

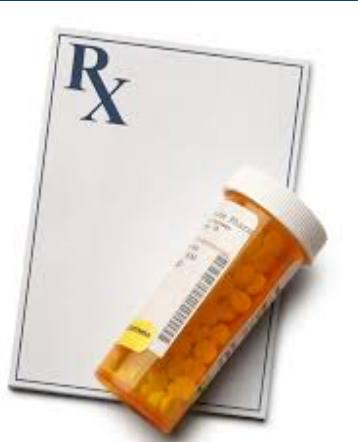


Radionica: Obeležavanje pakovanja lekova za humanu upotrebu: iskustva i primeri iz prakse

Workshop: Labelling of human medicines:
experiences and examples from practice

Stana Ubavić, dr.sci.pharm.spec.

Procenitelj dokumentacije o kvalitetu leka
Farmaceutski sektor, ALIMS



- Pakovanje lekova i Uputstvo za lek imaju važnu ulogu za bezbednu i efikasnu upotrebu lekova, i za pacijente i zdravstvene profesionalace. Stoga je obeležavanje pakovanja lekova i Uputstava za lek sastavni deo postupka izdavanja dozvole za sve medicinske proizvode.*



Sadržaj:

1.

- Zakonska regulativa u Srbiji i EU (pakovanje i obeležavanje lekova za humanu upotrebu)

2.

- Pakovanje lekova (primeri)
- Višejezična pakovanja
- Standardni termini Ph. Eur.

3.

- Slučajevi iz prakse
- Diskusija



ZAKON I PRAVILNICI –R. SRBIJA

Zakon o lekovima i medicinskim sredstvima (Sl.glasnik R.Srbije 30/2010.)

Pravilnik o sadržaju i načinu obeležavanja spoljnog i unutrašnjeg pakovanja leka, dodatnom obeležavanju, kao i sadržaju uputstva za lek (Sl.glasnik RS", br. 41/2011.)

Član 37.

- Sastavni deo dozvole za lek jeste sažetak karakteristika leka, uputstvo za lek i tekst za unutrašnje i spoljne pakovanje, a za veterinarske lekove sastavni deo dozvole je sažetak karakteristika leka i uputstvo za lek.**
- Dozvolu za lek sa sastavnim delovima dozvole iz stava 1. ovog člana Agencija objavljuje na svom sajtu najkasnije 30 dana od dana izdavanja dozvole za lek**

Član. 2

Sadržaj i način obeležavanja spoljnog i unutrašnjeg pakovanja, kao i sadržaj uputstva za lek moraju biti u skladu sa dozvolom za lek, i sažetkom karakteristika leka i ne smeju imati elemente oglašavanja.

Sve informacije koje se odnose na obeležavanje spoljnog i unutrašnjeg pakovanja, moraju biti na srpskom jeziku, obeležene ciriličnim, odnosno latiničkim pismom, a INN ili generičko, tj. hemijsko ime leka obeležava se samo latiničnim pismom, u skladu sa uobičajenim pravilima struke.

PRAVILNIK O SADRŽAJU ZAHTEVA I DOKUMENTACIJE, KAO I NAČINU DOBIJANJA DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET ("sl. Glasnik RS", br. 30/2012 , 72/2018 i 94/2018.)

Nacrt pakovanja

Član 17.

- Nacrt pakovanja (*Mock-up*) predstavlja kopiju slikovnog dvodimenzionalnog prikaza unutrašnjeg i spoljnog pakovanja leka u boji i sadrži podatke u skladu sa Listom za obeležavanje spoljašnjeg i unutrašnjeg pakovanja**
- U postupku odobrenja izmene i dopune dozvole (varijacije) predloženi nacrt spoljašnjeg i unutrašnjeg pakovanja leka takođe mora da ispunjavati navedene uslove**

Nacrti pakovanja različitih jačina i farmaceutskih oblika istog ili različitih lekova se moraju jasno razlikovati kako bi se sprečila zamena i pogrešna primena leka

