

9

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)	КОЦИТАФ
2. Заявник	М.БІОТЕК ЛІМІТЕД Гледстоун Хауз, 77-79 Хай Стріт, Егам ТВ20 9ГИ, Суррей, Велика Британія
3. Виробник	Майлан Лабораторіз Лімітед Плот № 11, 12 та 13, Індоре Спешиал Економік Зоун, Фарма Зоун, Фейз ІІ, Сектор ІІІ, Пітхампур, Дістрікт Дхар, Мадхья Прадеш, 454775, Індія
4. Проведені дослідження:	Так
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Заява на лікарський засіб з фіксованою комбінацією.
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	ТАЕD-16035 Дослідження біоеквівалентності одноразової дози таблеток емтрицитабіну, тенофовіру алафенаміду та долутегравіру (200 мг/25 мг/50 мг; Mylan) порівняно з таблетками DESCOVY® (200 мг/25 мг; Gilead) і TIVICAY® (50 мг; ViiV) після вживання їжі за участю здорових добровольців.
6. Фаза клінічного випробування	Фаза-І (біоеквівалентність, умови після вживання їжі)

7. Період проведення клінічного випробування	(Перша доза до дати останнього відвідування суб'єкта) 16 листопада 2016 по 10 грудня 2016
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Клінічні дослідження: Країна: Канада BioPharma Services Inc., Канада  Біоаналітичні та статистичні дослідження: Країна: США Mylan Pharmaceuticals Inc., США
9. Кількість досліджуваних	Заплановано: 36
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Метою цього дослідження було дослідити біоеквівалентність лікарського засобу емтрицитабіну, тенофовіру алафенаміду та долутегравіру, таблетки по 200 мг/25 мг/50 мг компанії Mylan, до DESCOVY®, таблетки по 200 мг/25 мг компанії Gilead та TIVICAY®, таблетки по 50 мг компанії ViiV після введення, одноразової пероральної дози 200 мг/25 мг/50 мг (1 x 200 мг/25 мг/50 мг) таблеток емтрицитабіну, тенофовіру алафенаміду та долутегравіру або разової дози 200 мг/25 мг (1 x 200 мг/25 мг) і 50 мг (1 x 50 мг) таблеток DESCOVY® та таблеток TIVICAY® відповідно, які приймаються в умовах після прийому їжі.
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, однодозове, рандомізоване, двоперіодне, двопослідовне, перехресне дослідження з метою дослідження біоеквівалентності лікарського засобу емтрицитабіну, тенофовіру алафенаміду та долутегравіру, таблетки по 200 мг/25 мг/50 мг компанії Mylan до DESCOVY®, таблетки по 200 мг/25 мг компанії Gilead's та TIVICAY®, таблетки по 50 мг компанії ViiV після прийому одноразової пероральної дози 200 мг/25 мг/50 мг (1 x 200 мг/25 мг/50 мг) таблеток емтрицитабіну, тенофовіру алафенаміду та долутегравіру або одноразової дози 200 мг/25 мг (1 x 200 мг/25 мг) та 50 мг (1 x 50 мг) таблеток DESCOVY® та таблеток TIVICAY® відповідно, що приймаються в умовах після прийому їжі.
12. Основні критерії включення	Здорові, які не вживають тютюну/нікотину, чоловіки та/або невагітні жінки та жінки, які не годують груддю, добровольці віком 18-55 років (включно), вагою не менше 50 кг для чоловіків і щонайменше 48 кг для жінок.
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Досліджуваний лікарський засіб: Емтрицитабін, тенофовір алафенамід та долутегравір, таблетки. Спосіб застосування: пероральний. Сила дії: 200 мг/25 мг/50 мг.
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Препарат порівняння: 1 - DESCOVY®, таблетки; 2 - TIVICAY®, таблетки. Спосіб застосування: пероральний. Сила дії: 1 - 200 мг/25 мг; 2 - 50 мг

