

Annex 29  
to Procedure for Expert Evaluation of  
Registration Materials for Medicinal  
Products Submitted for State  
Registration (Re-registration), as well as for  
Expert Evaluation of Materials Introducing  
Amendments to the Registration Materials  
during the Validity Period of Marketing  
Authorization  
(paragraph 4 of Section IV)

## REPORT on pre-clinical studies

1. Name of the Medicinal Product (Marketing Authorization No., if any):	Flimenai (Efinaconazole), cutaneous solution 10 %
1) type of the medicinal product registered or to be registered	Hybrid medicinal product
<p>2) performed studies <span style="margin-left: 100px;"><input type="checkbox"/> yes</span> <span style="margin-left: 20px;"><input checked="" type="checkbox"/> no</span> if no, provide reasons</p> <p>As per requirements of the Procedure for Expert Review of Registration Materials for Medicinal Products Submitted for State Registration (Re-Registration) and Expert Review of Materials on Introducing Variations to Registration Materials within the Registration Certificate Effective Period approved by Order No. 426 of the MoH dated August 26, 2005 (as amended by Order No. 460 of the MoH dated July 23, 2015) and Guideline CPMP/EWP/239/95 final NOTE FOR GUIDANCE ON THE CLINICAL REQUIREMENTS FOR LOCALLY APPLIED, LOCALLY ACTING PRODUCTS CONTAINING KNOWN CONSTITUENTS» for hybrid medical product no results of own shall be provided if registration dossiers for hybrid medicinal product shall include references to the results of preclinical studies of reference medicinal product and its equivalence is demonstrated through appropriate studies.</p> <p>As per requirements to the section “Topical and topical medicinal products” of APPENDIX II of the Guidelines CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr** «GUIDELINE ON THE INVESTIGATION OF BIOEQUIVALENCE»</p> <p><i>A waiver of the need to provide bioequivalence studies in vivo may be acceptable in the case of solutions, e.g. eye drops, nasal sprays or <u>cutaneous solutions</u>, if the test product is of the same type of solution (aqueous or oily), and contains the same concentration of the same active substance as the medicinal product currently approved (reference medicinal product). Minor differences in the excipient composition may be acceptable if the relevant pharmaceutical properties of the test product and reference product are identical or essentially similar. Any qualitative or quantitative differences in excipients must be satisfactorily justified in relation to their influence on therapeutic equivalence. The method and means of administration should also be the same as the medicinal product currently approved (reference medicinal product), unless otherwise justified.</i></p> <p>Given the above, totality of evidence, biowaiver justification and the studies performed, we note that the test product meets the established criteria, has the same qualitative and quantitative composition of the active substance and the same dosage form as the reference medicinal product, and bioequivalence cannot be demonstrated through bioavailability studies (As per requirements of Procedure and Guideline CPMP/EWP/239/95 final), bioequivalence studies are not required.</p>	

2. Pharmacology:	--
1) primary pharmacodynamics	--
2) secondary pharmacodynamics	--
3) pharmacology of safety	--
4) pharmacodynamic interactions	--
3. Pharmacokinetics:	
1) analytical procedures and reports on their validation	--
2) absorption	--
3) distribution	--
4) metabolism	--
5) excretion	--
6) pharmacokinetic interactions (pre-clinical)	--
7) other pharmacokinetic studies	--
4. Toxicology:	
1) single administration toxicity	--
2) multiple administrations toxicity	--
3) genotoxicity: in vitro	--
in vivo (including additional estimation on toxicokinetics)	--
4) carcinogenicity:	--
long-term studies	--
short-term studies or mid-term studies	--

additional studies	--
5) reproductive toxicity and toxic effect on offspring development:	--
effect on fertility and early embryo development	--
embryotoxicity	--
pre-natal and post-natal toxicity	--
drug-exposed offspring (immature animals) studies and/or studies evaluating the delayed effect	--
6) local tolerability	--
7) additional studies of toxicity:	--
antigenicity (formation of antibodies)	--
imunotoxicity	--
mechanism of action studies	--
substance dependence	--
metabolites toxicity	--
toxicity of related substances	--
other	--
5. Conclusions on pre-clinical studies	--

Applicant (Marketing Authorization holder)	Dr. Reddy's Laboratories Ltd 8-2-337, Road No. 3, Banjara Hills, Hyderabad, Telangana - 500 034, India
Signature	DocuSigned by: <i>Dr. Tausif Ahmed</i> C475D9769EE04E4...
Full Name	<b>Dr. Tausif Ahmed</b>
Date	12-Jan-2024   10:00 AM IST



Голова Представництва  
Луценко І. В.

