

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):	Xenpoma
1) type of the medicinal product registered or to be registered	Generic medicinal Product
2) performed studies	<input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> no if no, provide reasons Pursuant to the 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), for generic medical products no results of own toxicological or pharmacological studies or clinical trials shall be provided.
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: Dr Shifa Farhan Shaikh F7A3E9F8E34D492...
Full Name	Dr. Shifa Farhan Shaikh, MBBS, MD.
Date	17-Jul-2024 9:14 AM IST



ГОЛОВА ПРЕСТАВНИЦТВА
ЛУЧЕНКО 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**

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	КСЕНПОМА
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
2) проведені дослідження	<input type="checkbox"/> Ні <input checked="" type="checkbox"/> ні Якщо «ні», зазначити причини У відповідності до вимог Порядку проведення експертизи 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 України № 426 від 26 серпня 2005 року (у редакції Наказу МОЗ України № 460 від 23 липня 2015 року), не вимагається надавати результати власних токсикологічних або фармакологічних досліджень чи клінічних досліджень для генеричних лікарських засобів.
2. Фармакологія:	-
1) первинна фармакодинаміка	-
2) вторинна фармакодинаміка	-
3) фармакологія безпеки	-
4) фармакодинамічні взаємодії	-
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх 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	-
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 механізмів дії	-

лікарська залежність	-
токсичність метаболітів	-
токсичність домішок	-
Інше	-
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	-

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	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]
Підпис	Підписано за допомогою DocuSign: Доктор Шифа Фархан Шейх [Dr Shifa Farhan Shaikh] F4A3E6F8E31D403
П.І.Б.	Доктор Шифа Фархан Шейх [Dr. Shifa Farhan Shaikh], бакалавр медицини і бакалавр хірургії (MBBS), доктор медицини (MD)
Дата	17 липня 2024 року 9:14 індійський стандартний час (IST)



ГОЛОВА ПРЕДСТАВНИЦТВА
Луценко І.В.

9

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)	Xenpoma
2. Applicant	Dr. Reddy's Laboratories Ltd 8-2-337, Road No. 3, Banjara Hills, Hyderabad, Telangana - 500 034, India
3. Manufacturer	Dr. Reddy's Laboratories Ltd., FTO-7 Plot No. P1 to P9, Phase-III, VSEZ, Duvvada, Visakhapatnam District, Andhra Pradesh, 530046, India.
4. Performed studies:	yes no if no, provide reasons
1) type of the medicinal product registered or to be registered	Generic medicinal Product
5. Full name of clinical trials, code number of clinical trial	An open label, balanced, randomized, two-treatment, two-period, two sequence, single dose, crossover, oral bioequivalence study of Pomalidomide Capsules 4 mg of Dr. Reddy's Laboratories Limited, India comparing with POMALYST® (pomalidomide) capsules 4 mg of Celgene Corporation, USA, in healthy, adult, male, human subjects under fasting conditions. Project No. 17-VIN-0302.
6. Phase of clinical trial	Comparative bioavailability study
7. Clinical trial was held	Project No. 17-VIN-0302: From 01 August 2018 to 27 Aug 2018
8. Countries where the clinical trial was held	India
9. Number of subjects	<u>Project No. 17-VIN-0302</u> planned: 36 actually enrolled: 36
10. Objective and secondary goals of the clinical trial	<u>Project No. 17-VIN-0302</u> The objective of this study is to assess the bioequivalence between Pomalidomide Capsules 4 mg of Dr. Reddy's Laboratories Limited, India comparing with

