

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 клінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	КОЛХАНОВА, таблетки, 0,5 мг
2. Заявник	Фармаселект Інтернешнл Бетеліганз ГмБХ, Австрія
3. Виробник	<i>Виробник, який відповідає за випуск серії:</i> Фармаселект Інтернешнл Бетеліганз ГмБХ, Австрія <i>Виробництво, первинне та вторинне пакування, контроль серії:</i> ІксЕль Лабораторіес Пвт. Лтд., Індія <i>Контроль серії, хімічна/фізична перевірка:</i> Єврофінс БіоФарма Продукт Тестінг Будапешт Кфт., Угорщина <i>Мікробіологічна перевірка:</i> ФАРМАВАЛІД Лтд. Мікробіологічна Лабораторія, Угорщина.
4. Проведені дослідження:	<input checked="" type="checkbox"/> так <input type="checkbox"/> ні    якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб, відповідно до статті 10(1) Директиви 2001/83/ЄС, із доповненнями, де дослідження біодоступності використовувалися для демонстрації біоеквівалентності
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Відкрите збалансоване, рандомізоване, одноразове, дворазове лікування, двоперіодне, двопослідовне, двостороннє перехресне дослідження біоеквівалентності Колхіцин, таблетки, 0,5 мг від PIA Дженерікс Лімітед, Великобританія, у порівнянні з Колхіцин Тева, таблетки, 0,5 мг від Тева Нідерланди БВ, Венсвег 5, 2031 ГА Хаарлем Нідерланди, у здорових дорослих людей натщесерце.  Код клінічного випробування GR-23-055
6. Фаза клінічного випробування	Клінічні дослідження (біодоступність та біоеквівалентність)
7. Період проведення клінічного випробування	27.01.2024 – 16.02.2024

8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Індія
9. Кількість досліджуваних	Заплановано: 56 Актуально: 56
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	<p><u>Основна мета:</u> Порівняти швидкість та ступінь абсорбції Колхіцин, таблетки, 0,5 мг від PIA Дженерікс Лімітед, Великобританія, з Колхіцин Тева, таблетки, 0,5 мг від Тева Нідерланди БВ, Венсвег 5, 2031 ГА Хаарлем Нідерланди, у здорових дорослих людей натщесерце.</p> <p><u>Вторинні цілі:</u> Контролювати безпеку та переносимість одноразової пероральної дози Колхіцин Тева, таблетки, 0,5 мг, у здорових дорослих людей натщесерце.</p>
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, збалансоване, рандомізоване, дослідження біоеквівалентності перорального застосування двох препаратів, двох послідовностей, двох періодів, однієї дози, двостороннього перехресного дослідження натщесерце в умовах голодування.
12. Основні критерії включення	Здорові люди віком від 18 до 45 років з індексом маси тіла (ІМТ) у діапазоні від 18,50 до 30,00 кг/м <sup>2</sup>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	<p>Колхіцин, таблетки по 0,5 мг від компанії PIA Дженерікс Лімітед, Великобританія</p> <p>Перорально.</p> <p>У день прийому, після 10.00 години голодування, суб'єкти приймали по одній таблетці з 240 ± 02 мл питної води кімнатної температури у вертикальному положенні сидячи, в кожному періоді дослідження при низькій інтенсивності світла. Суб'єкти отримували досліджуваний продукт відповідно до рандомізації.</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p>Колхіцин Тева, таблетки, 0,5 мг від компанії Тева Нідерланди БВ, Нідерланди</p> <p>Перорально.</p> <p>У день прийому, після 10.00 години голодування, суб'єкти приймали по одній таблетці з 240 ± 02 мл питної води кімнатної температури у вертикальному положенні сидячи, у кожному періоді дослідження при низькоінтенсивному освітленні. Суб'єкти отримували референтний продукт відповідно до</p>

	рандомізації.
15. Супутня терапія	Не застосовується
16. Критерії оцінки ефективності	<p>Ln-трансформовані фармакокінетичні параметри <math>C_{max}</math> і <math>AUC_{0-t}</math> для колхіцину були статистично проаналізовані за допомогою моделі ANOVA зі змішаним ефектом із основним ефектом лікування, періодом і послідовністю як фіксованим ефектом. Вплив рецептури, послідовності та періоду перевіряли на рівні 5% значущості проти залишкової помилки (середньоквадратичної помилки) моделі ANOVA як терміну помилки. Кожен дисперсійний аналіз включає в розрахунок середнього значення найменших квадратів (LSM), різницю між скоригованими середніми формулюваннями та стандартну помилку, пов'язану з різницею. Наведений вище аналіз було виконано за допомогою статистичного програмного забезпечення SAS® версії 9.4.</p> <p>На підставі статистичного аналізу досліджуваний продукт був визнаний біоеквівалентним референтному продукту, якщо первинні фармакокінетичні параметри <math>C_{max}</math> знаходяться в межах від 80,00 до 125,00%, а для <math>AUC_{0-t}</math> — у межах від 90,00 до 111,11%.</p>
17. Критерії оцінки безпеки	Безпеку суб'єктів оцінювали шляхом моніторингу виникнення будь-яких несприятливих подій, а також показників життєдіяльності та загального самопочуття під час перебування вдома.
18. Статистичні методи	<p>Статистичний аналіз фармакокінетичних параметрів проводили за допомогою процедури PROC GLM SAS® (SAS Institute Inc., США) версія 9.4. Для фармакокінетичних параметрів колхіцину було розраховано та надано описову статистику.</p> <p>Ln-трансформовані фармакокінетичні параметри <math>C_{max}</math> і <math>AUC_{0-t}</math> були піддані дисперсійному аналізу (ANOVA) для оцінки біоеквівалентності. Модель включала ефекти послідовності, періоду та рецептури як фіксовані фактори впливу, і всі значення були незначущими.</p>
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Суб'єкти (N= 56) за віком від 24 до 44 років. Включені в клінічне дослідження суб'єкти були чоловічої статі, нелатиноамериканської раси.
20. Результати ефективності	Фармакокінетичні параметри знаходилися в межах 90% довірчого інтервалу 80,00-125,00% для $C_{max}$ та 90,00-111,11% для $AUC_{0-t}$ згідно з протоколом.
21. Результати безпеки	<p>Короткий опис побічних явищ:</p> <p>- 03 побічна подія була зареєстрована під час оцінки</p>

