



000001

Farmaceutici S.r.l.**ЗВІТ
про доклінічні дослідження**

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	Колхіцин Лірка/Colchicina Lirca, таблетки, 1 мг
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Лікарський засіб, який має добре вивчене медичне застосування, згідно пункту 1 (підпункту 1.4) розділу III Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460.
2) проведені дослідження	<input type="checkbox"/> так <input checked="" type="checkbox"/> ні якщо ні, обґрунтувати

Користь колхіцину та його місце у терапії подагри були встановлені протягом понад 60 останніх років клінічного застосування. Нещодавно колхіцин був рекомендований як важливий засіб лікування гострого перикардиту, і після більш ніж 20 років застосування «не за інструкцією» (off-labels) Європейське товариство кардіології (ESC) включило колхіцин до першої лінії терапії гострого та рецидивного перикардиту; ці нові показання були затверджені органами охорони здоров'я Італії та Австрії.

Заявник підготував огляди та резюме доклінічних та клінічних досліджень на основі літератури, наявної у відкритому доступі. Ця процедура виправдана тим фактом, що медичний профіль колхіцину за двома запропонованими показаннями з точки зору ефективності та безпеки докладно описаний у науковій літературі у статтях, опублікованих протягом періоду з початку 1970-х років. Окрім того, інші лікарські засоби на основі колхіцину в тих самих дозах та для застосування за деякими із запропонованих показань (подагра) зареєстровані в ЄС вже понад 50 років.

Відповідно до положень Додатку I Директиви 2001/83/ЄС надаються всі документи, як сприятливі, так і несприятливі.

Дата реєстрації колхіцину в Європейському Союзі (EURD) – 30.07.1947 р. (EMA/630645/2012 Rev.32 від 22.07.2015 р.).

Наукова документація, подана для забезпечення комплексної та критичної оцінки доклінічного дослідження даного лікарського засобу, охоплює всі аспекти оцінки та включає огляд відповідної літератури з урахуванням таких критеріїв: (а) найновіші та найбільш відповідні публікації; (б) клінічні журнали, що рецензуються; (с) зацікавленість щодо існуючих та запропонованих терапевтичних показань.

Останній огляд охоплював низку баз даних, щоб отримати оновлене та повне уявлення про літературу щодо різних досліджень безпеки та токсикологічних досліджень, проведених із застосуванням даної діючої речовини. Використані такі фармакологічні та токсикологічні бази даних:

- Medline (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>);
- TOXLINE Special (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>), включаючи:
 - DART Special (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?DARTETIC.htm>);
 - HSDB (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB.htm>);
 - IRIS (<http://www.epa.gov/iris/>);
 - GENETOX (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?GENETOX.htm>);
 - CCRIS (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?CCRIS.htm>);
- TRI (<http://www.epa.gov/tri/>);
- CHEMIDplus (<http://chem2.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/chemidlite.jsp>);
- CAS (<http://www.cas.org/>);
- RTECS (<http://www.datastarweb.com/>).

КРАТІЯ ПТД
Ідентифікаційний код
38002596
№1

ГІДАУРІС Н.В.

До нижченаведених баз даних отримано доступ з електронної бібліотеки Королівського медичного товариства:

- Embase – з 1974 року дотепер;
- EBSCO.

Оцінка наявної фармакологічної та токсикологічної документації щодо застосування колхіцину свідчить про користь даного лікарського засобу для полегшення проявів гострої подагри та для профілактики рецидивів, а також для лікування гострого перикардиту та профілактики рецидивного перикардиту.

2. Фармакологія:		-
1) первинна фармакодинаміка		-
2) вторинна фармакодинаміка		-
3) фармакологія безпеки		-
4) фармакодинамічні взаємодії		-
3. Фармакокінетика:		
1) аналітичні методи 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		-

ПЕРЕКЛАД ЗРОБЛЕНО
 Згідно з оригіналом
 ДОСТОВІРНІСТЬ -
 ПЕРЕКЛАДУ ЗАСВІДЧУЮ

КІНАУРІС Н.В.

ACARPIA Farmaceutici S.r.l.

Sede amministrativa: Via Vivaio 17, 20122 Milano, Italy - R.E.A. MI-2121908

Tel. +39.02.76008896 - Fax +39.02.76011668 - Indirizzo PEC : acarpiafarmaceuticisrl@legalmail.it -
 email : amministrazione@acarpia.it

Sede legale: Via Saluzzo 100, 10126 Torino, Italy - R.E.A. TO-1235695

Codice Fiscale/P. IVA : 11607280010 - Capitale sociale € 516.456,89 int. vers.