	<p>POMALYST® (pomalidomide) capsules 4 mg of Celgene Corporation, SA, in healthy, adult, male, human subjects under fasting conditions.</p> <p>To monitor adverse events and ensure the safety and tolerability of subjects.</p>
11. Clinical trial design	<p><u>Project No. 17-VIN-0302</u></p> <p>An open label, balanced, randomized, two-treatment, two-period, two sequence, single dose, crossover, oral bioequivalence study</p>
12. Main entry criteria	<p><u>Project No. 17-VIN-0302</u></p> <p>Healthy, willing, male volunteers of age between 18 and 45 (including both) years, Body Mass Index (18.50 to 24.99 kg/m², (both inclusive)) with minimum of 45 kg weight were selected on the basis of laboratory evaluations including Absolute count, medical history, clinical examination (including vital sign: sitting blood pressure, oral temperature, radial pulse rate and respiratory rate, physical examination and systemic examination) and ECG recording during screening. Chest X-Ray (PA view), taken within 6 months prior to the dosing of the first period of the study for each of volunteer was considered for assessment.</p> <p>Urine screen for drugs of abuse and alcohol breath test were done on admission day of each period. Subjects having negative urine screen for drugs of abuse (including amphetamines, barbiturates, benzodiazepines, marijuana, cocaine, and morphine) were included in the study.</p>
13. Studied drug, posology, strength	<p><u>Project No. 17-VIN-0302</u></p> <p>Pomalidomide Capsule 4 mg; Manufactured by Dr. Reddy's Laboratories Limited, India</p> <p>After an overnight fast for at least 10 hours, one capsule was administered orally at scheduled dosing time in sitting posture with 240±2 mL of dosing water at ambient temperature under normal light followed by thorough mouth check of the subjects by trained study personnel using torch and disposable spatula.</p>
14. Comparator, dosage, posology, strength	<p><u>Project No. 17-VIN-0302</u></p> <p>Pomalyst® (Pomalidomide) Capsules 4 mg Manufactured for Celgene Corporation 86 Morris Avenue Summit, NJ 07901</p> <p>After an overnight fast for at least 10 hours, one capsule was administered orally at scheduled dosing time in sitting posture with 240±2 mL of dosing water at ambient temperature under normal light followed by thorough mouth check of the subjects by trained study personnel using torch and disposable spatula.</p>
15. Concomitant therapy	Not applicable
16. Efficacy Endpoints	The test product (T) was concluded bioequivalent to the reference product (R) if the 90% confidence interval of geometric least square mean ratio (T/R) for the pharmacokinetic parameters C _{max} , AUC _{0-t} and AUC _{0-∞} falls within the acceptance range of 80.00-125.00% for Pomalidomide.
17. Safety Endpoints	To monitor adverse events and monitor the safety and tolerability of subjects
18. Statistical methods	<p>Employing the estimated concentration time profile of Pomalidomide, following variables were calculated:</p> <p>Primary variables: C_{max}, AUC_{0-t} and AUC_{0-∞}</p> <p>Secondary variable: T_{max}, t_{1/2}, Kel and AUC_%Extrap_obs</p>

12

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)	КСЕНПОМА
2. Заявник	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]
3. Виробник	Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд, ФТО-7 [Dr. Reddy's Laboratories Ltd., FTO-7] Дільниця № Р1-Р9, Фаза - ІІІ, ВСЕЗ, Дюввада, Візакхапатнам Дистрикт, Андра Прадеш, 530046, Індія [Plot No. P1 to P9, Phase-III, VSEZ, Duvvada, Visakhapatnam District, Andhra Pradesh, 530046, India]
4. Проведені дослідження:	так ні Якщо «ні», зазначити причини
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Відкрите, збалансоване, рандомізоване, з двома прийомами, з двома періодами, з двома послідовностями, перехресне дослідження біоеквівалентності лікарського засобу Помалідомід, капсули 4 мг, виробництва компанії Д-р Редді'с Лабораторіс Лімітед [Dr. Reddy's Laboratories Limited], Індія, у порівнянні з лікарським засобом ПОМАЛІСТ® (помалідомід), капсули 4 мг, виробництва компанії Селджен Корпорейшн [Celgene Corporation], США, при пероральному застосуванні разових доз оцінюваних препаратів у здорових дорослих осіб чоловічої статі при застосуванні натще. Проект № 17-VIN-0302