	<p>безпеки після дослідження</p> <p>- Під час дослідження не було зареєстровано жодного серйозного побічного явища.</p> <p>Інтенсивність побічних явищ була легкою та класифікована як 1 ступінь. Лікування було вжито, і поява була поодиноким.</p> <p>Протягом цього періоду дослідження не було зареєстровано жодних серйозних побічних ефектів. Виходячи з результатів безпеки, наведених вище, і тестовий продукт, і референтний продукт добре переносилися під час дослідження.</p>
22. Висновок (заключення)	<p>Результати дослідження показали, що досліджуваний продукт Колхіцин, таблетки, 0,5 мг від компанії PIA Джінерікс Лімітед, Великобританія, був біоеквівалентним референтному продукту Колхіцин Тева, таблетки, 0,5 мг, від компанії Тева Нідерланди БВ, Нідерланди, при прийомі натщесерце.</p>
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	<p>_____</p> <p>(підпис)</p> <p>Андреас Маттіос, Кваліфікована особа, відповідальна за фармаконагляд (QPPV) (Andreas Matthios, EU QPPV) (П. І. Б.)</p>

Переклад з англ мови

Старший менеджер з регуляторних питань  
Міанджі І.С.  
Фармаселект Інтернешнл Бетеліганз ГмбХ



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):	КОЛХАНОВА, таблетки, 0,5 мг (COLCHANOVA, tablets, 0,5 mg)
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб, відповідно до статті 10(1) Директиви 2001/83/ЄС, із доповненнями
2) проведені дослідження	<input type="checkbox"/> так <input checked="" type="checkbox"/> ні якщо ні, обґрунтувати
2. Фармакологія:	
1) первинна фармакодинаміка	не застосовується
2) вторинна фармакодинаміка	не застосовується
3) фармакологія безпеки	не застосовується
4) фармакодинамічні взаємодії	не застосовується
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методи та звіти щодо їх валідації	не застосовується
2) всмоктування	не застосовується
3) розподіл	не застосовується
4) метаболізм	не застосовується
5) виведення	не застосовується
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	не застосовується
7) інші фармакокінетичні дослідження	не застосовується
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	не застосовується
2) токсичність у разі повторних введень	не застосовується
3) генотоксичність: <i>in vitro</i>	не застосовується
<i>in vivo</i> (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	не застосовується
4) канцерогенність: довгострокові дослідження	не застосовується
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	не застосовується

додаткові дослідження	не застосовується
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	не застосовується
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	не застосовується
ембріотоксичність	не застосовується
пренатальна і постнатальна токсичність	не застосовується
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	не застосовується
6) місцева переносимість	не застосовується
7) додаткові дослідження токсичності:	не застосовується
антигенність (утворення антитіл)	не застосовується
імунотоксичність	не застосовується
дослідження механізмів дії	не застосовується
лікарська залежність	не застосовується
токсичність метаболітів	не застосовується
токсичність домішок	не застосовується
інше	не застосовується
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	Оскільки Колхіцин не є новою хімічною речовиною, і ця заявка стосується генеричного продукту, який заявляє про істотну схожість із Колхіцин Тева, таблетки, 0,5 мг/ Colchicine Teva 0,5 mg Tabletten (Teva Netherland BV, Нідерланди), і оскільки в документації не було надано нових додаткових досліджень, звіт про доклінічні дослідження не є обов'язковим. Склад продукту та фізико-хімічні властивості такі ж, як і в Референтному продукті, тому дослідження не потрібні. Усі доклінічні дані базуються виключно на бібліографічних дослідженнях.
Заявник (власник реєстраційного посвідчення):	(підпис) Др. Нага Саї Шрі Лаліта Йерраміллі, Заступник Кваліфікованої особи, відповідальної за фармаконагляд та Клінічний експерт (Dr. Naga Sai Sri Lalitha Yerramilli, Deputy QPPV and Clinical Expert) (П. І. Б.)

Переклад з англ мови

Старгий менеджер з регуляторних питань  
Міяндржі І.С.  
Фармаселект Інтернешнл Бетелігангз ГмБХ