

Додаток 30

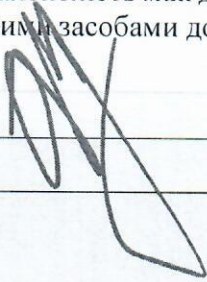
до Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби,
що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію),
а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів
протягом дії реєстраційного посвідчення
(пункт 4 розділу IV)

Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	ДІКЛОМАКС ФОРТЕ DICLOMAX FORTE				
2. Заявник	ТОВ «ІНФАРМА Трейдинг», Латвійська Республіка				
3. Виробник	Керн Фарма С.Л. / Kern Pharma, S.L.				
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. Номер дослідження - KEN-P3-528 Номер дослідження - KEN-P5-488				
6. Фаза клінічного випробування	Біоеквівалентність та порівняльне клінічне дослідження				
7. Період проведення	з 16.11.2017 по 20.02.2018				

клінічного випробування	
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Іспанія, Канада
9. Кількість досліджуваних	запланована: 50 фактична: 49
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Визначити біоеквівалентність досліджуваного та референтного препаратів. Оцінити подразнюючу дію обох препаратів на шкіру.
11. Дизайн клінічного випробування	Дизайн дослідження: Відкрите, збалансоване, рандомізоване з двома схемами лікування, двома періодами і двома послідовностями перехресне дослідження біоеквівалентності з однократним введенням пероральної дози лікарського засобу натщесерце за участі здорових дорослих чоловіків.
12. Основні критерії включення	Здорові пацієнти віком від 18 до 55 років. $IMT = 18,5-30,0 \text{ кг/м}^2$ 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	90% довірчий інтервал у межах 90-125,00% для C _{max} та AUC _{0-t} . Масштабована середня біоеквівалентність для C _{max} .																												
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	Висновок про біоеквівалентність зроблено на підставі 90% довірчих інтервалів для C_{max} та AUC_{0-t}. <table><tr><th rowspan="2">Параметр</th><th rowspan="2">R/R коефіцієнт внутрішньої індивідуальної варіабельності (%)^a</th><th rowspan="2">T/R коефіцієнт внутрішньої індивідуальної варіабельності (%)^b</th><th colspan="2">Геометричне середнє, розраховане методом найменших квадратів^c</th><th rowspan="2">Відношення (%)</th><th colspan="2">90% довірчі інтервали (%)</th></tr><tr><th>ДОСЛІДЖ (n=62)</th><th>РЕФЕРЕНТ (n=62)</th><th>Нижній</th><th>Верхній</th></tr><tr><td>C_{max}</td><td>37,1</td><td>41,6</td><td>4450,5</td><td>3832,6</td><td>116,12</td><td>103,00^d</td><td>130,91^d</td></tr><tr><td>AUC_{0-t}</td><td>Н/З</td><td>27,2</td><td>147379,0</td><td>136259,7</td><td>108,16</td><td>99,83</td><td>117,18</td></tr></table> ^a R/R коефіцієнт внутрішньоіндивідуальної варіабельності - коефіцієнт внутрішньоіндивідуальної варіабельності референтних і референтних показників ^b T/R коефіцієнт внутрішньоіндивідуальної варіабельності - коефіцієнт внутрішньоіндивідуальної варіабельності досліджуваних і референтних показників ^c одиниці вимірювання в мкг/мл для C_{max} та пг*год/мл для AUC_{0-t} ^d референтно-масштабовані розширені довірчі інтервали становили від 76,13% до 131,36% Н/З: не застосовано	Параметр	R/R коефіцієнт внутрішньої індивідуальної варіабельності (%) ^a	T/R коефіцієнт внутрішньої індивідуальної варіабельності (%) ^b	Геометричне середнє, розраховане методом найменших квадратів ^c		Відношення (%)	90% довірчі інтервали (%)		ДОСЛІДЖ (n=62)	РЕФЕРЕНТ (n=62)	Нижній	Верхній	C _{max}	37,1	41,6	4450,5	3832,6	116,12	103,00 ^d	130,91 ^d	AUC _{0-t}	Н/З	27,2	147379,0	136259,7	108,16	99,83	117,18
Параметр	R/R коефіцієнт внутрішньої індивідуальної варіабельності (%) ^a				T/R коефіцієнт внутрішньої індивідуальної варіабельності (%) ^b	Геометричне середнє, розраховане методом найменших квадратів ^c		Відношення (%)	90% довірчі інтервали (%)																				
		ДОСЛІДЖ (n=62)	РЕФЕРЕНТ (n=62)	Нижній		Верхній																							
C _{max}	37,1	41,6	4450,5	3832,6	116,12	103,00 ^d	130,91 ^d																						
AUC _{0-t}	Н/З	27,2	147379,0	136259,7	108,16	99,83	117,18																						
21. Результати безпеки	Досліджуваний та референтний 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 між досліджуваним та референтним лікарськими засобами доведена.
Заявник (власник реєстраційн ого посвідчення)	 _____ (підпис) Жихар І.К. _____ (П. І. Б.)

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):	ДІКЛОМАКС ФОРТЕ DICLOMAX FORTE				
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	ГІБРИДНИЙ ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ				
2) проведені дослідження	о	так	☒	☒	якщо ні, обґрунтувати
2. Фармакологія:	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних				
1) первинна фармакодинаміка	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних				
2) вторинна фармакодинаміка	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних				
3) фармакологія безпеки	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних				
4) фармакодинамічні взаємодії	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних				

3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних
2) всмоктування	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних
3) розподіл	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних
4) метаболізм	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних
5) виведення	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних
7) інші фармакокінетичні дослідження	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних

2) токсичність у разі повторних введень	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних
3) генотоксичність: <i>in vitro</i>	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних
<i>in vivo</i> (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних
4) канцерогенність:	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних
довгострокові дослідження	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних
додаткові дослідження	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних

ембріотоксичність	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних
пренатальна і постнатальна токсичність	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних
6) місцева переносимість	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних
7) додаткові дослідження токсичності:	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних
антигенність (утворення антитіл)	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних
імунотоксичність	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних
дослідження механізмів дії	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних
лікарська залежність	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних

токсичність метаболітів	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних
токсичність домішок	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних
інше	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	(підпис) Жихарук К. (П. І. Б.)

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)	ДІКЛОМАКС ФОРТЕ DICLOMAX FORTE				
2. Заявник	ТОВ «ІНФАРМА Трейдинг», Латвійська Республіка				
3. Виробник	Керн Фарма С.Л. / Kern Pharma, S.L.				
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, кодований номер клінічного випробування	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних				
6. Фаза клінічного випробування	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних				
7. Період проведення клінічного випробування	з _____ по _____				
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних				

9. Кількість досліджуваних	запланована: фактична:
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних
11. Дизайн клінічного випробування	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних
12. Основні критерії включення	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних
15. Супутня терапія	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних
16. Критерії оцінки ефективності	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних

17. Критерії оцінки безпеки	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних
18. Статистичні методи	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних
20. Результати ефективності	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних
21. Результати безпеки	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних
22. Висновок (заключення)	Заявлений лікарський засіб подається за типом заяви як гібридний, тому клінічні та доклінічні дослідження надаються у вигляді літературних даних
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	(підпис)  Жуков І.К. (П. І. Б.)