6. Фаза клінічного випробування	Порівняльні дослідження біодоступності
7. Період проведення клінічного випробування	Проект № 17-VIN-0302: з 01 серпня 2018 року по 27 серпня 2018 року
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	<u>Проект № 17-VIN-0302</u> запланована: 36 фактично включених у дослідження: 36
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	<u>Проект № 17-VIN-0302</u> Основною ціллю цього дослідження є оцінка біоеквівалентності лікарського засобу Помалідомід, капсули 4 мг, виробництва компанії Д-р Редді'с Лабораторіс Лімітед, Індія, порівняно з препаратом ПОМАЛІСТ® (помалідомід), капсули 4 мг, виробництва компанії Селджен Корпорейшн, США, при застосуванні натще здоровими дорослими особами чоловічої статі. Моніторинг розвитку небажаних явищ і контроль забезпечення безпеки учасників дослідження та переносимості лікарського засобу учасниками дослідження.
11. Дизайн клінічного випробування	<u>Проект № 17-VIN-0302</u> Відкрите, збалансоване, рандомізоване, з двома прийомами, з двома періодами, з двома послідовностями, перехресне дослідження біоеквівалентності, при пероральному застосуванні разових доз оцінюваних лікарських засобів
12. Основні критерії включення	<u>Проект № 17-VIN-0302</u> Здорові добровольці чоловічої статі, які бажали взяти участь у дослідженні, віком від 18 до 45 років (включно для обох крайніх значень), з індексом маси тіла від 18,50 до 24,99 кг/м ² (включно для обох крайніх значень), з мінімальною масою тіла 45 кг були відібрані на основі результатів лабораторних оцінок, включаючи абсолютну кількість клітин крові, дані медичного анамнезу, результати клінічного обстеження (включаючи визначення основних показників життєдіяльності: артеріального тиску, виміряного у положенні сидячи, температури в ротовій порожнині, частоти пульсу на променевій артерії і частоти дихання, дані загального медичного огляду і системного обстеження) і запис ЕКГ під час скринінгу. Допускалася можливість оцінки даних рентгенографії органів грудної клітки (передня-задня проекція), виконаної у межах 6 місяців до застосування лікарського засобу протягом першого періоду дослідження для кожного добровольця. Відбір зразка сечі для виконання скринінгу на зловживання лікарськими засобами і вживання наркотиків і проба на алкоголь у видихуваному повітрі виконувалися в день госпіталізації учасника дослідження в стаціонар під час кожного періоду. Особи з негативним результатом скринінгу на зловживання лікарськими засобами і вживання наркотиків (включаючи амфетаміни,

	барбітурати, бензодіазепіни, марихуану, кокаїн і морфін) були включені у дослідження.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p><u>Проект № 17-VIN-0302</u></p> <p>Помалідомід, капсули 4 мг</p> <p>Виробництва компанії Д-р Редді'с Лабораторіс Лімітед, Індія</p> <p>Після утримання від вживання їжі з вечора і під час ночі протягом принаймні 10 годин одну капсулу приймали перорально в запланований час застосування лікарського засобу в положенні сидячи з 240±2 мл води при температурі навколишнього середовища і нормальному освітленні, з подальшою ретельною перевіркою ротової порожнини учасників дослідження кваліфікованим дослідницьким персоналом з використанням ліхтарика і одноразового шпателя.</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p><u>Проект № 17-VIN-0302</u></p> <p>Помаліст® (Помалідомід), капсули 4 мг</p> <p>Виготовлено для компанії Селджен Корпорейшн, 86 Морріс Авеню Самміт, штат Нью-Джерсі 07901 [86 Morris Avenue Summit, NJ 07901]</p> <p>Після утримання від вживання їжі з вечора і під час ночі протягом принаймні 10 годин одну капсулу приймали перорально в запланований час застосування лікарського засобу в положенні сидячи з 240±2 мл води при температурі навколишнього середовища і нормальному освітленні, з подальшою ретельною перевіркою ротової порожнини учасників дослідження кваліфікованим дослідницьким персоналом з використанням ліхтарика і одноразового шпателя.</p>
15. Супутня терапія	Не застосовано
16. Критерії оцінки ефективності	Висновок про те, що досліджуваний лікарський засіб (Т) є біоеквівалентним препарату порівняння (R), робили, якщо 90% довірчий інтервал відношення геометричних середніх, розрахованих методом найменших квадратів (T/R), для фармакокінетичних параметрів C_{max} , AUC_{0-t} і $AUC_{0-\infty}$ знаходився у межах діапазону прийнятності 80,00-125,00% для помалідоміду.
17. Критерії оцінки безпеки	Моніторингування розвитку небажаних явищ і контроль забезпечення безпеки учасників дослідження та переносимості лікарського засобу учасниками дослідження.
18. Статистичні методи	<p>Використовуючи розрахунковий профіль "концентрація препарату в плазмі крові - час" помалідоміду, було розраховано такі змінні показники:</p> <p>Основні показники: C_{max}, AUC_{0-t} і $AUC_{0-\infty}$</p> <p>Другорядні показники: T_{max}, $t_{1/2}$, Kel і $AUC_{\%Extrap_obs}$</p>
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	<p><u>Проект № 17-VIN-0302</u></p> <p>34 здорові дорослі особи чоловічої статі завершили участь у дослідженні</p> <p>Середній вік: 30,53 роки</p> <p>(Діапазон: від 20,00 до 44,00 років)</p>