Ne sme dovoditi u zabunu o doziranju i načinu primene leka

Ne sme sadržavati poruke promotivnog karaktera

Ne sme dovoditi u zabunu u vezi sa sastavom leka

Ne sme dovoditi u zabunu zbog sličnog izgleda sadrugim lekom

Ne sme dovoditi u zabunu u vezi sa bezbednošću leka

Jačine leka je potrebno razlikovati dizajnom ili korišćenjem različitih boja



Čl.153. Zakona o lekovima i medicinskim sredstvima-Spoljnje pakovanje leka koji se nalazi u prometu mora da ima najmanje sledeće podatke:

ime leka i internacionalni nezaštićeni naziv aktivne supstance ako postoji, odnosno generičko ili hemijsko ime;

način korišćenja lekova čiji je režim izdavanja bez recepta;

broj serije leka i EAN - kod;

broj dozvole za lek;

aktivne supstance, izražene kvalitativno i kvantitativno po jedinici doziranja;

posebne mere predostrožnosti pri odlaganju i uništavanju lekova ako je to potrebno

način čuvanja leka, ako postoje posebni uslovi čuvanja;

datum isteka roka upotrebe leka (mesec/godina);

upozorenje da se lek mora čuvati van domaćaja dece, kao i druga potrebna upozorenja;

način primene leka;

spisak pomoćnih supstanci koje imaju potvrđeno dejstvo, a za lekove u obliku injekcija, lekove za lokalnu primenu i preparate za oči obavezno se navode sve pomoćne supstance;

farmaceutski oblik, jačinu (sadržaj u odnosu na masu, zapreminu ili broj doza) i pakovanje;

naziv i adresu nosioca dozvole za lek;

druge podatke u skladu sa ovim zakonom i propisima donetim za sprovođenje ovog zakona

anatomsko-terapijsko-hemijsku klasifikaciju (ATC) a za veterinarske lekove ATC-vet;



2001/83/EC,
član 54. i 62.

www.alims.gov.rs

Čl.155. Zakona o lekovima i medicinskim sredstvima- Unutrašnje pakovanje

leka koji se nalazi u prometu mora da ima najmanje sledeće podatke:



ime leka i internacionalni nezaštićeni naziv aktivne supstance, ako postoji, odnosno generičko ili hemijsko ime;

jačinu leka i farmaceutski oblik;

naziv nosioca dozvole za lek;

datum isteka roka važnosti upotrebe leka (mesec/godina);

broj serije leka.

Unit dose blister"- blister deljiv na jednake doze (perforirani blister)

Tačka 6.5 SPC- mora biti jasno navedeno da se koristi ovaj tip blistera (u PIL-u takođe). Na svakoj jedinici blistera mora biti naveden naziv, jačina leka, nosilac dozvole, broj serije i rok upotrebe

Dodatno obeležavanje pakovanja leka- čl.155.

Predlagač može u postupku dobijanja dozvole za lek, odnosno izmene ili dopune dozvole, odnosno obnove dozvole zatražiti da se unutrašnje pakovanje leka u obliku blistera ili malo unutrašnje pakovanje leka ne obeleži podacima na srpskom jeziku, o čemu odluku donosi Agencija (Čl.155)

2001/83/EC- Unutrašnje pakovanje



- **Unutrašnje pakovanje:**

Na unutrašnjem pakovanju leka u obliku blistera koji se nalazi u spoljnjem pakovanju koje je u skladu sa članom 54. i 62. Uredbe 2001/83/EC, mora biti najmanje naveden: naziv leka, naziv nosioca dozvole, rok upotrebe i broj serije.

Ukoliko na spoljašnjem pakovanju leka ne mogu biti navedeni svi podaci u skladu sa članom 54. i 62. Uredbe 2001/83/EC, na unutrašnjem pakovanju moraju biti najmanje navedeni sledeći podaci: naziv leka, jačina, sadržaj po masi, zapremini ili jedinici prezentacije, način primene, naziv nosioca dozvole, rok upotrebe i broj serije.

Naziv leka

Nosilac dozvole

Rok upotrebe

Broj serije

Naziv leka

Jačina/Sadržaj

Način primene

Nosilac dozvole

Rok upotrebe

Broj serije

Dodatna obeležavanja na spolnjem pakovanju

2001/83/EC- Simboli i piktogrami



Pravilnik o sadržaju i načinu obeležavanja spoljnog i unutrašnjeg pakovanja leka, dodatnom obeležavanju, sadržaju uputstva za lek (Sl.glasnik RS", br. 41/2011)