000003



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)

(підпис)

Daniel Marie Ezio Lapeyre,
виконавчий директор
Acarpia Farmaceutici S.r.l.

ACARPIA Farmaceutici S.r.l.

Sede amministrativa: Via Vivaio 17, 20122 Milano, Italy - R.E.A. MI-2121908

Tel. +39.02.76008896 - Fax +39.02.76011668 - Indirizzo PEC : acarpiafarmaceuticisrl@legalmail.it - email : amministrazione@acarpia.it

Sede legale: Via Saluzzo 100, 10126 Torino, Italy - R.E.A. TO-1235695
Codice Fiscale/P. IVA : 11607280010 - Capitale sociale € 516.456,89 int. vers

ПЕРЕКЛАД З ПОСВІДЧЕННЯ
ЗГІДНО З ПРИНЦИПАМИ
ДОСТОВІРНОСТІ
ПЕРЕКЛАДУ ЗАСВІДЧУЮ




Farmaceutici S.r.l.
Non-Clinical Trial Reports

1. Name of the medicinal product (number of registration certificate, if available):	COLCHICINA LIRCA, 1 mg tablets
1) type of the medicinal product, by which registration was conducted or planned	Medicinal product with well-established medicinal use according to item 1 (sub-item 1.4) of section III of the Procedure of Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 23.07. 2015 № 460.
2) Trials conducted	<input type="checkbox"/> yes <input checked="" type="checkbox"/> no If not, substantiate
<p>The beneficial aspects of colchicine and its place as an anti-gout therapy have been established in the last more than 60 years of clinical use. More recently, colchicine was recommended as an important tool in acute pericarditis and after more than 20 years of off-labels in this indications, the European Society of Cardiology (ESC) including colchicine in the first line of treatment of acute and recurrent pericarditis; this new indications were approved by the Italian and Austrian Health Authorities.</p> <p>The applicant prepared nonclinical and clinical overviews and summaries based on the literature available in the public domain. This procedure is justified by the fact that the medical profile, in terms of efficacy and safety, of colchicine in the two proposed indications is thoroughly described in the scientific literature with articles published over a period starting since the early 1970's. Moreover, other medicinal products based on colchicine at the same dosages and for the some of the proposed indications (gout) have been already approved in the EU since more than 50 years.</p> <p>As provided in Directive 2001/83/EC, Annex I, all documentations, both favourable and unfavourable are communicated.</p> <p>The European Union Reference Date (EURD) of Colchicine is 30/07/1947 (EMA/630645/2012 Rev.32 of 22/07/2015).</p> <p>The scientific documentation submitted to provide an integrated and critical assessment of the nonclinical evaluation of the medicinal product covers all aspects of the assessment and includes a review of the relevant literature taking into account the following criteria: (a) Most recent and relevant publications available; (b) Peer reviewed clinical journals; (c) Interest in the current and proposed therapeutic indications.</p> <p>A recent review has been made of a series of databases, to obtain an updated and complete view of the literature on the different safety and toxicological studies made in relation to this drug substance. The pharmacological and toxicological databases consulted have been the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Medline (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/) - TOXLINE Special (http://toxnet.nlm.nih.gov/), including: <ul style="list-style-type: none"> - DART Special (http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?DARTETIC.htm) - HSDB (http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB.htm) - IRIS (http://www.epa.gov/iris/) - GENETOX (http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?GENETOX.htm) - CCRIS (http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?CCRIS.htm) - TRI (http://www.epa.gov/tri/) - CHEMIDplus (http://chem2.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/chemidlite.jsp) - CAS (http://www.cas.org/) - RTECS (http://www.datastarweb.com/) <p>The following databases were accessed from the Royal Society of Medicine electronic library:</p>	





- Embase 1974 to date - EBSCO.	
The assessment of the available evidence on Colchicine's pharmacological and toxicological documentation, favors the benefit of this medicinal product in the relief of acute gout and for the prophylaxis of recurrent attacks, and in the treatment of acute pericarditis and prevention of recurrent pericarditis.	
2. Pharmacology:	
1) primary pharmacodynamics	-
2) secondary pharmacodynamics	-
3) safety pharmacology	-
4) pharmacodynamic interactions	-
3. Pharmacokinetics:	
1) analytical procedures and reports on their validation	-
2) absorption	-
3) distribution	-
4) metabolism	-
5) excretion	-
6) pharmacokinetic interactions (non-clinical)	-
7) other pharmacokinetic studies	-
4. Toxicology:-	
1) Single dose toxicity	-
2) Repeated dose toxicity	-
3) Genotoxicity: in vitro	-
in vivo (including additional assessment on toxicokinetics)	-
4) Carcinogenicity: long-term studies	-
short-term studies or mid-term studies	-
additional studies	-
5) Reproductive and developmental toxicity: effects on fertility and early embryonic development	-
embryotoxicity	-
prenatal and postnatal toxicity	-
studies in which medication is administered to the offspring	-

ACARPIA Farmaceutici S.r.l.