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  
(параграф 4 розділу IV)

**ЗВІТ**  
**про доклінічні дослідження**

<p>1. Назва лікарського засобу (за наявності – номер реєстраційного посвідчення):</p>	<p><b>ФЛІМЕНАЙ (Ефінаконазол), розчин нашкірний 10 %</b></p> <p>[Flimenaï (Efinaconazole), cutaneous solution 10 %]</p>
<p>1) тип лікарського засобу, для якого проводилася або планується реєстрація</p>	<p><b>ГІБРИДНИЙ ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ</b></p>
<p>2) проведені дослідження <span style="float: right;"><input type="checkbox"/> Так <input checked="" type="checkbox"/> Ні Якщо Ні, обґрунтувати</span></p> <p>Відповідно до вимог 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, затвердженого наказом МОЗ від 26 серпня 2005 р. № 426 (у редакції наказу МОЗ від 23 липня 2015 року № 460) та Настанови СРМР/ЕWP/239/95 final «NOTE FOR GUIDANCE ON THE CLINICAL REQUIREMENTS FOR LOCALLY APPLIED, LOCALLY ACTING PRODUCTS CONTAINING KNOWN CONSTITUENTS» (Клінічні вимоги для препаратів місцевої дії та місцевого використання, що містять відомі компоненти) для гібридних лікарських засобів власні результати досліджень не надаються, якщо реєстраційне досьє для гібридного лікарського засобу містять посилання на результати доклінічних досліджень референтного лікарського засобу та його еквівалентність доведена відповідними дослідженнями.</p> <p>Відповідно до вимог розділу «Лікарські засоби місцевої дії та місцевого застосування» Додатку II Настанови СРМР/QWP/EWP/1401/98 Rev.1/Corr** «GUIDELINE ON THE INVESTIGATION OF BIOEQUIVALENCE» (Керівництво щодо досліджень біоеквівалентності)</p> <p><i>Відмова від проведення дослідження біоеквівалентності in vivo може бути прийнятною у разі розчинів, наприклад очних крапель, назальних спреїв або <b>нашкірних розчинів</b>, якщо досліджуваний лікарський засіб належить до однакового типу розчину (водний чи олійний) та містить однакову концентрацію такої ж діючої речовини, що і затверджений на даний час лікарський засіб (референтний лікарський засіб). Незначні відхилення в складі допоміжних речовин можуть бути прийнятними, якщо відповідні фармацевтичні властивості досліджуваного та референтного лікарських засобів є ідентичними або суттєво схожими. Будь-які кількісні та якісні відмінності в допоміжних речовинах мають обов'язково бути задовільно обґрунтовані з точки зору впливу на терапевтичну еквівалентність. Шлях та спосіб введення мають бути також такими ж, як і для</i></p>	

затвердженого на даний час лікарського засобу (референтного лікарського засобу), якщо інше не обґрунтовано.

Враховуючи вищевикладене, сукупність доказів, обґрунтування відмови проведення дослідження біоеквівалентності (biowaver) та проведені дослідження, зазначаємо, що досліджуваний лікарський засіб відповідає встановленим критеріям, має той самий якісний та кількісний склад діючої речовини та таку ж лікарську форму, що й референтний лікарський засіб, та його біоеквівалентність не може бути продемонстрована дослідженнями біодоступності (відповідно до вимог Порядку та Настанови СРМР/EWP/239/95 final), тому дослідження біоеквівалентності не є необхідними.