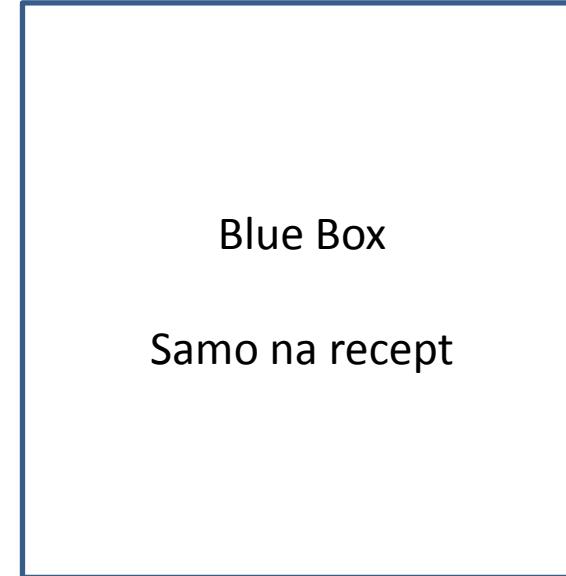
- **Član 62. Spoljne pakovanje i Uputstvo mogu sadržavati simbole ili piktograme koji služe da se razjasne određene informacije koje su u skladu sa SPC, uz uslov da nemaju nijedan elemenat oglašavanja ili promocije.**

Za lekove odobrene CP procedurom: ukoliko na pakovanju leka postoje odobreni simboli i piktogrami, oni se prihvataju i u R.Srbiji

- **Član 83.-Pravilnik**
Na spolnjem pakovanju leka i uputstvu za lek koji sadrži psihoaktivne kontrolisane supstance, navode se oznake mera opreza i tekst upozorenja, i to:
 - prazan trougao u boji teksta: relativna zabrana upravljanja motornim vozilima ili mašinama;
 - pun trougao crvene boje: absolutna zabrana upravljanja motornim vozilima ili mašinama;
 - simbol paragrafa (§), u boji teksta za psihoaktivne kontrolisane supstance.

Dodatno obeležavanje spoljnog pakovanja leka - Pravilnik o sadržaju i načinu obeležavanja spoljnog i unutrašnjeg pakovanja leka, dodatnom obeležavanju, kao i sadržaju uputstva za lek (Sl.glasnik RS", br. 41/2011)

- **Član 37.**
Spoljne pakovanje leka dodatno se obeležava:
 - podacima koji se unose u posebno označeni prostor (blue box);
 - dodatnom markicom.
- **Posebno označen prostor (blue box) i kontrolna markica**
- **Član 38.**
- **U posebno označenom prostoru na spoljnjem pakovanju leka (blue box), koji se upotrebljava u humanoj medicini, proizvođač leka, odnosno nosilac dozvole za lek lepi kontrolnu markicu, u skladu sa Pravilnikom**



Blue Box

Samo na recept





Višejezična pakovanja

Pravilnik o sadržaju i načinu obeležavanja spoljnog i unutrašnjeg pakovanja leka, dodatnom obeležavanju, kao i sadržaju uputstva za lek (Sl.glasnik RS", br. 41/2011)

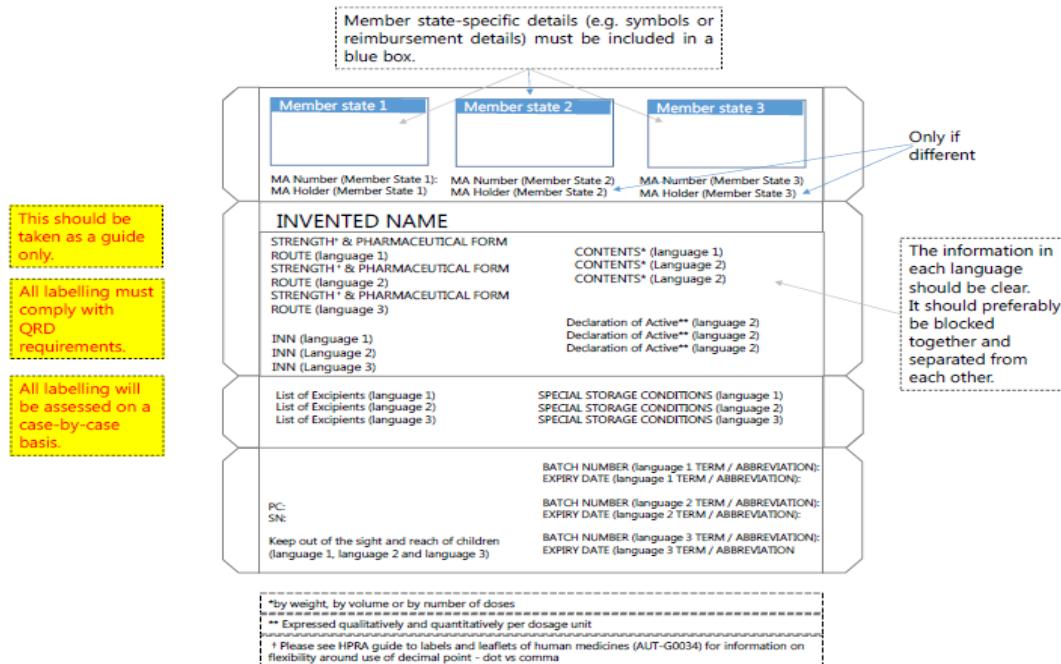
Čl.4:

Ako se spoljne i unutrašnje pakovanje leka obeležava na više jezika, odnosno ako je uputstvo za lek dato na više jezika, sadržaj svih informacija mora biti isti na svim upotrebљenim jezicima.



EU/2001/83- Višejezično pakovanje

Član 63. Zahtevi za pakovanje navedeni u članovima 54,59 i 62 Uredbe EU/2001/83 i navode se na oficijelnom jeziku EU ili na jezicima država gde se proizvod nalazi na tržištu. Ukoliko se navodi na više jezika, informacije na svim navedenim jezicima moraju biti iste. Informacije na svakom jeziku moraju biti jasne, trebalo bi da budu navedene u jednoj celini i odvojene jedna od druge



Guide to Labels and Leaflets of Human Medicines, HPRA, Ireland, 10 October, 2018.



Falsifikovani lekovi



- Rastući rizik od falsifikovanih lekova je bio okidač za donošenje strategije u borbi protiv falsifikovanih lekova u EU
- Dopuna Direktive 2001/83/EZ novom strategijom Falsified Medicines Directive 2011/62/EU , Evropska komisija usvojila je 8. jula 2011., a primjenjuje se od 2. januara 2013.
*(Poboljšanje kontrole proizvođača API- QP izjava, pisana potvrda za GMP kod uvoza u EU i **Obaveza stavljanja sigurnosnih oznaka**)*
- Evropska komisija usvojila je Delegiranu uredbu Komisije (EU) 2016/161 , objavljena 9. februara 2016.
- Rok za primenu 9.02.2019.g. Osim Italije, Belgije i Grčke- rok 09.02.2025.g.



www.alims.gov.rs





Delegirana uredba Komisije (EU) 2016/161

Navodi:

- podatke za stavljanje sigurnosnih oznaka na pakovanja lekova
- obeležja i tehničke specifikacije jedinstvenog identifikatora → omogućava proveru autentičnosti leka i identifikaciju svakog pojedinačnog pakovanja
- načine provere **sigurnosnih oznaka**
- listu lekova koji se izdaju na recept na koje se neće stavljati sigurnosne oznake (Prilog I./*White list*)
- Listu lekova koji se izdaju bez recepta (OTC) na koje će se stavljati sigurnosne oznake (Prilog II./*Black list*)



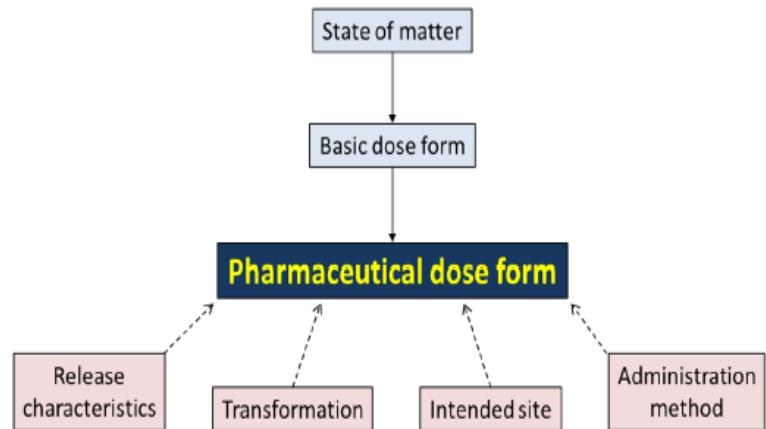
- **jedinstveni identifikator koji omogućava proveru autentičnosti leka**
- **zaštita od neovlašćenog rukovanja – anti-tampering device.**

Moraju biti navedena oba na spoljnjem pakovanju (ako lek sadrži primarno i sekundarno pakovanje), ako nema sekundarnog onda na primarno pakovanje

Standardni termini Ph. Eur.