15. Супутня терапія	Не застосовується												
16. Критерії оцінки ефективності	Оцінка біоеквівалентності буде відповідати нормативним вимогам, встановленим регіоном подання. 90% довірчий інтервал для коефіцієнта LSMeans $C_{PEAK}$ , $AUC_L$ і $AUC_{INF}$ для досліджуваного лікарського засобу та лікарських засобів порівняння має становити від 80,00% до 125,00% для природних логарифмічних даних для активних речовин.												
17. Критерії оцінки безпеки	Усі результати були переглянуті клінічними дослідниками. Значення за межами повідомленого референтного діапазону були або визначені як клінічно незначущі (NCS), або потрібне подальше тестування. Лабораторні тести (хімії, гематологія або сеча) повторювалися за потреби для суб'єктів, чиї значення тесту виходили за межі діапазону лабораторних референтних діапазонів, але не були клінічно значущими.												
18. Статистичні методи	Фармакокінетичні параметри одноразової дози для емтрицитабіну, тенофовіру, тенофовіру алафенаміду та долутегравіру розраховували за допомогою некомпартментальних методик. Статистичні аналізи фармакокінетичних параметрів проводили з використанням процедури загальної лінійної моделі.												
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	В дослідженні приймали участь суб'єкти чоловічої та жіночої статі, вік суб'єктів становив $41 \pm 10$ років, маса тіла суб'єктів $71,8 \pm 9,4$ кг. В дослідженні приймали участь суб'єкти європеїдної раси, негроїдної раси та азійської раси.												
20. Результати ефективності	<p>Фармакокінетичні результати:</p> <table border="0" data-bbox="502 1276 1452 1534"> <tr> <td>Долутегравір:</td> <td><math>C_{max}</math> 96,83-102,72 %</td> <td><math>AUC_{0-t}</math> 96,69-104,44 %</td> </tr> <tr> <td>Емтрицитабін:</td> <td><math>C_{max}</math> 96,67-111,00 %</td> <td><math>AUC_{0-t}</math> 98,14-101,40 %</td> </tr> <tr> <td>Тенофовір</td> <td><math>C_{max}</math> 94,31-114,81 %</td> <td><math>AUC_{0-t}</math> 96,98-102,61 %</td> </tr> <tr> <td>Тенофовір алафенамід</td> <td><math>C_{max}</math> 84,47-119,20 %</td> <td><math>AUC_{0-t}</math> 88,43-101,53 %</td> </tr> </table> <p>Лікарський засіб емтрицитабіну, тенофовіру алафенаміду та долутегравіру, таблетки по 200 мг/25 мг/50 мг компанії Mylan та лікарські засоби порівняння DESCOVY®, таблетки по 200 мг/25 мг компанії Gilead та TIVICAY®, таблетки по 50 мг компанії ViiV після прийому одноразової пероральної дози продемонстрували подібні результати середніх фармакокінетичних параметрів та варіабельність.</p>	Долутегравір:	$C_{max}$ 96,83-102,72 %	$AUC_{0-t}$ 96,69-104,44 %	Емтрицитабін:	$C_{max}$ 96,67-111,00 %	$AUC_{0-t}$ 98,14-101,40 %	Тенофовір	$C_{max}$ 94,31-114,81 %	$AUC_{0-t}$ 96,98-102,61 %	Тенофовір алафенамід	$C_{max}$ 84,47-119,20 %	$AUC_{0-t}$ 88,43-101,53 %
Долутегравір:	$C_{max}$ 96,83-102,72 %	$AUC_{0-t}$ 96,69-104,44 %											
Емтрицитабін:	$C_{max}$ 96,67-111,00 %	$AUC_{0-t}$ 98,14-101,40 %											
Тенофовір	$C_{max}$ 94,31-114,81 %	$AUC_{0-t}$ 96,98-102,61 %											
Тенофовір алафенамід	$C_{max}$ 84,47-119,20 %	$AUC_{0-t}$ 88,43-101,53 %											
21. Результати безпеки	Загалом, емтрицитабін, тенофовіру алафенамід та долутегравір добре переносилися у вигляді одноразової пероральної дози 200 мг/25 мг/50 мг (1 x емтрицитабіну, тенофовіру алафенаміду та долутегравіру, таблетки по 200 мг/25 мг/50 мг) або разової дози 200 мг /25 мг (1 x 200 мг/25 мг) і 50 мг (1 x 50 мг) таблеток лікарських засобів DESCOVY® та TIVICAY®, відповідно, в умовах після прийому їжі.												

