

## Non-Clinical Trial Reports

1. Name of the medicinal product (number of registration certificate, if available):	Biotibal (Biotin) 5 mg, 10 mg, tablets
1) type of the medicinal product, by which registration was conducted or planned	Well-established medicinal use
2) Trials conducted	yes <input checked="" type="checkbox"/> no
<p>The medicinal product Biotibal (Biotin), 5 mg and 10 mg, tablets concerns “the active substance with well-established medicinal use” according to Article 10a of the Directive 2001/83/EC, as amended. Non-clinical overview (module 2.4) has been prepared on the basis of published scientific literature.</p>	
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 (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)

\_\_\_\_\_ (signature)

\_\_\_\_\_ (full name)



Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA SA  
 83-200 Starogard Gdański, ul. Pelplińska 19  
 tel. + 48 58/ 563 16 00, fax +48 58/ 562 23 63  
 NIP 592-02-02-822  
 REGON 190929369 40.1.

Jurij Markow

Regulatory Affairs Key Expert



### Clinical Trial Report

1. Name of the medicinal product (number of registration certificate, if available)	Biotibal (Biotin), 5 mg and 10 mg
2. Applicant	Pharmaceutical Works Polpharma S.A
3. Manufacturer	Pharmaceutical Works Polpharma S.A
4. Trials conducted:	<input type="checkbox"/> yes <input checked="" type="checkbox"/> no    If not, substantiate
The medicinal product Biotibal (Biotin), 5 mg and 10 mg, tablets concerns "the active substance with well-established medicinal use" according to Article 10a of the Directive 2001/83/EC, as amended. Clinical overview (module 2.5) has been prepared on the basis of published scientific literature.	
1) type of the medicinal product, by which registration was conducted or planned	well-established medicinal use
5. Full name of the Clinical Trial, clinical trial code	
6. Clinical trial phase	
7. Period of the clinical trial	
8. Countries where the clinical trial was conducted	
9. Number of study participants	
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)

\_\_\_\_\_ (signature)  
 \_\_\_\_\_ (full name)

**polpharma**  
 Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA SA  
 83-200 Starogard Gdański, ul. Pełki 1  
 tel. + 48 58/ 543 16 00, fax +48 58/ 543 16 01  
 NIP 592-02-022  
 REGON 140629369

Jurij Markow  
*Markow*  
 Regulatory Affairs Key Expert



## ЗВІТ

### про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	БІОТЕБАЛ/ BIOTEVAL, таблетки по 5 мг та по 10 мг
2. Заявник	Фармацевтичний завод «Польфарма» С. А., Польща
3. Виробник	Фармацевтичний завод «Польфарма» С. А., Польща
4. Проведені дослідження:	Ні.
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ, ЯКИЙ МАЄ ДОБРЕ ВИВЧЕНЕ МЕДИЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ
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	-
17. Критерії оцінки безпеки	-
18. Статистичні методи	-

19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	-
20. Результати ефективності	-
21. Результати безпеки	-
22. Висновок (заключення)	-

Представник власника /  
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)

\_\_\_\_\_  
(підпис)  
Керівник регуляторного відділу  
ТОВ Польфарма Чурута І.М.



## ЗВІТ

## про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	БІОТЕБАЛ/ BIOTEVAL, таблетки по 5 мг та по 10 мг виробництва Фармацевтичний завод «Польфарма» С. А., Польща
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ, ЯКИЙ МАЄ ДОБРЕ ВИВЧЕНЕ МЕДИЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ
2) проведені дослідження	Ні.
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: <i>in vitro</i>	-

<i>in vivo</i> (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	-

Представник власника /  
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)



*[Handwritten Signature]*

(підпис)  
Керівник регуляторного відділу  
ТОВ "Польфарма" Чурута І.М.

(П. І. Б.)