2. Фармакологія:	—
1) первинна фармакодинаміка	—
2) вторинна фармакодинаміка	—
3) фармакологія безпеки	—
4) фармакодинамічні взаємодії	—
3. Фармакокінетика:	—
1) аналітичні методики та звіти щодо їхньої валідації	—
2) всмоктування	—
3) розподіл	—
4) метаболізм	—
5) виведення	—
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	—
7) інші фармакокінетичні дослідження	—
4. Токсикологія:	—
1) токсичність у разі одноразового введення	—
2) токсичність у разі повторних введень	—

Ідентифікаційний код пакета DocuSign: 2E8BBC9B-C503-460B-9F96-FFB1950ADADF

3) генотоксичність: in vitro	—
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	—
4) канцерогенність:	—
довгострокові дослідження	—
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	—
додаткові дослідження	—
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	—
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	—
ембріотоксичність	—
пренатальна і постнатальна токсичність	—
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	—
6) місцева переносимість	—
7) додаткові дослідження токсичності:	—
антигенність (утворення антитіл)	—
імунотоксичність	—
дослідження механізму дії	—
лікарська залежність	—
токсичність метаболітів	—

Идентифікаційний код пакета DocuSign: 2E8BBC9B-C503-460B-9F96-FFB1950ADADF

токсичність домішок	—
інше	—
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	—

<b>Заявник (власник реєстраційного посвідчення)</b>	Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд [Dr. Reddy's Laboratories Ltd] 8-2-337, Роуд № 3, Банджара Хіллз, Хайдерабад, Телангана - 500 034, Індія [8-2-337, Road No. 3, Banjara Hills, Hyderabad, Telangana - 500 034, India]
<b>Підпис</b>	Підписано за допомогою DocuSign: <b>Д-р Таусіф Ахмед [Dr. Tausif Ahmed]</b> C475D9769EE04E4
<b>Повне ім'я</b>	<b>Доктор Таусіф Ахмед</b>
<b>Дата</b>	12 січня 2024 року 10:00 AM IST (Індійський Стандартний Час)



ГОЛОВА ПРЕДСТАВНИЦТВА  
ЛУЧЕНКО І.В.

Annex 30  
to Procedure for Expert Evaluation of  
Registration Materials for Medicinal  
Products Submitted for State  
Registration (Re-registration), as well as  
for Expert Evaluation of Materials  
Introducing Amendments into the  
Registration Materials  
during the Validity Period of Marketing  
Authorization  
(paragraph 4 of Section IV)

### Report on clinical trial

1. Name of the Medicinal Product (Marketing Authorization No., if any)	Flimenai (Efinaconazole), cutaneous solution 10 %
2. Applicant	Dr. Reddy's Laboratories Ltd. 8-2-337, Road No. 3, Banjara Hills, Hyderabad, Telangana - 500 034, India
3. Manufacturer	Encube Ethicals Private Limited, Plot No. C-1, Madkaim Industrial Estate, Madkaim, Post Mardol, Ponda, Goa 403 404 India
<p>4. Performed studies: <input type="checkbox"/> yes <input checked="" type="checkbox"/> no if no, provide reasons</p> <p>As per requirements of the Procedure for Expert Review of Registration Materials for Medicinal Products Submitted for State Registration (Re-Registration) and Expert Review of Materials on Introducing Variations to Registration Materials within the Registration Certificate Effective Period approved by Order No. 426 of the MoH dated August 26, 2005 (as amended by Order No. 460 of the MoH dated July 23, 2015) and Guideline CPMP/EWP/239/95 final NOTE FOR GUIDANCE ON THE CLINICAL REQUIREMENTS FOR LOCALLY APPLIED, LOCALLY ACTING PRODUCTS CONTAINING KNOWN CONSTITUENTS» for hybrid medical product no results of own shall be provided if registration dossiers for hybrid medicinal product shall include references to the results of clinical studies of reference medicinal product and its equivalence is demonstrated through appropriate studies.</p> <p>As per requirements to the section "Topical and topical medicinal products" of APPENDIX II of the Guidelines CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr** «GUIDELINE ON THE INVESTIGATION OF BIOEQUIVALENCE»</p> <p><i>A waiver of the need to provide bioequivalence studies in vivo may be acceptable in the case of solutions, e.g. eye drops, nasal sprays or <u>cutaneous solutions</u>, if the test product is of the same type of solution (aqueous or oily), and contains the same concentration of the same active substance as the medicinal product currently approved (reference medicinal product). Minor differences in the excipient composition may be acceptable if the relevant pharmaceutical properties of the test product and reference product are identical or essentially similar. Any qualitative or quantitative</i></p>	