22. Висновок (заклучення)	Статистичний аналіз цих даних показує, що 90% довірчі інтервали знаходяться в межах прийнятного біоеквівалентного діапазону 80,00% і 125,00% для параметрів, трансформованих натуральним логарифмом, LNAUCL, LNAUCINF і LNCPEAK для емтрицитабіну, тенофовіру, тенофовіру алафенамілу та долутегравіру. Це дослідження демонструє, що лікарський засіб емтрицитабін, тенофовіру алафенамід та долутегравір, таблетки по 200 мг/25 мг/50 мг компанії Mylan, є біоеквівалентним лікарським засобом DESCOVY®, таблетки по 200 мг/25 мг компанії Gilead та TIVICAY®, таблеткам по 500 мг компанії ViiV після прийому разової дози, перорального лікарського засобу емтрицитабін, тенофовіру алафенамід та долутегравір, таблетки по 200 мг/25 мг/50 мг або разової дози 200 мг /25 мг (1 x 200 мг/25 мг) і 50 мг (1 x 50 мг) таблеток лікарських засобів DESCOVY® та TIVICAY®, відповідно, в умовах після прийому їжі.
---------------------------	--

Заявник (власник  
реєстраційного  
посвідчення)



(підпис)

Редьків Катерина

(П. І. Б.)

Annex 30  
to the Order of expert evaluation conduction  
of registration materials on medicinal  
products submitted to state  
registration (re-registration), as well as  
expert evaluation of materials on making  
amendments to registration materials  
during validity term of  
Registration Certificate  
(point 4 section IV)

**REPORT  
on clinical trial**

1. Name of medicinal product (if available - Registration Certificate number)	KOCITAF
2. Applicant	M.BIOTECH LIMITED Gladstone House, 77-79 High Street, Egham TW20 9HY, Surrey, United Kingdom
3. Manufacturer	Mylan Laboratories Limited Plot No. 11, 12 & 13, Indore Special Economic Zone, Pharma Zone, Phase-II, Sector-III, Pithampur, District Dhar, Madhya Pradesh, 454775, India
4. Conducted studies:	Yes
1) type of medicinal product, for which registration has been conducted or planned	This application is for fixed dose combination drug.
5. Full name of clinical trial, code number of clinical trial	TAED-16035 Single-Dose Fed Bioequivalence Study of Emtricitabine, Tenofovir Alafenamide and Dolutegravir Tablets (200 mg/25 mg/50 mg; Mylan) versus DESCOVY® Tablets (200 mg/25 mg; Gilead) and TIVICAY® Tablets (50 mg; ViiV) in Healthy Adult Volunteers
6. Clinical trial phase	Phase-I (Bioequivalence, Fed Conditions)