20. Результати ефективності	<u>Проект № 17-VIN-0302</u>						
	ФК параметри (одиниця)	Геометричні середні, розраховані методом найменших квадратів, і відповідне відношення (N=34)			Внутрішнь оіндивідуальний коефіцієнт варіації (CV)	90% довірчий інтервал	Статистична потужність (%)
		Досліджуван аний лікарський засіб (Т)	Препарат порівняння (R)	T/R (%)			
	C _{max} (нг/мл)	69,952	72,033	97,11	12,27	92,35% - 102,12%	100,00
	AUC _{0-t} (год*нг/мл)	626,426	604,498	103,63	12,82	98,32% - 109,22%	100,00
AUC _{0-∞} (год*нг/мл)	635,455	613,452	103,59	12,79	98,30% - 109,16%	100,00	
З наведеної вище таблиці видно, що 90% довірчий інтервал для відношення геометричних середніх, розрахованих методом найменших квадратів (T/R), знаходиться в межах прийнятного діапазону 80,00% - 125,00% для всіх основних фармакокінетичних параметрів C _{max} , AUC _{0-t} та AUC _{0-inf} , необхідних для того, щоб зробити висновок про біоеквівалентність досліджуваного лікарського засобу і препарату порівняння.							

21. Результати безпеки	<u>Проект № 17-VIN-0302</u> Досліджуваний лікарський засіб (Т) і препарат порівняння (R) добре переносилися учасниками дослідження. Під час дослідження повідомлялося про сім небажаних явищ. В учасників № 01, 11, 14 і 19 повідомлялося про розвиток небажаних явищ після застосування препарату порівняння (R). Під час проведення дослідження не виникло жодного серйозного небажаного явища.
------------------------	--

22. Висновок (заклучення)	<u>Проект № 17-VIN-0302</u> Досліджуваний лікарський засіб (Т) (помалідомід, капсули 4 мг, виробництва компанії Д-р Редді'с Лабораторіс Лімітед, Індія) у порівнянні з препаратом порівняння (R) (ПОМАЛІСТ® (помалідомід), капсули 4 мг, виробництва компанії Селджен Корпорейшн, США), відповідає критеріям біоеквівалентності за швидкістю та ступенем всмоктування після застосування однократної дози згідно з визначеним у протоколі.
---------------------------	--

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	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]
Підпис	Підписано за допомогою DocuSign: Доктор Шифа Фархан Шейх [Dr Shifa Farhan Shaikh] F4A3E6F8E31D403
П.І.Б.	Доктор Шифа Фархан Шейх [Dr. Shifa Farhan Shaikh], бакалавр медицини і бакалавр хірургії (MBBS), доктор Медицини (MD)
Дата	17 липня 2024 року 9:14 індійський стандартний час (IST)



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)	Xenpoma
2. Applicant	Dr. Reddy's Laboratories Ltd 8-2-337, Road No. 3, Banjara Hills, Hyderabad, Telangana - 500 034, India
3. Manufacturer	Dr. Reddy's Laboratories Ltd., FTO-7 Plot No. P1 to P9, Phase-III, VSEZ, Duvvada, Visakhapatnam District, Andhra Pradesh, 530046, India.
4. Performed studies:	yes no if no, provide reasons
1) type of the medicinal product registered or to be registered	Generic medicinal Product
5. Full name of clinical trials, code number of clinical trial	An open label, balanced, randomized, two-treatment, two-period, two sequence, single dose, crossover, oral bioequivalence study of Pomalidomide Capsules 4 mg of Dr. Reddy's Laboratories Limited, India comparing with POMALYST® (pomalidomide) capsules 4 mg of Celgene Corporation, USA, in healthy, adult, male, human subjects under fed conditions. Project No. 17-VIN-0303.
6. Phase of clinical trial	Comparative bioavailability study
7. Clinical trial was held	Project No. 17-VIN-0303: From 03 August 2018 to 31 Aug 2018
8. Countries where the clinical trial was held	India
9. Number of subjects	<u>Project No. 17-VIN-0303</u> planned:36 actually enrolled: 36
10. Objective and secondary goals of the clinical trial	<u>Project No. 17-VIN-0303</u> The objective of this study is to assess the bioequivalence between Pomalidomide Capsules 4 mg of Dr. Reddy's Laboratories Limited, India comparing with POMALYST® (pomalidomide) capsules 4 mg of Celgene Corporation, SA, in healthy, adult, male, human subjects under fed conditions. To monitor adverse events and ensure the safety and tolerability of subjects.