- Listu st.termina je napravila Komisija Ph. Eur. na zahtev EU Komisije, za upotrebu prilikom izdavanja dozvole za lek, obeležavanja (SPC, PIL, pakovanje)
- Dvostruka uloga: informacije za pacijenta, korisnika ili propisivača i za razlikovanje medicinskih proizvoda različitog zaštićenog imena
- 2017. god.- proširen obim baze standardnih termina sa ciljem da se uključe termini koji se ne koriste za izdavanje dozvole za lek, nego se koriste za izveštavanja kod neželjenih reakcija (farmakovigilanca) i u kluničkim ispitivanjima
- <https://standardterms.edqm.eu>
- <https://www.alims.gov.rs/ciril/regulativa/farmakopeja/>

- Definišu elemente medicinskog proizvoda:
- Farmaceutski (dozirani) oblik
- Način ili metodu primene
- Pakovanje: kontejner, zatvarač, sredstvo za administraciju leka



Prilikom registracije leka navodi se farmaceutski oblik, pakovanje i način primene u skladu sa standardnim terminima Ph. Eur.

Standardni termini Ph. Eur.

Kombinovani termini – služe da objasne dva elementa u zajedničkom pakovanju (kontejner je naveden zajedno sa farmaceutskim oblikom)

Kombinovani farmaceutski oblik (dva ili više proizvodnih delova koji su iskombinovani zajedno sa ciljem kreiranja jedinstvenog farmaceutskog oblika ("Prefilled pen")

Kombinovano pakovanje (kada su dva ili više farmaceutskih oblika upakovana zajedno, ali primenjuju se kao pojedinačan proizvod)

Termini za pacijente (engl. *Patient friendly terms*) – obično skraćeni temini koji moraju biti odobreni od odgovarajuće institucije (Agencije)

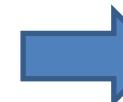
Jedinice prezentacije (engl. *Units of presentation*) - standardni termini koji se mogu koristiti kada se izražava jačina ili količina u odnosu na pojedinačnu jedinicu, npr. Farmaceutski oblik ili kontejner

34 jezika

- ISO 11239:2012: Health informatics –identification of medicinal products- Data elements and structures for the unique identification and exchange of regulated information on pharmaceutical dosage forms, units of presentation, routes of administration and packaging
- ISO/TS 20440:2016, Health informatics, implementation guide for ISO 11239

Standardni termini-Primeri

- **Osnovni farmaceutski oblik:** kapsula, tableta, prašak, rastvor
- **Zatvarač:** koristi se za zatvaranje kontejnera u svrhu pravilnog čuvanja leka: čep, *child-resistant closure* (sigurnosni zatvarač za decu), *screw cup* (zatvarač sa navojem)
- **Kombinovano pakovanje:** krem + vaginaleta (znak + označava kombinovano pakovanje i služi da se razlikuje od kombinovanog farmaceutskog oblika)
- **Način primene:** metod primene leka pacijentu (npr. Inhalacija, injekcija)
- **Kombinovani termin (farm.oblik +pakovanje):** Rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu
- **Kombinovani farmaceutski oblik (2 farm.oblika od kojih prilikom primene nastaje jedan):** Prašak i rastvarač za rastvor za injekciju



Primeri obeležavanja spoljašnjeg i unutrašnjeg pakovanja leka



Primer -Ime i jačina leka

Ime leka, jačina

farmaceutski oblik

Ako ima više aktivnih supstanci jačina svake akt.supstance trebala bi da bude navedena.