7. Period of clinical trial conduction	(First dose to date of last subject visit) 16 Nov 2016 to 10 Dec 2016
8. Countries where clinical trial has been conducted	Clinical: Country: Canada BioPharma Services Inc., Canada  Bioanalytical and Statistical: Country: USA Mylan Pharmaceuticals Inc., USA
9. Number of enrolled population	Planned: 36
10. Aim and secondary goals of clinical trial	The objective of this study was to investigate the bioequivalence of Mylan's emtricitabine, tenofovir alafenamide and dolutegravir tablets, 200 mg/25 mg/50 mg to Gilead's DESCOVY® Tablets, 200 mg/25 mg and ViiV's TIVICAY® Tablets, 50 mg following administration of a single, oral 200 mg/25 mg/50 mg (1 x 200 mg/25 mg/50 mg) dose of emtricitabine, tenofovir alafenamide and dolutegravir tablets or single doses of 200 mg/25 mg (1 x 200 mg/25 mg) and 50 mg (1 x 50 mg) of DESCOVY® Tablets and TIVICAY® Tablets, respectively, administered under fed conditions.
11. Design of clinical trial	This was an open-label, single dose, randomized, two-period, two-treatment, crossover study to investigate the bioequivalence of Mylan's emtricitabine, tenofovir alafenamide and dolutegravir tablets, 200 mg/25 mg/50 mg to Gilead's DESCOVY® Tablets, 200 mg/25 mg and ViiV's TIVICAY® Tablets, 50 mg following administration of a single, oral 200 mg/25 mg/50 mg (1 x 200 mg/25 mg/50 mg) dose of emtricitabine, tenofovir alafenamide and dolutegravir tablets or single doses 200 mg/25 mg (1 x 200 mg/25 mg) and 50 mg (1 x 50 mg) of DESCOVY® Tablets and TIVICAY® Tablets, respectively, administered under fed conditions.
12. Main criteria for enrollment	Healthy, non-tobacco/nicotine using, male and/or non-pregnant, non-lactating female volunteers 18-55 years old (inclusive), weighing at least 50 kg for men and at least 48 kg for females.
13. Investigated medicinal product, method of administration, strength	Investigated medicinal product: Emtricitabine, Tenofovir Alafenamide and Dolutegravir Tablets Method of administration: oral. Strength: 200 mg/25 mg/50 mg
14. Reference product, dose, method of administration, strength	Reference products: 1 - DESCOVY® Tablets; 2 - TIVICAY® Tablets. Method of administration: oral. Strength: 1 - 200 mg/25 mg; 2 - 50 mg.

15. Concurrent therapy	Not Applicable												
16. Criteria for efficiency assessment	Assessment of bioequivalence will conform to the Regulatory requirements set forth by the region of submission. The 90% confidence interval for the LSMeans ratio of $C_{PEAK}$ , $AUC_L$ , and $AUC_{INF}$ for the test and reference products should be between 80.00% and 125.00% for the natural log-transformed data for active substances.												
17. Criteria for safety assessment	All results were reviewed by the clinical investigators. Values outside the reported reference range were either designated as not clinically significant (NCS) or follow-up testing was required. Laboratory tests (chemistries, hematology or urine) were repeated as needed, for subjects whose test values were out of range per laboratory reference ranges but not clinically significant.												
18. Statistical methods	Single-dose pharmacokinetic parameters for emtricitabine, tenofovir, tenofovir alafenamide and dolutegravir were calculated using non-compartmental techniques. Statistical analyses were performed on the pharmacokinetic parameters using the General Linear Models.												
19. Demographic indicators of the investigated population (gender, age, race, etc.)	Male and female subjects participated in the study, the age of the subjects was $41 \pm 10$ years, the body weight of the subjects was $71.8 \pm 9.4$ kg. Caucasian, Negroid, and Asian subjects participated in the study.												
20. Results of efficiency	<p>Pharmacokinetic Results:</p> <table data-bbox="427 1196 1394 1438"> <tr> <td>Dolutegravir:</td> <td><math>C_{max}</math> 96.83-102.72 %</td> <td><math>AUC_{0-t}</math> 96.69-104.44 %</td> </tr> <tr> <td>Emtricitabine:</td> <td><math>C_{max}</math> 96.67-111.00 %</td> <td><math>AUC_{0-t}</math> 98.14-101.40 %</td> </tr> <tr> <td>Tenofovir</td> <td><math>C_{max}</math> 94.31-114.81 %</td> <td><math>AUC_{0-t}</math> 96.98-102.61 %</td> </tr> <tr> <td>Tenofovir Alafenamide</td> <td><math>C_{max}</math> 84.47-119.20 %</td> <td><math>AUC_{0-t}</math> 88.43-101.53 %</td> </tr> </table> <p>Emtricitabine, tenofovir alafenamide, and dolutegravir, Mylan 200 mg/25 mg/50 mg tablets and comparison medicines DESCOVY®, Gilead 200 mg/25 mg tablets and TIVICAY®, ViiV 50 mg tablets after a single oral dose demonstrated similar results in mean pharmacokinetic parameters and variability.</p>	Dolutegravir:	$C_{max}$ 96.83-102.72 %	$AUC_{0-t}$ 96.69-104.44 %	Emtricitabine:	$C_{max}$ 96.67-111.00 %	$AUC_{0-t}$ 98.14-101.40 %	Tenofovir	$C_{max}$ 94.31-114.81 %	$AUC_{0-t}$ 96.98-102.61 %	Tenofovir Alafenamide	$C_{max}$ 84.47-119.20 %	$AUC_{0-t}$ 88.43-101.53 %
Dolutegravir:	$C_{max}$ 96.83-102.72 %	$AUC_{0-t}$ 96.69-104.44 %											
Emtricitabine:	$C_{max}$ 96.67-111.00 %	$AUC_{0-t}$ 98.14-101.40 %											
Tenofovir	$C_{max}$ 94.31-114.81 %	$AUC_{0-t}$ 96.98-102.61 %											
Tenofovir Alafenamide	$C_{max}$ 84.47-119.20 %	$AUC_{0-t}$ 88.43-101.53 %											
21. Results of safety	Overall, emtricitabine, tenofovir alafenamide and dolutegravir were well tolerated as a single, oral 200 mg/25 mg/50 mg (1 x 200 mg/25 mg/50 mg emtricitabine, tenofovir alafenamide and dolutegravir tablet) dose or single doses of 200 mg/25 mg (1 x 200 mg/25 mg) and 50 mg (1 x 50 mg) of DESCOVY® Tablets and TIVICAY® Tablets, respectively administered under fed conditions.												