11. Clinical trial design	<p><u>Project No. 17-VIN-0303</u></p> <p>An open label, balanced, randomized, two-treatment, two-period, two sequence, single dose, crossover, oral bioequivalence study</p>
12. Main entry criteria	<p><u>Project No. 17-VIN-0303</u></p> <p>Healthy, willing, male volunteers of age between 18 and 45 (including both years, Body Mass Index (18.50 to 24.99 kg/m², (both inclusive)) with minimum of 45 kg weight were selected on the basis of laboratory evaluations including Absolute count, medical history, clinical examination (including vital sign: sitting blood pressure, oral temperature, radial pulse rate and respiratory rate, physical examination and systemic examination) and ECG recording during screening. Chest X-Ray (PA view), taken within 6 months prior to the dosing of the first period of the study for each of volunteer was considered for assessment.</p> <p>Urine screen for drugs of abuse and alcohol breath test were done on admission day of each period. Subjects having negative urine screen for drugs of abuse (including amphetamines, barbiturates, benzodiazepines, marijuana, cocaine, and morphine) were included in the study.</p>
13. Studied drug, posology, strength	<p><u>Project No. 17-VIN-0303</u></p> <p>Pomalidomide Capsule 4 mg; Manufactured by Dr. Reddy's Laboratories Limited, India</p> <p>After an overnight fast for at least 10 hours, one capsule was administered orally at scheduled dosing time exactly 30 minutes after the start of high-fat high-calories breakfast in sitting posture with 240±2 mL of dosing water at ambient temperature under normal light followed by thorough mouth check of the subjects by trained study personnel using torch and disposable spatula.</p>
14. Comparator, dosage, posology, strength	<p><u>Project No. 17-VIN-0303</u></p> <p>Pomalyst® (Pomalidomide) Capsules 4 mg Manufactured for Celgene Corporation 86 Morris Avenue Summit, NJ 07901</p> <p>After an overnight fast for at least 10 hours, one capsule was administered orally at scheduled dosing time exactly 30 minutes after the start of high-fat high-calories breakfast in sitting posture with 240±2 mL of dosing water at ambient temperature under normal light followed by thorough mouth check of the subjects by trained study personnel using torch and disposable spatula.</p>
15. Concomitant therapy	Not applicable
16. Efficacy Endpoints	<p>The test product (T) was concluded bioequivalent to the reference product (R) if the 90% confidence interval of geometric least square mean ratio (T/R) for the pharmacokinetic parameters C_{max}, AUC_{0-t} and AUC_{0-∞} falls within the acceptance range of 80.00-125.00% for Pomalidomide.</p>
17. Safety Endpoints	To monitor adverse events and monitor the safety and tolerability of subjects
18. Statistical methods	<p>Employing the estimated concentration time profile of Pomalidomide, following variables were calculated:</p> <p>Primary variables: C_{max}, AUC_{0-t} and AUC_{0-∞}</p> <p>Secondary variable: T_{max}, t_{1/2}, Kel and AUC_%Extrap_obs</p>

