

Annex 29

to Procedure for Examination of registration materials for medicinal products to be submitted for state registration (re-registration), as well as examination of materials on introduction of changes to the registration materials during the validity of Marketing Authorization

(clause 4 of Section IV)

PRECLINICAL STUDY REPORT

1. Name of medicinal product (number of marketing authorization, if available)	ENTEROL FORTE, powder for oral suspension, 500 mg
1) type of medicinal product that underwent or will undergo registration	A well-established medicinal product.
2) conducted tests	<p>yes no <input checked="" type="checkbox"/> if no, please, provide justification</p> <p>The medicinal product is submitted for registration according to type as follows: A well-established medicinal product.</p> <p>Pharmacodynamic, pharmacokinetic and toxicological properties of <i>Saccharomyces boulardii</i> are well known. Since <i>Saccharomyces boulardii</i> possess therapeutic properties that have been well-established within the European Union and Ukraine and since during the last 10 years <i>Saccharomyces boulardii</i> have demonstrated the declared efficacy and acceptable safety level, no preclinical studies are required.</p> <p>Results of preclinical studies, which are contained in Module 5 of the Registration Dossier, have been replaced by relevant data from the published scientific literature.</p>
2. Pharmacology:	
1) primary pharmacodynamics	
2) secondary pharmacodynamics	
3) safety pharmacology	
4) interaction pharmacology	

3. Pharmacokinetic:	
1) analytical procedures and validation reports	—
2) absorption	—
3) distribution	—
4) metabolism	—
5) excretion	—
6) pharmacokinetic interactions (preclinical)	—
7) other pharmacokinetic studies	—
4. Toxicology:	
1) single dose toxicity	—
2) repeated dose toxicity	—
3) genotoxicity:	—
in vitro	—
in vivo (including additional evaluation of toxicokinetics)	—
4) carcinogenicity:	—
long-term studies	—
short-term studies or middle-term studies	—
additional studies	—
5) reproductive and developmental toxicity:	—
effect on fertility and early embryogenesis	—
embryotoxicity	—
prenatal and postnatal toxicity	—
studies in which the drug is administered to offspring (sexually immature animals) and/or	—

assessment of delayed effect	
6) local tolerance	-
7) additional toxicity studies:	-
antigenicity (formation of antibodies)	-
immunotoxicity	-
studies of mechanism of action	-
drug dependence	-
toxicity of metabolites	-
toxicity of impurities	-
other	-
5. Conclusions on preclinical investigation	-

Applicant (holder of
marketing authorization)

BIOCODEN

10 May 2023



(signature)
Vincent Castagne
(full name)

Додаток 29

до процедури експертизи реєстраційних матеріалів по лікарським препаратам, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів по внесенню змін до реєстраційних матеріалів під час періоду дії реєстраційного свідоцтва

(пункт 4 Розділу IV)

ЗВІТ ПО ДОКЛІНІЧНОМУ ДОСЛІДЖЕННЮ

1. Назва лікарського препарату (якщо є - номер реєстраційного свідоцтва)	ЕНТЕРОЛ ФОРТЕ /ENTEROL FORTE/, порошок для пероральної суспензії, 500 мг
1) тип лікарського препарату, по якому проводилася реєстрація або планувалося її проведення	Добре вивчений лікарський препарат
2) проведені дослідження	<p>так <input checked="" type="checkbox"/> якщо ні, надати обґрунтування</p> <p>Лікарський препарат подається на реєстрацію відповідно до такого типу: добре вивчений лікарський препарат.</p> <p>Фармакодинамічні, фармакокінетичні та токсикологічні властивості <i>Saccharomyces boulardii</i> (сахароміцети буларді) добре вивчені. Оскільки <i>Сахароміцети буларді</i> мають лікувальні властивості, що добре відомі в Європейському Союзі та Україні, та оскільки протягом останніх 10 років <i>Сахароміцети буларді</i> продемонстрували заявлену ефективність і прийнятний рівень безпеки, доклінічні дослідження не потрібні.</p> <p>Результати доклінічних досліджень, що містяться в Модулі 5 реєстраційного дося, були замінені відповідними даними з опублікованої наукової літератури.</p>
2. Фармакологія:	
1) первинна фармакодинаміка	-
2) вторинна фармакодинаміка	-
3) фармакологія безпеки	-
4) фармакологічні взаємодії	-
3. Фармакокінетика:	
1) методи проведення аналізів і звіти про їх валідацію	-

2) абсорбція	-
3) розподіл	-
4) метаболізм	-
5) виведення з організму	-
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	-
7) інші фармакокінетичні дослідження	-
4. Токсикологія:	
1) токсичність однократної дози	-
2) токсичність багатократних доз	-
3) генотоксичність: <i>in vitro</i>	-
<i>in vivo</i> (включаючи додаткову оцінку токсикокінетики)	-
4) канцерогенність: довгострокові дослідження	-
короткострокові дослідження чи середньострокові дослідження	-
додаткові дослідження	-
5) токсичний вплив на репродуктивну функцію та внутрішньоутробний розвиток:	-
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	-
ембріотоксичність	-
пренатальна та постнатальна токсичність	-
дослідження, в яких препарат вводився потомству (нестате-возрілим тваринам) та/або оцінювалася віддалена дія	-
оцінка відтермінованого ефекту (уповільненої дії)	-

to Procedure for Examination of registration materials for medicinal products to be submitted for state registration (re-registration), as well as examination of materials on introduction of changes to the registration materials during the validity of Marketing Authorization