- Za fiksne kombinacije: nazivi aktivnih supstanci se navode odvojeni sa kosom crtom “/”.
- Redosled navođenja aktivnih supstanci i odgovarajućih jačina odgovara WHO klasifikaciji, npr: (ime leka) 150 mg/12.5 mg tablete - irbesartan/hidrochlortiazide

QRD template: Version 10.1, 06/2019

http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/c/smpc_guideline_rev2_en.pdf



Invented name x mg/y mg/z mg film-coated tablets

Common name of active 1

Common name of active 2

Common name of active 3

28 film-coated tablets

Dobro obeleženo ime
leka



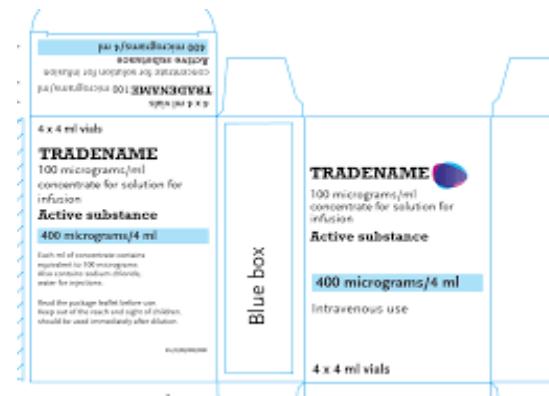
Primer-Višejezično pakovanje

Višejezično pakovanje mora zadovoljiti sledeće kriterijume:

- Ime leka i jačina su isti na svim jezicima
- Dosije leka po kojem je lek registrovan mora biti isti u svim zemljama
- Informacije moraju biti jasne
- Podaci na pakovanju moraju biti u skladu sa SPC
- Pre teksta navedenog u Blue box-u mora biti navedena oznaka države – u EU tekst naveden u Blue box-u ne mora biti isti

SR

- Višejezično pakovanje je prihvatljivo samo ako površina pakovanja dozvoljava informacije na više jezika i ukoliko navođenje drugog jezika nema uticaja na čitljivost obaveznog teksta na srpskom jeziku. Tekstovi različitih jezika moraju biti razgraničeni





Primer- Dodatna obeležavanja

Logo kompanije (Zaštitni znak)

- na nacrtu pakovanja može da bude naveden LOGO ili Zaštitni znak.
- svojim položajem i veličinom ne bi trebalo da utiče na čitljivost teksta
- namera stavljanja loga/zaštitnog znaka na spoljašnjem i/ili unutrašnjem pakovanju se navodi u predlogu teksta označavanja leka
- promena položaja loga ili zaštitnog znaka nije varijacija
- na spoljašnjem pakovanju navodi se logo nosioca dozvole a ne logo proizvođača



www.alims.gov.rs

QR kod (Quick response kod)

QR kod na pakovanju:

- dodavanje QR koda je deo mera zaštite od falsifikovanih lekova
- može sadržavati samo informacije koje su odobrene u SPC- obično se aplikacijom QR koda preko mobilnog telefona može videti Uputstvo za lek ili video zapis o upotrebi leka
- dodavanje koda ne utiče na druge podatke na pakovanju i ne utiče na odobreni tekst pakovanja i Uputstva za lek (PIL).

Ukoliko su ispunjeni ovi zahevi, dodavanje QR koda se prijavljuje samo kao notifikacija. Ukoliko neki od ovih zateva nije ispunjen, potrebno je da se prijavi stručno mišljenje





Primer- Slike (piktogrami)i simboli

- Slika (piktogram) je sredstvo vizuelne komunikacije- nedvosmisleno prenosi značenje za određeni pojam
- Dodatno objašnjava neki pojam i nije zamena za određeni tekst
- Ne odvodi u zabludu o delovanju leka i ne sme biti promotivnog karaktera
- Ne sme asocirati na kozmetički proizvod ili hranu
- Preporuke o upotrebi simbola mogu se naći u ***"Guideline on readability of the label and package leaflet of medicinal products for human use ENTR/F/2/SF/jr (2009)D/869"***



- **Prikaz farmaceutskog oblika:** može biti navedena slika farmaceutskog oblika (realni prikaz): preporučeno je da se stavi prava slika
- Ako uz lek ide neko **medicinsko sredstvo** –kašičica, npr. može biti prikazana na pakovanju
- Prikaz **mesta primene** (aho, oko nos)- moguće samo ako se lek primenjuje na jednom mestu
- Prikaz **voća ili dela biljke** (limun, list pitome nane..)- moguće je samo ukoliko se nalaze u sastavu leka (npr.ekstrakt ploda limuna). Ukoliko upućuje samo na ukus, ne sme biti naveden na slici

Nije dozvoljeno navoditi: slike čaše, sokova, igračaka, razigrane dece..itd

Postupci u kojima je potrebno dostaviti nacrt (mock-up) i predlog teksta pakovanja leka