19. Demographics of the studied population (gender, age, race as well)	<p>Project No. 17-VIN-0303</p> <p>34 healthy adult human male subject completed the study</p> <p>Mean age: 29.53 years</p> <p>(Range: 20.00 to 41.00 years)</p>																																				
20. Efficacy Results	<p>Project No. 17-VIN-0303</p> <table border="1" data-bbox="528 450 1404 763"> <thead> <tr> <th rowspan="2">PK parameters (unit)</th> <th colspan="3">Geometric Least square Means and Its Ratio (N=34)</th> <th rowspan="2">Intra subject CV</th> <th rowspan="2">90% Confidence Interval</th> <th rowspan="2">Power (%)</th> </tr> <tr> <th>Test Product (T)</th> <th>Reference Product (R)</th> <th>T/R (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>C_{max} (ng/mL)</td> <td>52.055</td> <td>53.980</td> <td>96.43</td> <td>12.58</td> <td>91.60% - 101.53%</td> <td>100.00</td> </tr> <tr> <td>AUC_{0-t} (hr*ng/mL)</td> <td>549.439</td> <td>520.724</td> <td>105.51</td> <td>13.35</td> <td>99.91% - 111.44%</td> <td>100.00</td> </tr> <tr> <td>AUC_{0-∞} (hr*ng/mL)</td> <td>558.684</td> <td>529.585</td> <td>105.49</td> <td>13.17</td> <td>99.96% - 111.33%</td> <td>100.00</td> </tr> </tbody> </table> <p>From the above table, it can be seen that 90% confidence interval for geometric least square mean ratio of (T/R) is within the acceptance range of 80.00% to 125.00% for all primary pharmacokinetic parameters C_{max}, AUC_{0-t} and AUC_{0-∞}, required for concluding bioequivalence between the test and reference formulations.</p>						PK parameters (unit)	Geometric Least square Means and Its Ratio (N=34)			Intra subject CV	90% Confidence Interval	Power (%)	Test Product (T)	Reference Product (R)	T/R (%)	C _{max} (ng/mL)	52.055	53.980	96.43	12.58	91.60% - 101.53%	100.00	AUC _{0-t} (hr*ng/mL)	549.439	520.724	105.51	13.35	99.91% - 111.44%	100.00	AUC _{0-∞} (hr*ng/mL)	558.684	529.585	105.49	13.17	99.96% - 111.33%	100.00
PK parameters (unit)	Geometric Least square Means and Its Ratio (N=34)			Intra subject CV	90% Confidence Interval	Power (%)																															
	Test Product (T)	Reference Product (R)	T/R (%)																																		
C _{max} (ng/mL)	52.055	53.980	96.43	12.58	91.60% - 101.53%	100.00																															
AUC _{0-t} (hr*ng/mL)	549.439	520.724	105.51	13.35	99.91% - 111.44%	100.00																															
AUC _{0-∞} (hr*ng/mL)	558.684	529.585	105.49	13.17	99.96% - 111.33%	100.00																															
21. Safety Results	<p>Project No. 17-VIN-0303</p> <p>The test (T) and reference (R) products were well tolerated by the subjects. Seven adverse events were reported during the study. None of the subjects reported adverse events during the study.</p>																																				
22. Conclusions	<p>Project No. 17-VIN-0303</p> <p>The Test Product (T) (Pomalidomide Capsules 4 mg of Dr. Reddy's Laboratories Limited, India) when compared with the Reference Product (R) (POMALYST® (pomalidomide) capsules 4 mg of Celgene Corporation, USA.) meets the bioequivalence criteria in terms of rate and extent of absorption after administration of single dose as set in the protocol.</p>																																				

Applicant (Marketing Authorization holder)	Dr. Reddy's Laboratories Ltd 8-2-337, Road No. 3, Banjara Hills, Hyderabad, Telangana - 500 034, India
Signature	<p>DocuSigned by:</p> <p>Dr Shifa Farhan Shaikh</p>
Full Name	<p>F4A3E6F8E3D403...</p> <p>Dr. Shifa Farhan Shaikh, MBBS, MD.</p>
Date	17-Jul-2024 9:12 AM IST


ГОЛОВА ПРЕСТАВНИЧТВА
ЛУЧЕНКО І. В.

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)	КСЕНПОМА
2. Заявник	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]
3. Виробник	Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд, ФТО-7 [Dr. Reddy's Laboratories Ltd., FTO-7] Дільниця № Р1-Р9, Фаза - ІІІ, ВСЕЗ, Дюввада, Візакхапатнам Дистрикт, Андхра Прадеш, 530046, Індія [Plot No. P1 to P9, Phase-III, VSEZ, Duvvada, Visakhapatnam District, Andhra Pradesh, 530046, India]
4. Проведені дослідження:	так ні Якщо «ні», зазначити причини
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Відкрите, збалансоване, рандомізоване, з двома прийомами, з двома періодами, з двома послідовностями, перехресне дослідження біоеквівалентності лікарського засобу Помалідомід, капсули 4 мг, виробництва компанії Д-р Редді'с Лабораторіс Лімітед [Dr. Reddy's Laboratories Limited], Індія, у порівнянні з лікарським засобом ПОМАЛІСТ® (помалідомід), капсули 4 мг, виробництва компанії Селджен Корпорейшн [Celgene Corporation], США, при пероральному застосуванні разових доз оцінюваних препаратів у здорових дорослих осіб чоловічої статі при застосуванні після прийому їжі. Проект № 17-VIN-0303