(clause 4 of Section IV)

CLINICAL STUDY REPORT

1. Name of medicinal product (if available – number of marketing authorization, if available)	ENTEROL FORTE, powder for oral suspension, 500 mg
2. Applicant	BIOCODEX, France
3. Manufacturer	BIOCODEX, France
4. Conducted tests:	<p>yes no <input checked="" type="checkbox"/> if no, please, provide justification</p> <p>The medicinal product is submitted for registration according to type as follows: A well-established medicinal product.</p> <p>Pharmacodynamic, pharmacokinetic and toxicological properties of <i>Saccharomyces boulardii</i> are well known. Since <i>Saccharomyces boulardii</i> possess therapeutic properties that have been well-established within the European Union and Ukraine and since during the last 10 years <i>Saccharomyces boulardii</i> have demonstrated the declared efficacy and acceptable safety level, no clinical studies are required.</p> <p>Results of clinical studies, which are contained in Module 5 of the Registration Dossier, have been replaced by relevant data from the published scientific literature.</p>
1) type of medicinal product that underwent or will undergo registration	A well-established medicinal product.
5. Full name of clinical study, coded number of clinical study	
6. Phase of clinical study	

7. Period of clinical study	-
8. Countries where clinical study was conducted	-
9. Number of subjects	-
10. Purpose and secondary objectives of clinical study	-
11. Design of clinical study	-
12. Main inclusion criteria	-
13. Investigational medicinal product, route of administration, potency	-
14. Reference drug, dosage, route of administration, potency	-
15. Concomitant therapy	-
16. Efficacy evaluation criteria	-
17. Safety evaluation criteria	-
18. Statistical methods	-
19. Demographic indicators of studied population (gender, age, race, etc.)	-
20. Efficacy results	-
21. Safety results	-
22. Conclusion (findings)	-

Applicant (holder of marketing authorization)

BIOCODEX

(Handwritten signature)

(signature)

Marie-Emmanuelle Le Guern
(full name)

10 May 2023

Додаток 30

до процедури експертизи реєстраційних матеріалів по лікарським препаратам, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів по внесенню змін до реєстраційних матеріалів під час періоду дії реєстраційного свідоцтва

(пункт 4 Розділу IV)

ЗВІТ ПО КЛІНІЧНОМУ ВИПРОБУВАННЮ

1. Назва лікарського препарату (якщо є - номер реєстраційного свідоцтва)	ЕНТЕРОЛІ ФОРТЕ /ENTEROL FORTE/, порошок для пероральної суспензії, 500 мг
2. Заявник	BIOCODEX, France (Франція)
3. Виробник	BIOCODEX, France (Франція)
4. Проведені дослідження:	<p>так <input checked="" type="checkbox"/> ні <input type="checkbox"/> якщо ні, надати обґрунтування</p> <p>Лікарський препарат подається на реєстрацію відповідно до такого типу: добре вивчений лікарський препарат.</p> <p>Фармакодинамічні, фармакокінетичні та токсикологічні властивості <i>Saccharomyces boulardii</i> (сахароміцети буларді) добре вивчені. Оскільки <i>Сахароміцети буларді</i> мають лікувальні властивості, що добре відомі в Європейському Союзі та Україні, та оскільки протягом останніх 10 років <i>Сахароміцети буларді</i> продемонстрували заявлену ефективність і прийнятний рівень безпеки, клінічні випробування не потрібні.</p> <p>Результати клінічних випробувань, що містяться в Модулі 5 реєстраційного дося, були замінені відповідними даними з опублікованої наукової літератури.</p>
1) тип лікарського препарату, по якому проводилася реєстрація або планувалося її проведення	Добре вивчений лікарський препарат.
5. Повна назва клінічного випробування, номер коду клінічного випробування	-
6. Фаза клінічного випробування	-
7. Період проведення клінічного випробування	-

8. Країни, в яких проводилося клінічне випробування	-
9. Кількість суб'єктів	-
10. Первинна та вторинна цілі клінічного випробування	-
11. План клінічного випробування	-
12. Основні критерії включення	-
13. Досліджуваний лікарський препарат, спосіб введення, дозування	-
14. Препарат порівняння, доза, спосіб введення, концентрація	-
15. Супутня терапія	-
16. Критерії оцінки ефективності	-
17. Критерії оцінки безпеки	-
18. Статистичні методи	-
19. Демографічні дані досліджуваної популяції (стать, вік, раса, інше)	-
20. Показники ефективності	-
21. Показники безпеки	-
22. Висновок (отримані результати)	-

Заявник (Власник
реєстраційного свідоцтва)

/підписано/

(підпис)

Марі-Емануель Ле Гуєрн /Marie-Emmanuelle Le Guern/
(П.І.Б)

BIOCODEX

Дата: 10 травня 2023 р.