

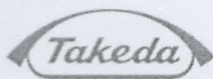


Better Health, Brighter Future

Annex 30
to Procedure for Conducting Expert
Evaluation of Materials Pertinent to
Medicinal Products, which are
Submitted for State Registration (Re-
Registration) and Expert Evaluation of
Materials about Introduction of Changes
to the Registration Documents during the
Validity Period of Registration
Certificate (clause 4, section IV)

Clinical Trial Report

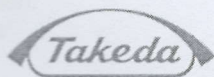
- | | |
|---|---|
| 1. Name of the medicinal product (number of registration certificate, if available) | FEIBA |
| 2. Applicant | Takeda Manufacturer Austria AG, Industriestrasse 67, 1221 Vienna, Austria |
| 3. Manufacturer | Takeda Manufacturing Austria AG, Industriestrasse 67, 1221 Vienna, Austria |
| 4. Trials conducted: | ☒ yes ☐ no If not, substantiate |
| 1) type of the medicinal product, by which registration was conducted or planned | Antihemorrhagic, B02BD03-Blood coagulation factors |
| 5. Full name of the Clinical Trial, clinical trial code | Post authorization Safety Study EU-006; PASS-EU-006 |
| 6. Clinical trial phase | 4 |
| 7. Period of the clinical trial | from 21 Oct 2008 till 12 Jul 2013 |
| 8. Countries where the clinical trial was conducted | Belgium, Germany, France, Italy, Poland, Spain, Sweden, United Kingdom |
| 9. Number of study participants | planned: 35
actual: 75 |
| 10. Goal and secondary objectives of the clinical trial | Document the safety and effectiveness of nanofiltered FEIBA in hemophiliacs with inhibitors |
| 11. Design of the clinical trial | Prospective, uncontrolled, open-label, non-interventional, post-authorization safety study (PASS) |
| 12. Main inclusion criteria | Hemophilia A or B with inhibitors or acquired hemophilia due to presence of FVIII/FIX inhibitors |



Better Health, Brighter Future

13. The investigational medicinal product, method of administration, strength Factor Eight Inhibitor Bypassing Fraction (FEIBA), intravenous use, 25 U/ml and 50 U/ml
14. Comparator, dose, method of administration, strength No comparator; general dose: 50 to 100 U FEIBA per kg bodyweight, without exceeding a single dose of 100 U/kg bw and a daily dose of 200 U/kg bw; intravenous use, 25 U/ml and 50 U/ml
15. Concomitant therapy n.a.
16. Effectiveness evaluation criteria Hemostatic effectiveness in treatment or prevention of hemorrhagic episodes in subjects with hemophilia A or B, and inhibitory antibodies to coagulation factor VIII or IX, respectively
Incidence of non-serious and serious AEs (SAEs) in general and related to nanofiltered FEIBA
17. Safety evaluation criteria Identify best practices in managing hemophiliacs with inhibitors on regular nanofiltered FEIBA prophylaxis

Assess Health-related Quality of Life (HRQOL) in subjects with hemophilia A or B, and inhibitory antibodies
No specific methods for the effectiveness analysis were used. The analysis of effectiveness was based on descriptive statistics.
18. Statistical methods In the analysis of adverse events, 95% Confidence intervals for proportions were determined following the Wilson score method.
19. Demographic characteristic of study population (gender, age, race, etc.) Seventy-five subjects from 8 European countries were treated. Age at baseline ranged from 0.0 to 93.0 years. A total of 70 male patients and 5 females were included. The hemostatic effectiveness was rated as excellent or good in 68 subjects overall (90.7%), while the rate was fair in 6 subjects (8.0%) and not applicable in 1 (1.3%).
20. Effectiveness results The proportion of subjects with excellent or good rating was 96.4% in subjects with regular prophylaxis as main regimen, 85.0% in subjects with mixed main regimen and 88.9% of subjects with on-demand main regimen.
21. Safety results
22. Conclusion The results showed that 169 AEs were reported in 46 subjects in the total population (61.3%), while 59 SAEs were reported in 28 subjects (37.3%). Suspected ADRs were reported in 8 subjects (10.7%) and were serious in 3 (4.0%). Treatment-related SAEs were hemarthrosis in one subject, deep venous thrombosis and thrombophlebitis superficial in another, and device-related infection in the third one. Fatal AEs occurred in 3



Better Health, Brighter Future

subjects (4.0%) and none of them were treatment-related.