6. Фаза клінічного випробування	Порівняльні дослідження біодоступності
7. Період проведення клінічного випробування	Проект № 17-VIN-0303: з 03 серпня 2018 року по 31 серпня 2018 року
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	<u>Проект № 17-VIN-0303</u> запланована: 36 фактично включених у дослідження: 36
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	<u>Проект № 17-VIN-0303</u> Основною ціллю цього дослідження є оцінка біоеквівалентності лікарського засобу Помалідомід, капсули 4 мг, виробництва компанії Д-р Редді'с Лабораторіс Лімітед, Індія, порівняно з препаратом ПОМАЛІСТ® (помалідомід), капсули 4 мг, виробництва компанії Селджен Корпорейшн, США, при застосуванні після прийому їжі здоровими дорослими особами чоловічої статі. Моніторинг розвитку небажаних явищ і контроль забезпечення безпеки учасників дослідження та переносимості лікарського засобу учасниками дослідження.
11. Дизайн клінічного випробування	<u>Проект № 17-VIN-0303</u> Відкрите, збалансоване, рандомізоване, з двома прийомами, з двома періодами, з двома послідовностями, перехресне дослідження біоеквівалентності, при пероральному застосуванні разових доз оцінюваних лікарських засобів
12. Основні критерії включення	<u>Проект № 17-VIN-0303</u> Здорові добровольці чоловічої статі, які бажали взяти участь у дослідженні, віком від 18 до 45 років (включно для обох крайніх значень), з індексом маси тіла від 18,50 до 24,99 кг/м ² (включно для обох крайніх значень), з мінімальною масою тіла 45 кг були відібрані на основі результатів лабораторних оцінок, включаючи абсолютну кількість клітин крові, дані медичного анамнезу, результати клінічного обстеження (включаючи визначення основних показників життєдіяльності: артеріального тиску, виміряного у положенні сидячи, температури в ротовій порожнині, частоти пульсу на променевій артерії і частоти дихання, дані загального медичного огляду і системного обстеження) і запис ЕКГ під час скринінгу. Допускалася можливість оцінки даних рентгенографії органів грудної клітки (передня-задня проекція), виконаної у межах 6 місяців до застосування лікарського засобу протягом першого періоду дослідження для кожного добровольця. Відбір зразка сечі для виконання скринінгу на зловживання лікарськими засобами і вживання наркотиків і проба на алкоголь у видихуваному повітрі виконувалися в день госпіталізації учасника дослідження в стаціонар під час кожного періоду. Особи з негативним результатом скринінгу на зловживання лікарськими засобами і вживання наркотиків (включаючи амфетаміни, барбітурати,