Sede amministrativa: Via Vivaio 17, 20122 Milano, Italy - R.E.A. MI-2121908
 Tel. +39.02.76008896 - Fax +39.02.76011668 - Indirizzo PEC : acarpiafarmaceuticisrl@legalmail.it - email : amministrazione@acarpia.it
 Sede legale: Via Saluzzo 100, 10126 Torino, Italy - R.E.A. TO-1235695
 Codice Fiscale/P. IVA : 11607280010 - Capitale sociale € 516.456,89 int. vers





000006

(immature animals) and/or long-term effects are assessed	
6) local tolerance	-
7) additional toxicity studies:	-
antigenicity (antibody response)	-
immunotoxicity	-
study of the mechanisms of action	-
drug dependence	-
toxicity of metabolites	-
toxicity of impurities	-
other	-
5. Conclusions on non-clinical study	-

Applicant (Marketing
Authorization Holder)

Daniel Marie Ezio Lapeyre
Chief Executive Officer
Acarpia Farmaceutici Srl

ЗГІДАНО З ОРИГІНАЛОМ

М.В. КІНДУРІС



ACARPIA Farmaceutici S.r.l.

Sede amministrativa: Via Vivaio 17, 20122 Milano, Italy - R.E.A. MI-2121908

Tel. +39.02.76008896 - Fax +39.02.76011668 - Indirizzo PEC : acarpiafarmaceuticisrl@legalmail.it - email : amministrazione@acarpia.it

Sede legale: Via Saluzzo 100, 10126 Torino, Italy - R.E.A. TO-1235695

Codice Fiscale/P. IVA : 11607280010 - Capitale sociale € 516.456,89 int. vers



000007

Farmaceutici S.r.l.

ЗВІТ про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	Колхіцин Лірка/Colchicina Lirca, таблетки, 1 мг
2. Заявник	АКАРПІЯ ФАРМАЦЕУТИЧІ С.Р.Л./ACARPIA FARMACEUTICI S.R.L.
3. Виробник	Гаупт Фарма Амарег ГмбХ/Haupt Pharma Amareg GmbH
4. Проведені дослідження:	<input type="checkbox"/> так <input checked="" type="checkbox"/> ні якщо ні, обґрунтувати

Клінічний огляд щодо колхіцину враховує, що для даного лікарського засобу подається бібліографічний додаток для підтвердження застосування за такими показаннями: «Лікування гострої подагри і профілактика рецидивного подагричного артриту» та «Лікування гострого перикардиту і профілактика рецидивного перикардиту». Останнє показання було затверджено в країні виробництва (Італія) 4 квітня 2017 року.

Усі клінічні спонтанні випробування, автором яких є М. Imazio, проводилися із застосуванням препарату Колхіцина Лірка, таблетки 1 мг, який призначали дозою або 1 таблетка, або половина таблетки.

Заявник підготував огляди та резюме доклінічних та клінічних досліджень на основі літератури, наявної у відкритому доступі. Ця процедура виправдана тим фактом, що медичний профіль колхіцину за двома запропонованими показаннями з точки зору ефективності та безпеки докладно описаний у науковій літературі у статтях, опублікованих протягом періоду з початку 1970-х років. Окрім того, інші лікарські засоби на основі колхіцину в тих самих дозах та для застосування за деякими із запропонованих показань (подагра) зареєстровані в ЄС вже понад 50 років.

Відповідно до положень Додатку I Директиви 2001/83/ЄС надаються всі документи, як сприятливі, так і несприятливі.

Дата реєстрації колхіцину в Європейському Союзі (EURD) – 30.07.1947 р. (EMA/630645/2012 Rev.49 від 16.10.2016 р.). У США Управлінням з контролю за якістю харчових продуктів та лікарських засобів (FDA) у липні 2009 року схвалено даний препарат для лікування гострих спалахів подагричного артриту.