22. Conclusion (assessment)	Statistical analyses of these data reveals that the 90% confidence intervals are within the acceptable bioequivalent range of 80.00% and 125.00% for the natural log transformed parameters, LNAUCL, LNAUCINF and LNCPEAK for emtricitabine, tenofovir, tenofovir alafenamide and dolutegravir. This study demonstrates that Mylan's emtricitabine, tenofovir alafenamide and dolutegravir tablets, 200 mg/25 mg/50 mg are bioequivalent to Gilead's DESCOVY® Tablets, 200 mg/25 mg and ViiV's TIVICAY® Tablets, 50 mg following administration of a single, oral 200 mg/25 mg/50 mg (1 x 200 mg/25 mg/500 mg emtricitabine, tenofovir alafenamide and dolutegravir tablet) dose or single doses of 200 mg/25 mg (1 x 200 mg/25 mg) and 50 mg (1 x 50 mg) of DESCOVY® Tablets and TIVICAY® Tablets, respectively administered under fed conditions.
-----------------------------	---

Applicant  
(Registration  
Certificate holder)



(signature)

Fedki V Kateryna  
(surname, name, father's name)



Додаток 1

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**

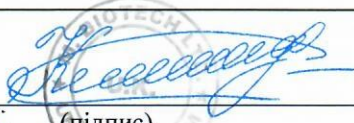
1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	КОЦИТАФ
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Заява на лікарський засіб з фіксованою комбінацією.
2) проведені дослідження	так <u>Ні</u> якщо ні, обґрунтувати Правовою основою заяви на реєстрацію є стаття 10b Директиви 2001/83/ЄС зі змінами, тобто застосування фіксованої комбінації. Пропонований лікарський засіб являє собою фіксовану комбінацію відомих діючих речовин Долутегравір + Емтрицитабін + Тенофовір Алафенамід, їх комбіноване застосування рекомендовано міжнародними медичними організаціями для лікування ВІЛ-1 (наприклад, Європейське клінічне товариство зі СНІДу, Департамент охорони здоров'я та людини США та ВООЗ). Відповідно до керівництва з доклінічної розробки фіксованих комбінацій лікарських засобів (ЕМЕА/СНМР/SWP/258498/2005), коли фіксована комбінація, що розробляється, включає речовини, для яких існує достатньо документований досвід їх індивідуального та комбінованого застосування, дослідження безпеки на тваринах, як правило, не потрібні (СРМР/ЕWP/240/95).
2. Фармакологія:	Не застосовується

