

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):	Белакне® Дуо, гель 1 мг/г + 25 мг/г, по 30 г у тубі та картонній пачці; по 30 г у флаконі з безповітряною помпою та картонній пачці
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Гібридний лікарський засіб, однокомпонентний
2) проведені дослідження	так <input checked="" type="checkbox"/> ні <input type="checkbox"/> якщо ні, обґрунтувати Згідно з вимогами розділу III Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення, затвердженого Наказом МОЗ України №460 від 23.07.2015 та відповідно до типу лікарського засобу (гібридний лікарський засіб) власні доклінічні дослідження не проводились, до матеріалів досьє включено матеріали щодо підтвердження фармацевтичної еквівалентності лікарського засобу, що реєструється, референтному лікарському засобу, а також докладну наукову бібліографію, що містить всі аспекти оцінки безпеки, посилання на огляд відповідної літератури та копії опублікованої наукової літератури.
2. Фармакологія:	
1) первинна фармакодинаміка	Літературні дані
2) вторинна фармакодинаміка	Літературні дані
3) фармакологія безпеки	Літературні дані
4) фармакодинамічні взаємодії	Літературні дані
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	—
2) всмоктування	Літературні дані
3) розподіл	Літературні дані
4) метаболізм	Літературні дані
5) виведення	Літературні дані

6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Літературні дані
7) інші фармакокінетичні дослідження	Літературні дані
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	Літературні дані
2) токсичність у разі повторних введень	Літературні дані
3) генотоксичність: in vitro	Літературні дані
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	Літературні дані
4) канцерогенність:	Літературні дані
довгострокові дослідження	Літературні дані
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	Літературні дані
додаткові дослідження	Літературні дані
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	Літературні дані
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	Літературні дані
ембріотоксичність	Літературні дані
пренатальна і постнатальна токсичність	Літературні дані
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	Літературні дані
6) місцева переносимість	Літературні дані
7) додаткові дослідження токсичності:	Літературні дані
антигенність (утворення антитіл)	Літературні дані
імунотоксичність	Літературні дані
дослідження механізмів дії	Літературні дані
лікарська залежність	Літературні дані
токсичність метаболітів	Літературні дані
токсичність домішок	Літературні дані
інше	
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	–

Заявник (власник
реєстраційного
посвідчення)


(підпис)

Довгань О.Б., керівник медичного департаменту ТОВ «РМКГ»
(П. І. Б.)

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)

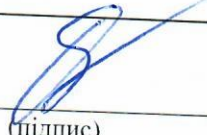
ЗВІТ про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	Белакне® Дуо, гель 1 мг/г + 25 мг/г, по 30 г у тубі та картонній пачці; по 30 г у флаконі з безповітряною помпою та картонній пачці
2. Заявник	Белупо, ліки та косметика, д.д., Хорватія
3. Виробник	Белупо, ліки та косметика, д.д., Хорватія
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	«Багатоцентрове, двох-сліпе, рандомізоване, однопериодне, плацебо контрольоване, паралельне дослідження геля з Адапаленом 0,1% та Бензоїлу проксидом 2,5% компанії Белупо, д.д. (Тест) та геля Епідуо (Адапален 0,1% та Бензоїлу проксид 2,5%) (референт) компанії Галдерма (ЕС) у суб'єктів з легким або помірним звичайним акне на обличчі», CR 198-18
6. Фаза клінічного випробування	
7. Період проведення клінічного випробування	з 23.12.2019 по 06.10.2020
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	650
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Порівняти терапевтичну еквівалентність геля місцевої дії з Адапаленом 0,1% та Бензоїлу проксидом 2,5% компанії Белупо, д.д. та геля Епідуо (Адапален 0,1% та Бензоїлу проксид 2,5%) компанії Галдерма в лікуванні звичайного акне на обличчі та продемонструвати перевагу ефективності тестового та референтного продуктів у порівнянні з плацебо.
11. Дизайн клінічного випробування	Багатоцентрове, двох-сліпе, рандомізоване, однопериодне, плацебо контрольоване, паралельне дослідження геля місцевої дії з Адапаленом 0,1% та Бензоїлу проксидом 2,5% компанії Белупо, д.д. (Тест) та геля Епідуо (Адапален 0,1% та Бензоїлу проксид 2,5%) (референт) компанії Галдерма (ЕС) у суб'єктів з легким або помірним звичайним акне на обличчі

12. Основні критерії включення	<ol style="list-style-type: none"> 1. Здоровий чоловік або невагітна жінка у віці від 12 до 40 років з клінічною діагностикою звичайного акне на обличчі. 2. Суб'єкт з клінічним діагнозом акне на обличчі 2 або 3 ступеня тяжкості відповідно до (IGA). 3. Суб'єкт, який має від 30 до 100 незапальних уражень (тобто відкритих і закритих комедонів), або ≥ 20 і ≤ 50 запальних уражень (тобто папул і гнійників) і/або ≤ 1 нодулокістозне ураження (тобто вузлики та кісти) на обличчі. 4. Суб'єкт утримується від використання всіх інших місцевих ліків від прищів або антибіотиків під час 84-денного періоду лікування. 5. Суб'єкт/батьки/опікун/неупереджений свідок, який дав письмову інформовану згоду на участь у дослідженні. 6. Суб'єкт, який використовував ту саму марку макіяжу протягом періоду мінімум 2 тижня до випробування і суб'єкти, що погодилися не змінювати марку макіяжу під час дослідження. 7. Жінки, які погодилися використовувати прийнятні та ефективні методи контрацепції. 8. Необтяжений анамнез. 9. Усі життєві показники (наприклад, артеріальний тиск, температура тіла, серце та частота дихання) в межах нормального діапазону.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Гель місцевої дії з Адапаленом 0,1% та Бензоїлу проксидом 2,5%
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Гель Епідуро (Адапален 0,1% та Бензоїлу проксид 2,5%)
15. Супутня терапія	—
16. Критерії оцінки ефективності	Співвідношення геометричних LSmeans з відповідним 90% довірчим інтервалом розраховується з експоненціальної різниці у тестового та референтного продуктів L-трансформованих параметрів C_{max} і AUC_{0-T} в межах від 80,00 до 125,00% діапазону біоеквівалентності.
17. Критерії оцінки безпеки	Описова статистика
18. Статистичні методи	Модель ANOVA
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Чоловіки та жінки.
20. Результати ефективності	Як тестовий, так і референтний продукти продемонстрували перевагу (статистично більший відсоток зміни кількості уражень) над плацебо, тим самим підтверджуючи чутливість дослідження. Також перевага не була досягнута для референтного препарату в порівнянні з плацебо для кількості незапальних уражень у суб'єктів до Covid-19.
21. Результати безпеки	Тестові та референтні методи лікування добре переносилися в дослідженні і показали порівнянні профілі безпеки.

22. Висновок (заключення)	Результати дослідження показали, що випробовуваний та референтний препарати еквівалентні у порівнянні з плацебо.
---------------------------	--

Заявник (власник
реєстраційного посвідчення)



(підпис)

Довгань О.Б., керівник медичного департаменту

ТОВ «РМКГ»
(П. І. Б.)