В огляді клінічних випробувань колхіцину представлені посилання на відповідні опубліковані наукові літературні джерела з особливим акцентом на докладні фармакологічні монографії для забезпечення комплексної та критичної оцінки клінічного дослідження даного лікарського засобу. Включені публікації були відібрані за такими критеріями: (а) найновіші та найбільш відповідні публікації; (б) клінічні журнали, що рецензуються; (с) зацікавленість щодо запропонованих терапевтичних показань.

Останній огляд охоплював низку баз даних, щоб отримати оновлене та повне уявлення про літературу щодо різних клінічних та фармакологічних досліджень, проведених із застосуванням даної діючої речовини. Використані такі клінічні та фармакологічні бази даних:

- Medline (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>).

До нижченаведених баз даних отримано доступ з електронної бібліотеки Королівського медичного товариства:

- Embase – з 1974 року дотепер;
- EBSCO.

РЕКЛАД ЗРОБЛЕНО
ДОСТОВІРНІСТЬ
ПЕРЕКЛАДУ ЗАСВІДЧУЮ
КІНДУРІС Н В



Згідно із заснованими на доказах рекомендаціями Європейської ліги боротьби з ревматизмом (EULAR) щодо подагри, колхіцин є препаратом, рекомендованим для лікування гострих нападів захворювання з ефективністю 0,87 (95 % довірчий інтервал: 0,25–1,50). Для профілактики гострих нападів подагри також рекомендується колхіцин дозою 1 мг/добу або двома половинними дозами по 0,5 мг (половина таблетки).

Відповідно до настанов Європейського товариства кардіології (ESC) 2015 року, колхіцин рекомендується як терапія першої лінії при гострому перикардиті (клас I, рівень доказовості A). При рецидивному перикардиті також рекомендується застосовувати колхіцин (клас I, рівень доказовості A).

Інформація щодо клінічних даних, обговорювана в огляді клінічних випробувань (модуль 2.5), підтримує застосування за запропонованими показаннями.

1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Лікарський засіб, який має добре вивчене медичне застосування, згідно пункту 1 (підпункту 1.4) розділу III Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460.
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий 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	-
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	-
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	-
15. Супутня терапія	-
16. Критерії оцінки ефективності	ПЕРЕКЛАД ЗРОБЛЕНО ЗГІДНО З ОРІГІНАЛОМ
17. Критерії оцінки безпеки	ДОСТОВІРНОСТЬ ПЕРЕКЛАДУ ЗАСВІДЧУЮ
18. Статистичні методи	-
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	КІНАУРІС Н.В.

ACARPIA Farmaceutici S.r.l.

Sede amministrativa: Via Vivaio 17, 20122 Milano, Italy - R.E.A. MI-2121908

Tel. +39.02.76008896 - Fax +39.02.76011668 - Indirizzo PEC : acarpiafarmaceuticisrl@legalmail.it -

email : amministrazione@acarpia.it

Sede legale: Via Saluzzo 100, 10126 Torino, Italy - R.E.A. TO-1235695

Codice Fiscale/P. IVA : 11607280010 - Capitale sociale € 516.456,89 int. vers



000009



20. Результати ефективності	-
21. Результати безпеки	-
22. Висновок (заключення)	-

Заявник

(власник реєстраційного посвідчення)

(підпис)

Daniel Marie Ezio Lapeyre,
виконавчий директор
Acarpia Farmaceutici S.r.l.

Копія зроблено
з оригіналу
перекладу засвідчую
Кінауріс Н.В.

**ACARPIA Farmaceutici S.r.l.**

Sede amministrativa: Via Vivaio 17, 20122 Milano, Italy - R.E.A. MI-2121908

Tel. +39.02.76008896 - Fax +39.02.76011668 - Indirizzo PEC : acarpiafarmaceuticisrl@legalmail.it - email : amministrazione@acarpia.it

Sede legale: Via Saluzzo 100, 10126 Torino, Italy - R.E.A. TO-1235695

Codice Fiscale/P. IVA : 11607280010 - Capitale sociale € 516.456,89 int. vers



Farmaceutici S.r.l.