*differences in excipients must be satisfactorily justified in relation to their influence on therapeutic equivalence. The method and means of administration should also be the same as the medicinal product currently approved (reference medicinal product), unless otherwise justified.*

Given the above, totality of evidence, biowaiver justification and the studies performed, we note that the test product meets the established criteria, has the same qualitative and quantitative composition of the active substance and the same dosage form as the reference medicinal product, and bioequivalence cannot be demonstrated through bioavailability studies (As per requirements of Procedure and Guideline CPMP/EWP/239/95 final), bioequivalence studies are not required.

1) type of the medicinal product registered or to be registered	Hybrid medicinal product
5. Full name of clinical trials, code number of clinical trial	--
6. Phase of clinical trial	--
7. Clinical trial was held	from _____ to _____
8. Countries where the clinical trial was held	--
9. Number of subjects	planned: -- actually enrolled: --
10. Objective and secondary goals of the clinical trial	--
11. Clinical trial design	--
12. Main entry criteria	--
13. Studied drug, posology, strength	--
14. Comparator, dosage, posology, strength	--
15. Concomitant therapy	--
16. Efficacy Endpoints	--
17. Safety Endpoints	--
18. Statistical methods	--
19. Demographics of the studied population (gender, age, race as well)	--
20. Efficacy Results	--

21. Safety Results	--
22. Conclusions	--

Applicant (Marketing Authorization holder)	Dr. Reddy's Laboratories Ltd 8-2-337, Road No. 3, Banjara Hills, Hyderabad, Telangana - 500 034, India
Signature	DocuSigned by: <i>Dr. Tausif Ahmed</i> C475D9769EE04E4...
Full Name	<b>Dr. Tausif Ahmed</b>
Date	12-Jan-2024   10:00 AM IST

ГОЛОВА ПРЕДСТАВНИЦТВА  
ЛУЧЕНКО І. В.



М. Київ \* Україна  
"ДР. РЕДДІ"С  
ЛАСОРАТ  
ЛІМІТЕД  
Ідентифікаційний  
код 243

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  
(параграф 4 розділу IV)

**ЗВІТ  
про клінічне випробування**

1. Назва лікарського засобу (за наявності – номер реєстраційного посвідчення)	<b>ФЛІМЕНАЙ (Ефінаконазол), розчин нашкірний 10 %</b>  [Flimenaï (Efinaconazole), cutaneous solution 10 %]
2. Заявник	<b>Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд</b> [Dr. Reddy's Laboratories Ltd]  <b>8-2-337, Роуд № 3, Банджара Хіллз, Хайдерабад, Телангана - 500 034, Індія</b> [8-2-337, Road No. 3, Banjara Hills, Hyderabad, Telangana - 500 034, India]
3. Виробник	<b>Енк'юб Етікалз Прайвіт Лімітед</b> [Encube Ethicals Private Limited]  <b>Дільниця № С-1, Мадкайм Індастріал Естеїт, Мадкайм, Пост Мардол, Понда, Гоа - 403 404, Індія</b> [Plot No. C-1, Madkaim Industrial Estate, Madkaim, Post Mardol, Ponda, Goa - 403 404, India]
<p>4. Проведені дослідження <input type="checkbox"/> Так <input checked="" type="checkbox"/> Ні Якщо Ні, обґрунтувати</p> <p>Відповідно до вимог 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, затвердженого наказом МОЗ від 26 серпня 2005 р. № 426 (у редакції наказу МОЗ від 23 липня 2015 року № 460) та Настанови CPMP/EWP/239/95 final «NOTE FOR GUIDANCE ON THE CLINICAL REQUIREMENTS FOR LOCALLY APPLIED, LOCALLY ACTING PRODUCTS CONTAINING KNOWN CONSTITUENTS» (Клінічні вимоги для препаратів місцевої дії та місцевого використання, що містять відомі компоненти) для гібридних лікарських засобів власні результати досліджень не надаються, якщо реєстраційне досьє для гібридного лікарського засобу містять посилання на результати клінічних досліджень референтного лікарського засобу та його еквівалентність доведена відповідними дослідженнями.</p> <p>Відповідно до вимог розділу «Лікарські засоби місцевої дії та місцевого застосування» Додатку II Настанови CPMP/QWP/EWP/1401/98 Rev.1/Corr** «GUIDELINE ON THE</p>	