1) первинна фармакодинаміка	Не застосовується
2) вторинна фармакодинаміка	Не застосовується
3) фармакологія безпеки	Не застосовується
4) фармакодинамічні взаємодії	Не застосовується
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики 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: in vitro	Не застосовується
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	Не застосовується
4) канцерогенність:	Не застосовується
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	Лікарський засіб КОЦИТАФ розроблений компанією Майлан як комбінований лікарський засіб із фіксованою дозою до інноваційних препаратів DESCOVY® Tablets (200 мг/25 мг; Gilead) та TIVICAY® Tablets (50 мг; ViiV), оскільки ця комбінація лікарських засобів рекомендована та використовується для лікування ВІЛ у США, Європі та ВООЗ. Для лікарського засобу КОЦИТАФ нові дані щодо фармакології, фармакокінетики чи токсикології не

	<p>надаються. Ніяких нових досліджень не проводилося і не вважається необхідним. Це є прийнятним, оскільки ці активні речовини добре відомі, і для використання у вигляді комбінації з фіксованою дозою додаткові дані не потрібні.</p>
--	---

Заявник (власник  
реєстраційного  
посвідчення)



(підпис)

Редьків Катерина

(П. І. Б.)

Annex 29

to the Order of expert evaluation conduction of registration materials on medicinal products submitted to state registration (re-registration), as well as expert evaluation of materials on making amendments to registration materials during validity term of Registration Certificate (point 4 section IV)

## REPORT on preclinical studies

1. Name of medicinal product (if available - Registration Certificate number):	KOCITAF
1) type of medicinal product, for which registration has been conducted or planned	This application is for fixed dose combination drug.
2) conducted studies	No  The legal basis of the application is Article 10b of Directive 2001/83/EC, as amended, i.e. fixed combination application. The proposed medicinal product is a fixed combination of known active substances of Dolutegravir + Emtricitabine + Tenofovir Alafenamide, their combined use is recommended in international medicine organizations for the treatment of HIV-1 (eg, European AIDS Clinical Society, U.S. Department of Health and Human Services and WHO). According to the Guideline on the non-clinical development of fixed combinations of medicinal products (EMA/CHMP/SWP/258498/2005), when the fixed combination under development includes compounds for which there is sufficiently documented human experience of their individual and combined use, safety studies in animals are in general not required (CPMP/EWP/240/95).
2. Pharmacology:	NA
1) primary pharmacodynamics	NA
2) secondary pharmacodynamics	NA
3) safety pharmacology	NA

4) pharmacodynamic interactions	NA
3. Pharmacokinetics:	
1) analytical methods and reports on their validation	NA
2) absorption	NA
3) distribution	NA
4) metabolism	NA
5) elimination	NA
6) pharmacokinetic interactions (preclinical)	NA
7) other pharmacokinetic studies	NA
4. Toxicology:	
	No
1) single use toxicity	NA
2) repeated doses toxicity	NA
3) genotoxicity: in vitro	NA
in vivo (including additional assessment on toxicokinetics)	NA
4) cancerogenicity:	NA
Long-term studies	NA
Short-term studies or medium-term studies	NA
Additional studies	NA
5) reproductive and developmental toxicity:	NA
Effect on fertility and early embryonal development	NA

embryotoxicity	NA
Prenatal and postnatal toxicity	NA
Studies where the product is administered to offspring (immature animals) and/or remote effect is estimated	NA
6) local tolerability	NA
7) additional toxicity studies:	NA
antigenicity (formation of antibodies)	NA
immunotoxicity	NA
study of mechanisms of action	NA
drug dependence	NA
metabolite toxicity	NA
impurity toxicity	NA
other	NA
5. Conclusions regarding preclinical study	KOCITAF has developed by Malan as the fixed dose combination medicine to the innovator medicines DESCOVY® Tablets (200 mg/25 mg; Gilead) and TIVICAY® Tablets (50 mg; ViiV) since this combination of medicines is recommended and used for HIV treatment in US, Europe and WHO. For KOCITAF, no new data regarding pharmacology, pharmacokinetics or toxicology have been provided. No new studies have been performed and none are considered necessary. This is acceptable, as these active substances are well known and no additional data are needed for the use as fixed dose combination.

Applicant (Registration  
Certificate holder)

(signature)

Fedkiv Kate Fyna

(surname, name, father's name)