- Izdvanje/obnova dozvole za lek
- Izmena u dokumentaciji o leku koja dovodi do promena informacija o leku

- Mogućnosti za prijavu izmena:
- **Varijacija** (sve izmene u dosijeu o leku koje se odnose na promene u “Labelling listi”, SPC-u i PIL-u)-
A, administrativne izmene, IB.z – ostale varijacije- ako varijacija nije već označena u delu **B.II.xxx**
- **Notifikacija** (sve izmene koje nisu u vezi sa informacijama u SPC-u i PIL-u i nisu navedene u “labelling listi” – npr. Promena veličine teksta, promena redosleda, uvođenje QR (Quick response) kodova ili 2D kodova..itd.)
- **Stručno mišljenje** – pitanja nosioca dozvola u vezi izmena informacija i nacrta pakovanja



SPC

Pakovanje

Varijacija

Izmene pakovanja koje su notifikacije



- Promena lokacije serijskog broja na spoljašnjem ili unutrašnjem pakovanju
- Prenos kompletног teksta sa jedne na drugu stranu kutije
- Promena dimenzije PIL-a
- Promene dimenzije kutije bez promene veličine fonta
- Promena položaja ili boje loga ili pictograma
- Dodavanje Quick response (QR) koda (2D kod) koje nema uticaja na informacije o leku
- Promena lokacije Brajevog pisma na kutiji

Notifications



Obrazac-ALIMS- spoljnje pakovanje

ТЕКСТ ЗА СПОЉЊЕ И УНУТРАШЊЕ ПАКОВАЊЕ

ЛИСТА СА НЕОПХОДНИМ ПОДАЦИМА ЗА ОБЕЛЕЖАВАЊЕ СПОЉЊЕГ И УНУТРАШЊЕГ ПАКОВАЊА (LABELLING) ЗА ХУМАНЕ ЛЕКОВЕ

И ТЕКСТ ЗА СПОЉЊЕ ПАКОВАЊЕ САДРЖИ ПОДАТКЕ:

1. ИМЕ ЛЕКА, ЈАЧИНА ЛЕКА, ИИН ОДНОСНО ГЕНЕРИЧКО ИЛИ ХЕМИЈСКО ИЛИ ОПШТЕ ПРИХВАЋЕНО ИМЕ ЛЕКА

Напомена само за лекове који имају ознаке Δ, ▲, △, ♀: ове ознаке навести изнад имена лека⁵

(Заштићено) име лека)

(Јачина лека)

(ИИН односно генеричко или хемијско или опште присвајено име лека)

[⁵Δ пражан троугао у боји текста, ▲ тун троугао црвени бој и ♀ симбол параграфа у боји текста (Члан 83. Правилник о садржају и начину обележавања спољњег и унутрашњег паковања лека, додатном обележавању, као и садржају упутства за лек ("Службени гласник РС", бр. 41/2011 од 10.6.2011. године).]

2. ФАРМАЦЕУТСКИ ОБЛИК*

3. АКТИВНА СУПСТАНЦА ИЗРАЖЕНА КВАЛИТАТИВНО И КВАНТИТАТИВНО ПО ЈЕДИНИЦИ ДОЗИРАЊА

4. ПАКОВАЊЕ (ВЕЛИЧИНА ПАКОВАЊА)

5. СПИСАК ПОМОЋНИХ СУПСТАНЦИ (НАВОДЕ СЕ САМО СУПСТАНЦЕ КОЈЕ ИМАЈУ ПОТВРЂЕНО ДЕЈСТВО ПРЕМА ПРИЛОГУ ПРАВИЛНИКА О ОБЕЛЕЖАВАЊУ, А ЗА ЛЕКОВЕ ЗА ПАРЕНТЕРАЛНУ ПРИМЕНУ, ЛЕКОВЕ ЗА ЛОКАЛНУ ПРИМЕНУ И ЛЕКОВЕ ЗА ОКУЛАРНУ УПОТРЕБУ НАВОДЕ СЕ СВЕ ПОМОЋНЕ СУПСТАНЦЕ)