INVESTIGATION OF BIOEQUIVALENCE» (Керівництво щодо досліджень біоеквівалентності)

*Відмова від проведення дослідження біоеквівалентності in vivo може бути прийнятною у разі розчинів, наприклад очних крапель, назальних спреїв або **нашкірних розчинів**, якщо досліджуваний лікарський засіб належить до однакового типу розчину (водний чи олійний) та містить однакову концентрацію такої ж діючої речовини, що і затверджений на даний час лікарський засіб (референтний лікарський засіб). Незначні відхилення в складі допоміжних речовин можуть бути прийнятними, якщо відповідні фармацевтичні властивості досліджуваного та референтного лікарських засобів є ідентичними або суттєво схожими. Будь-які кількісні та якісні відмінності в допоміжних речовинах мають обов'язково бути задовільно обґрунтовані з точки зору впливу на терапевтичну еквівалентність. Шлях та спосіб введення мають бути також такими ж, як і для затвердженого на даний час лікарського засобу (референтного лікарського засобу), якщо інше не обґрунтовано.*

Враховуючи вищевикладене, сукупність доказів, обґрунтування відмови проведення дослідження біоеквівалентності (biowaver) та проведені дослідження, зазначаємо, що досліджуваний лікарський засіб відповідає встановленим критеріям, має той самий якісний та кількісний склад діючої речовини та таку ж лікарську форму, що й референтний лікарський засіб, та його біоеквівалентність не може бути продемонстрована дослідженнями біодоступності (відповідно до вимог Порядку та Настанови СРМР/EWP/239/95 final), тому дослідження біоеквівалентності не є необхідними.

1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	ГІБРИДНИЙ ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ
5. Повна назва клінічного випробування, кодний номер клінічного випробування	—
6. Фаза клінічного випробування	—
7. Період проведення клінічного випробування	з _____ по _____
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	—
9. Кількість досліджуваних	запланована: — фактична: —
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	—
11. Дизайн клінічного випробування	—
12. Основні критерії включення	—

Ідентифікаційний код пакета DocuSign: 2E8BBC9B-C503-460B-9F96-FFB1950ADADF

13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	—
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	—
15. Супутня терапія	—
16. Критерії оцінки ефективності	—
17. Критерії оцінки безпеки	—
18. Статистичні методи	—
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	—
20. Результати ефективності	—
21. Результати безпеки	—
22. Висновок (заключення)	—

<b>Заявник (власник реєстраційного посвідчення)</b>	Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд [Dr. Reddy's Laboratories Ltd] 8-2-337, Роуд № 3, Банджара Хіллз, Хайдерабад, Телангана - 500 034, Індія [8-2-337, Road No. 3, Banjara Hills, Hyderabad, Telangana - 500 034, India]
<b>Підпис</b>	Підписано за допомогою DocuSign: Д-р Таусіф Ахмед [Dr. Tausif Ahmed] C475D9769EE04E4
<b>Повне ім'я</b>	Доктор Таусіф Ахмед
<b>Дата</b>	12 січня 2024 року 10:00 AM IST (Індійський Стандартний Час)



ГОЛОВА ПРЕДСТАВНИЦТВА  
ЛУЧЕНКО І.В.