No thromboembolic events in any of the congenital patients. One venous thrombosis and a superficial thrombophlebitis was observed in 1 of 10 patients with acquired hemophilia A.

The results of safety of this post-authorization safety study from European sites showed that treatment with nanofiltered FEIBA, administered in 75 subjects with hemophilia and requiring treatment with inhibitor bypass therapy for bleed resolution or bleed prophylaxis, was well tolerated.

DocuSigned by:

B0F0E49816CB485...

(signature)

Applicant (Marketing
Authorization Holder)

Klemens Gusenbauer
Head of Regulatory Affairs, Austria / Authorized Signatory

(full name)

21-Okt-2024 | 14:36 MESZ

Signiert von:

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestraße 67
1221 Wien

/Логотип:
Такеда/

Гарне здоров'я — світле майбутнє

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,
розділ IV)

Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)

ФЕЙБА

2. Заявник

Такеда Мануфекчурінг Австрія АГ (Takeda Manufacturing Austria AG), Індустріштрассе 67, 1221 Відень, Австрія (Industriestrasse 67, 1221 Vienna, Austria)

3. Виробник

Такеда Мануфекчурінг Австрія АГ, Індустріштрассе 67, 1221 Відень, Австрія

4. Проведені випробування:

так ні Якщо ні, обґрунтувати

1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація

Антигеморагічні лікарські засоби, B02BD03 – Фактори згортання крові

5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування

Постреєстраційне дослідження безпеки EU-006; PASS-EU-006

6. Фаза клінічного випробування

4

7. Період проведення клінічного випробування

з 21 жовтня 2008 р. по 12 липня 2013 р.

8. Країни, де проводилося клінічне випробування

Бельгія, Німеччина, Франція, Італія, Польща, Іспанія, Швеція, Велика Британія

9. Кількість учасників дослідження

запланована: 35

фактична: 75

10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування

Оцінка безпеки та ефективності нанофільтрованої форми препарату ФЕЙБА у пацієнтів з гемофілією з інгібіторами. Проспективне неконтрольоване відкрите неінтервенційне постреєстраційне дослідження безпеки (PASS)

11. Дизайн клінічного випробування

Гемофілія А чи В з інгібіторами, або набута гемофілія через наявність інгібіторів FVIII/FIX

12. Основні критерії включення

/Логотип:
Такеда/

Гарне здоров'я — світле майбутнє

13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії

Фракція, шунтуюча інгібітори до фактора коагуляції крові людини VIII (ФЕЙБА), внутрішньовенне введення, 25 Од/мл та 50 Од/мл

14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії

Без препарату порівняння; сукупна доза: від 50 до 100 Од препарату ФЕЙБА на кг маси тіла (МТ) без перевищення однократної дози 100 Од/кг МТ і добової дози 200 Од/кг МТ; внутрішньовенне введення, 25 Од/мл та 50 Од/мл

15. Супутня терапія

н/з

16. Критерії оцінки ефективності

Гемостатична ефективність при лікуванні або профілактиці геморагічних епізодів у пацієнтів з гемофілією А чи В, а також з інгібіторними антитілами до фактора згортання крові VIII або IX відповідно

Частота несерйозних небажаних явищ (НЯ) і серйозних НЯ (СНЯ) загалом і пов'язаних з нанофільтрованою формою препарату ФЕЙБА

17. Критерії оцінки безпеки

Визначення оптимальних підходів до ведення пацієнтів з гемофілією, ускладненою інгібіторами, які отримують регулярну профілактику нанофільтрованою формою препарату ФЕЙБА

18. Статистичні методи

Оцінка якості життя, пов'язаної зі здоров'ям (ЯЖПЗ), у пацієнтів з гемофілією А чи В, а також з інгібіторними антитілами

Спеціальні методи аналізу ефективності не використовувалися. Для аналізу ефективності використовувався метод описової статистики.

