ко, ІНК, Греція) у порівнянні з лікарським засобом Ентресто, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 97 мг/103 мг (Новартіс Єврофарм Лімітед, Ірландія) на дорослих здорових добровольцях в умовах натще.</i> <i>Протокол №: 085-22</i>				
6. Фаза клінічного випробування	<i>Дослідження біоеквівалентності</i>				

7. Період проведення клінічного випробування	15.08.2022 – 17.09.2022
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	Було відібрано 56 здорових, дорослих добровольців і додатково 5 резервних добровольців для того, щоб дозувати 56 добровольців у періоді I.
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Основною метою дослідження була оцінка біоеквівалентності досліджуваного лікарського засобу по відношенню до референтного лікарського засобу на здорових добровольцях в умовах натще. Вторинною ціллю дослідження була оцінка безпеки та переносимості одноразової пероральної дози досліджуваних лікарських засобів.
11. Дизайн клінічного випробування	Збалансоване, рандомізоване, відкрите, з введенням однієї дози, з двома прийомами, двома послідовностями, чотирма періодами, повторне, перехресне дослідження з вивчення біоеквівалентності на дорослих здорових добровольцях в умовах натще.
12. Основні критерії включення	Здорові дорослі добровольці, віком від 18 до 45 років (включаючи обидві статі), з індексом маси тіла від $18,5 \text{ кг/м}^2$ до $30,0 \text{ кг/м}^2$, з мінімальною вагою 60 кг (включаючи обидві статі) були відібрані відповідно до критеріїв включення та виключення. Їхній стан здоров'я оцінювався як здоровий за оцінкою PI на основі скринінгу протягом 28 днів до реєстрації в дослідженні, а також медичного огляду перед дослідженням та лабораторних аналізів.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Сакубітріл та Валсартан, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 97 мг/103 мг перорально
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Ентресто [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 97 мг/103 мг перорально
15. Супутня терапія	Не застосовувалась

16. Критерії оцінки ефективності	Для оцінки ефективності використовувалися первинні фармакокінетичні параметри, такі як $AUC_{(0-t)}$, C_{max}. Додатково визначалися такі фармакокінетичні параметри, як $AUC_{(0-\infty)}$, t_{max}, $t_{1/2}$, λ_z, де: $AUC_{(0-t)}$ – площа під кривою концентрація/час з моменту введення лікарського засобу до останньої точки, що визначається (t) $AUC_{(0-\infty)}$ – площа під кривою концентрація/час, екстрапольована до нескінченності C_{max} – максимальна концентрація у плазмі крові t_{max} – час максимальної концентрації препарату у плазмі $t_{1/2}$ – період напіввиведення λ_z – константа швидкості елімінації
17. Критерії оцінки безпеки	Оцінка безпеки відбувалася шляхом оцінки життєво важливих показників (артеріальний тиск, частота пульсу, температура тіла) та збором інформації щодо побічних реакцій, а також клінічно значущих відхилень від результатів лабораторних аналізів, фізичних обстежень та показників життєво важливих функцій.
18. Статистичні методи	Для сакубітрілу і валсартану розраховували зведені статистичні дані, аналіз ANOVA, 90 % довірчий інтервал, внутрішньо суб'єкту варіабельність референтного препарату (S_{WR}), внутрішньо суб'єкту варіабельність і потужність. Були розраховані середні геометричні значення і відношення середніх. ANOVA розраховували із залученням логарифмічно перетворених фармакокінетичних параметрів AUC_{0-t}, та C_{max}. Всі статистичні аналізи для Сакубітрілу та Валсартану були виконані з використанням PROC GLM SAS® Release 9.4.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Усі досліджувані добровольці – 56 Чоловіки – 56; Вік: Діапазон 22-45, Середній вік – 33,7 років; Вага: Діапазон 60,6-89,0, Середня вага – 69,9 кг; Зріст: Діапазон 153,0-186,0, Середній зріст – 168,2 см; ІМТ: Діапазон 20,25-29,4, Середній ІМТ – 24.72 (кг/м²); Раса: Азіати – 56.
20. Результати ефективності	Досліджуваний препарат при порівнянні з референтним препаратом відповідає критеріям біоеквівалентності по відношенню до $AUC_{(0-t)}$ і C_{max} для Сакубітрілу та Валсартану в умовах натще згідно з критеріями, встановленими у протоколі.