	бензодіазепіни, марихуану, кокаїн і морфін) були включені у дослідження.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p><u>Проект № 17-VIN-0303</u></p> <p>Помалідомід, капсули 4 мг</p> <p>Виробництва компанії Д-р Редді'с Лабораторіс Лімітед, Індія</p> <p>Після утримання від вживання їжі з вечора і під час ночі протягом принаймні 10 годин одну капсулу приймали перорально в запланований час застосування лікарського засобу точно через 30 хвилин після початку споживання висококалорійного сніданку з високим вмістом жиру в положенні сидячи з 240±2 мл води при температурі навколишнього середовища і нормальному освітленні, з подальшою ретельною перевіркою ротової порожнини учасників дослідження кваліфікованим дослідницьким персоналом з використанням ліхтарика і одноразового шпателя.</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p><u>Проект № 17-VIN-0303</u></p> <p>Помаліст® (Помалідомід), капсули 4 мг</p> <p>Виготовлено для компанії Селджен Корпорейшн, 86 Морріс Авеню Самміт, штат Нью-Джерсі 07901 [86 Morris Avenue Summit, NJ 07901]</p> <p>Після утримання від вживання їжі з вечора і під час ночі протягом принаймні 10 годин одну капсулу приймали перорально в запланований час застосування лікарського засобу точно через 30 хвилин після початку споживання висококалорійного сніданку з високим вмістом жиру в положенні сидячи з 240±2 мл води при температурі навколишнього середовища і нормальному освітленні, з подальшою ретельною перевіркою ротової порожнини учасників дослідження кваліфікованим дослідницьким персоналом з використанням ліхтарика і одноразового шпателя.</p>
15. Супутня терапія	Не застосовано
16. Критерії оцінки ефективності	Висновок про те, що досліджуваний лікарський засіб (Т) є біоеквівалентним препарату порівняння (R), робили, якщо 90% довірчий інтервал відношення геометричних середніх, розрахованих методом найменших квадратів (T/R), для фармакокінетичних параметрів C_{max} , AUC_{0-t} і $AUC_{0-\infty}$ знаходився у межах діапазону прийнятності 80,00-125,00% для помалідоміду.
17. Критерії оцінки безпеки	Моніторингування розвитку небажаних явищ і контроль забезпечення безпеки учасників дослідження та переносимості лікарського засобу учасниками дослідження.
18. Статистичні методи	<p>Використовуючи розрахунковий профіль "концентрація препарату в плазмі крові - час" помалідоміду, було розраховано такі змінні показники:</p> <p>Основні показники: C_{max}, AUC_{0-t} і $AUC_{0-\infty}$</p> <p>Другорядні показники: T_{max}, $t_{1/2}$, Kel і $AUC_ \%Extrap_obs$</p>
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	<p><u>Проект № 17-VIN-0303</u></p> <p>34 здорові дорослі особи чоловічої статі завершили участь у дослідженні</p>

Середній вік: 29,53 роки
(Діапазон: від 20,00 до 41,00 років)

20. Результати ефективності

Проект № 17-VIN-0303

ФК параметри (одиниця)	Геометричні середні, розраховані методом найменших квадратів, і відповідне відношення (N=34)			Внутрішнь оіндивідуальний коефіцієнт варіації (CV)	90% довірчий інтервал	Статистична потужність (%)
	Досліджуваний лікарський засіб (Т)	Препарат порівняння (R)	T/R (%)			
C _{max} (нг/мл)	52,055	53,980	96,43	12,58	91,60% - 101,53%	100,00
AUC _{0-t} (год*нг/мл)	549,439	520,724	105,51	13,35	99,91% - 111,44%	100,00
AUC _{0-∞} (год*нг/мл)	558,684	529,585	105,49	13,17	99,96% - 111,33%	100,00

З наведеної вище таблиці видно, що 90% довірчий інтервал для відношення геометричних середніх, розрахованих методом найменших квадратів (T/R), знаходиться в межах прийнятного діапазону 80,00% - 125,00% для всіх основних фармакокінетичних параметрів C_{max}, AUC_{0-t} та AUC_{0-inf}, необхідних для того, щоб зробити висновок про біоеквівалентність досліджуваного лікарського засобу і препарату порівняння.

21. Результати безпеки

Проект № 17-VIN-0303

Досліджуваний лікарський засіб (Т) і препарат порівняння (R) добре переносилися учасниками дослідження. Жоден із учасників дослідження не повідомляв про небажані явища протягом дослідження.

22. Висновок (заклучення)

Проект № 17-VIN-0303

Досліджуваний лікарський засіб (Т) (помалідомід, капсули 4 мг, виробництва компанії Д-р Редді'с Лабораторіс Лімітед, Індія) у порівнянні з препаратом порівняння (R) (ПОМАЛІСТ® (помалідомід), капсули 4 мг, виробництва компанії Селджен Корпорейшн, США), **відповідає критеріям біоеквівалентності** за швидкістю та ступенем всмоктування після застосування однократної дози згідно з визначеним у протоколі.

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)

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]

Підпис

Підписано за допомогою DocuSign:
Доктор Шифа Фархан Шейх [Dr Shifa Farhan Shaikh]
F4A3E6F8E31D403

П.І.Б.

Доктор Шифа Фархан Шейх [Dr. Shifa Farhan Shaikh], бакалавр медицини і бакалавр хірургії (MBBS), доктор медицини (MD)

Дата

17 липня 2024 року | 9:12 індійський стандартний час (IST)

ПЕРЕВІРТИ ЗАГІДНО
ОРИГІНАЛОМ

ГОЛОВА ПРЕСТАВНИЦТВА
Лученко І. В.