19. Демографічні характеристики досліджуваної популяції (стать, вік, раса тощо)

У ході аналізу небажаних явищ 95%-ні довірчі інтервали для пропорцій були розраховані за методом Вільсона.

Лікування отримали 75 учасників з восьми країн Європи. На початку дослідження вік пацієнтів варіювався від 0,0 до 93,0 років. Усього було включено 70 чоловіків і 5 жінок.

Гемостатичну ефективність було оцінено як відмінну або хорошу у 68 учасників (90,7%), як задовільну — у 6 учасників (8,0%), і як таку, що не підлягає оцінюванню, — у 1 учасника (1,3%).

20. Результати з ефективності

Частка учасників з відмінною чи хорошою оцінкою становила 96,4% серед пацієнтів, які отримували регулярну профілактику як основну схему лікування, 85,0% серед пацієнтів, які отримували змішану основну схему і 88,9% серед пацієнтів, які отримували лікування за потребою.

21. Результати безпеки

22. Висновок

У загальній популяції 169 НЯ було зареєстровано у 46 пацієнтів (61,3%), а 59 СНЯ — у 28 пацієнтів (37,3%). Підозрювані небажані реакції спостерігалися у 8 учасників (10,7%), а серйозні — у трьох (4,0%). СНЯ, пов'язані із лікуванням, включали гемартроз в одного учасника, тромбоз глибоких вен і поверхневий тромбофлебіт в іншого та інфекцію, пов'язану з виробом, у третього. Летальні НЯ були відзначені у 3 учасників (4,0%), при цьому жодне з них не

Логотип:
Такеда/

Гарне здоров'я — світле майбутнє

було пов'язане із лікуванням.

У жодного пацієнта з вродженою гемофілією не виникло тромбоемболічних ускладнень. У одного з 10 пацієнтів з набутою гемофілією А спостерігалися венозний тромбоз і поверхневий тромбофлебіт.

Результати з безпеки цього постреєстраційного дослідження безпеки, проведеного в європейських дослідницьких центрах, свідчать про належну переносимість лікування нанофільтрованою формою препарату ФЕЙБА, яке отримували 75 учасників з гемофілією, котрі потребували обхідної терапії для усунення або профілактики кровотечі.

Підписано за допомогою
DocuSign (ким):
/підпис/
B0F0E49816CB485...

(підпис)

Заявник (власник
реєстраційного посвідчення)

Клеменс Гузенбауер (Klemens Gusenbauer)
Керівник відділу регуляторних справ, Австрія /
Уповноважений підписант

(ім'я та
прізвище)

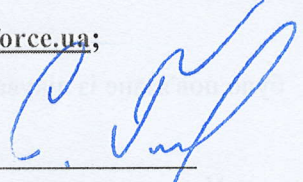
Підписано:

21 жовтня 2024 | 14:36 MESZ

Листинг:
Такеда Мануфактурінг Австрія АГ
Індустрієштрассе 67
1221 Відень

Цей переклад з англійської мови на українську мову виконано та підтверджено агенцією перекладів "Таск Форс" (ТМ "Таск Форс" належить ТОВ "ГРУПА КОМПАНІЙ ФОРС").
Тел.: +380 98 400 8106.

Електронна адреса order@taskforce.ua;
Веб сторінка www.taskforce.ua

Директор Горбачевський С.С. 

29.11.2024

В цьому документі прошиито та пронумеровано 6 сторінок 