21. Результати безпеки	Загалом було зареєстровано десять (10) побічних реакцій у дев'яти (9) суб'єктів протягом усього періоду дослідження (шість (6) побічних реакцій спостерігалися при застосуванні досліджуваного препарату та чотири (4) - при застосуванні референтного препарату). Сім (7) побічних реакцій були помірні а інтенсивністю. Три (3) побічні реакції були м'які за інтенсивністю. Дві (2) побічні реакції було зареєстровано у двох (2) суб'єктів після дослідження як відхилення лабораторних параметрів. Не було зареєстровано жодного випадку смерті або серйозних побічних реакцій.
22. Висновок (заключення)	Для оцінки біоеквівалентності досліджуваного та референтного препаратів використовували фармакокінетичні параметри $AUC_{(0-t)}$ та C_{max} для Сакубітрілу та Валсартану. Результати підтвердили, що 90% довірчі інтервали відносного середнього значення $\ln$ трансформованих фармакокінетичних параметрів $AUC_{(0-t)}$ та C_{max} знаходилися в межах допустимості біоеквівалентності 80,00 %-125,00 %. Біоеквівалентність між досліджуваним препаратом (Сакубітріл та Валсартан, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 97 мг/103 мг) та референтним препаратом (Ентресто, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 97 мг/103 мг) було продемонстровано в цьому дослідженні.
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	Розета Мілева-Пецева  Signer ID: 3UMCZ6WDWO... 15/Jun/2026 CEST Бернхард Колмерер  Signer ID: 53A6CTFRX... 12/Jun/2026 CEST

Signature Certificate



Envelope Ref:a16286bf451d36c7aab262c6241eb9e0d7239430

Author: Anton Terentiev Creation Date: 12 Jun 2026, 09:00:00, CEST Completion Date: 15 Jun 2026, 15:45:19, CEST

Document Details:



Name: Annex 29 (ukr)_clean 09.06.2026

Type:

Document Ref: e68514bb8dcf4cc235103280bf6e180d53a7d8f50cc6c8b9e72fbfd5bc40565

Document Total Pages: 3



Name: Annex 30 (ukr)_clean 09.06.2026

Type:

Document Ref: 991e4f1ad95801588102ba556f8e5abc90ea32bdc64499beffb6717809bb32a2

Document Total Pages: 4

Document Signed By:

Name: Rozeta Mileva-Pecheva
Email: rozeta.mileva-pecheva@arceralifesciences.com
Signer ID: 3UMCZ6WDWO...
IP: 62.167.234.243
Location: ZURICH, ZH (CH)
Date: 15 Jun 2026, 15:45:19, CEST
Consent: eSignature Consent Accepted

Rozeta Mileva-Pecheva
Signer ID: 3UMCZ6WDWO...

Security Level: Email
Name: Bernhard Kolmerer
Email: bernhard.kolmerer@arceralifesciences.com
Signer ID: 53A6CTRFRX...
IP: 93.196.202.221
Location: KONSTANZ, BW (DE)
Date: 12 Jun 2026, 12:11:52, CEST
Consent: eSignature Consent Accepted
Security Level: Email

Bernhard Kolmerer
Signer ID: 53A6CTRFRX...

Document History:

Envelope Created	Anton Terentiev created this envelope on 12 Jun 2026, 09:00:00, CEST
Invitation Sent	Invitation sent to Bernhard Kolmerer on 12 Jun 2026, 09:14:04, CEST
Invitation Sent	Invitation sent to Rozeta Mileva-Pecheva on 12 Jun 2026, 09:14:04, CEST
Invitation Accepted	Invitation accepted by Bernhard Kolmerer on 12 Jun 2026, 09:14:58, CEST
Invitation Accepted	Invitation accepted by Rozeta Mileva-Pecheva on 12 Jun 2026, 09:36:22, CEST
Signed by Bernhard Kolmerer	Bernhard Kolmerer signed this Envelope on 12 Jun 2026, 12:11:52, CEST
Signed by Rozeta Mileva-Pecheva	Rozeta Mileva-Pecheva signed this Envelope on 15 Jun 2026, 15:45:19, CEST
Executed	Document(s) successfully executed on 15 Jun 2026, 15:45:19, CEST
Signed Document(s)	Link emailed to bernhard.kolmerer@arceralifesciences.com
Signed Document(s)	Link emailed to rozeta.mileva-pecheva@arceralifesciences.com
Signed Document(s)	Link emailed to anton.terentiev@arceralifesciences.com