000010

Clinical Trial Report

1. Name of the medicinal product (number of registration certificate, if available)	COLCHICINA LIRCA, 1 mg tablets
2. Applicant	ACARPIA FARMACEUTICI S.R.L.
3. Manufacturer	Haupt Pharma Amareg GmbH, Germany
4. Trials conducted:	<input type="checkbox"/> yes <input checked="" type="checkbox"/> no If not, substantiate

The clinical overview of colchicine takes into account that for this medicinal product a bibliographic application is being submitted to obtain the following indications "Treatment of acute gouty and for prophylaxis of recurrent gouty arthritis" and "Treatment of acute pericarditis and prevention of recurrent pericarditis". This last indication were approved in the country of origin (Italy) on 04 April 2017.

All the clinical spontaneous trials having as author M. Imazio have been conducted using the drug product Colchicina Lirca 1 mg tablet administering either one tablet or half tablet.

The applicant prepared nonclinical and clinical overviews and summaries based on the literature available in the public domain. This procedure is justified by the fact that the medical profile, in terms of efficacy and safety, of colchicine in the two proposed indications is thoroughly described in the scientific literature with articles published over a period starting since the early 1970's. Moreover, other medicinal products based on colchicine at the same dosages and for the some of the proposed indications (gout) have been already approved in the EU since more than 50 years.

As provided in Directive 2001/83/EC, Annex I, all documentations, both favourable and unfavourable are communicated.

The European Union Reference Date (EURD) of Colchicine is 30/07/1947 (EMA/630645/2012 Rev.49 of 16/10/2016). In the USA, the FDA approved this drug in July 2009 as a treatment for acute flares of gouty arthritis.

In the clinical overview of colchicine, reference was made to relevant published scientific literature, with special emphasis to detailed pharmacological monographs, to provide an integrated and critical assessment of the clinical evaluation of the medicinal product. Publications included were selected based on the following criteria: (a) Most recent and relevant publications available; (b) Peer reviewed clinical journals; (c) Interest in the proposed therapeutic indications.

A recent review has been made of a series of databases, to obtain an updated and complete view of the literature on the different clinical and pharmacological studies made in relation to this drug substance. The clinical and pharmacological databases consulted have been the following:

- Medline (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>)

The following databases were accessed from the Royal Society of Medicine electronic library:

- Embase 1974 to date
- EBSCO.

According to the European League Against Rheumatism (EULAR) evidence based recommendations for gout, colchicine is a recommended drug for acute attacks with an effect size of 0.87 (95 % confidence interval, 0.25 to 1.50). For prophylaxis against acute attacks, colchicine 1 mg/daily or two half doses of 0.5 mg (half tablet) is also recommended.

According to the 2015 European Society of Cardiology (ESC) guidelines, colchicine is recommended as first-line therapy for acute pericarditis (Class I, level of evidence A). In recurrent pericarditis, colchicine is also recommended (Class I, level of evidence A).

The clinical information discussed in clinical overview (Module 2.5) support the proposed indications.





000011

1) type of the medicinal product, by which registration was conducted or planned	Medicinal product with well-established medicinal use according to item 1 (sub-item 1.4) of section III of the Procedure of Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 23.07. 2015 № 460.
5. Full name of the Clinical Trial, clinical trial code	-
6. Clinical trial phase	-
7. Period of the clinical trial	from _____ till _____
8. Countries where the clinical trial was conducted	-
9. Number of study participants	planned: actual:
10. Goal and secondary objectives of the clinical trial	-
11. Design of the clinical trial	-
12. Main inclusion criteria	-
13. The investigational medicinal product, method of administration, strength	-
14. Comparator, dose, method of administration, strength	-
15. Concomitant therapy	-
16. Efficacy evaluation criteria	-
17. Safety evaluation criteria	-
18. Statistical methods	-
19. Demographic characteristic of study population (gender, age, race, etc.)	-
20. Efficacy results	-
21. Safety results	-
22. Conclusion	-

Applicant (Marketing Authorization Holder)

Daniel Marie Ezio Lapeyre

Daniel Marie Ezio Lapeyre
Chief Executive Officer
Acarpia Farmaceutici Srl

ЗГІДНО З ОРИГІНАЛОМ

Н.В. КИНАУРІС



ACARPIA Farmaceutici S.r.l.

Sede amministrativa: Via Vivaio 17, 20122 Milano, Italy - R.E.A. MI-2121908
Tel. +39.02.76008896 - Fax +39.02.76011668 - Indirizzo PEC : acarpiafarmaceuticisrl@legalmail.it - email : amministrazione@acarpia.it
Sede legale: Via Saluzzo 100, 10126 Torino, Italy - R.E.A. TO-1235695
Codice Fiscale/P. IVA : 11607280010 - Capitale sociale € 516.456,89 int. vers