6. НАЧИН ПРИМЕНЕ ЛЕКА*

7. ПОДАТAK ДА ЛИ јЕ ЛЕК НАМЕЊЕН ЗА НОВОРОБЕНЧАД, ОДОЧАД, ДЕЦУ ИЛИ ОДРАСЛЕ

8. УПОЗОРЕЊЕ ДА СЕ ЛЕК МОРА ЧУВАТИ ВАН ДОМАШАЈА ДЕЦЕ

9. УПОЗОРЕЊЕ КОЈЕ СЕ ОДНОСИ НА УПРАВЉАЊЕ ВОЗИЛИМА И РУКОВАЊЕ МАШИНAMA, У ВИДУ ТЕКСТА УПОЗОРЕЊА (АКО ЈЕ ПОТРЕБНО)

*Ukoliko dolazi do promene informacija
koje su odobrene po tačkama ove liste,
potrebno je prijaviti varijaciju!*

www.alims.gov.rs

10. ОСТАЛА ПОСЕБНА УПОЗОРЕЊА

При примене лека прочитати приложено Упутство за лек.

11. ДАТУМ ИСТЕКА РОКА УПОТРЕБЕ ЛЕКА „ВАЖИ ДО: МЕСЕЦ И ГОДИНА“ (ПРЕДВИДЕНИ ПРОСТОР ДА СЕ УПИШЕ МЕСЕЦ И ГОДИНА)

12. НАЧИН ЧУВАЊА ЛЕКА, АКО ПОСТОЈЕ ПОСЕБНИ УСЛОВИ ЧУВАЊА

13. РОК УПОТРЕБЕ И НАЧИН ЧУВАЊА ЛЕКА НАКОН ПРВОГ ОТВАРАЊА, ОДНОСНО НАКОН РЕКОНСТИГУСАЊА/РАЗБЛАЖИВАЊА ЛЕКА, УКОЛИКО ЈЕ ПРИМЕЊИВО

14. ПОСЕБНЕ МЕРЕ ПРЕДОСТРОЖНОСТИ КОД ОДЛАГАЊА И УНИШТАВАЊА ЛЕКА, УКОЛИКО ЈЕ ПРИМЕЊИВО

15. НАЗИВ И АДРЕСА НОСИОЦА ДОЗВОЛЕ ЗА СТАВЉАЊЕ ЛЕКА У ПРОМЕТ

16. БРОЈ И ДАТУМ ДОЗВОЛЕ/ОБНОВЕ ДОЗВОЛЕ ЗА СТАВЉАЊЕ ЛЕКА У ПРОМЕТ

брз даје дозволе од (датум издавања дозволе)

17. БРОЈ СЕРИЈЕ ЛЕКА (ПРЕДВИДЕТИ ПРОСТОР ДА СЕ УПИШЕ БРОЈ СЕРИЈЕ)

18. АТЦ КЛАСИФИКАЦИЈА

АТЦ:

19. ЕАН КОД

20. ПОСЕБНО ОЗНАЧЕН ПРОСТОР (BLUE BOX) СА ПОТРЕБНИМ ПОДАЦИМА (РЕЖИМ ИЗДАВАЊА ЛЕКА: „Само на рецепту“ или „Без рецепта“, КОНТРОЛНА МАРКИЦА)

21. НАЧИН КОРИШЋЕЊА ЛЕКА ЧИЈИ јЕ РЕЖИМ ИЗДАВАЊА БЕЗ РЕЦЕПТА

22. ИМЕ ЛЕКА НАПИСАНО БРАЈЕВИМ ПИСМОМ (ДОСТАВИТИ У ПРИЛОГУ УЗ НАЦРТ ПАКОВАЊА)

23. ПРЕДВИДЕТИ ПОСЕБНО ОЗНАЧЕН ПРОСТОР ЗА УПИСИВАЊЕ ПРОПИСАНЕ ДОЗЕ ЛЕКА

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

<Садржи 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.>

<Није примјенљиво.>

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

<PC: {број} [ознака производа]

SN: {број} [сериски број]>

EU



Obrazac-ALIMS- unutrašnje pakovanje

ЛИСТА СА НЕОПХОДНИМ ПОДАЦИМА ЗА ОБЕЛЕЖАВАЊЕ УНУТРАШЊЕГ
ПАКОВАЊА (НПР. БЛНСТЕР)

1. ИМЕ ЛЕКА
2. ЈАЧИНА ЛЕКА
3. ФАРМАЦЕУТСКИ ОБЛИК*
4. ИИН ОДНОСНО ГЕНЕРИЧКО ИЛИ ХЕМИЈСКО ИЛИ ОПШТЕПРИХВАЋЕНО ИМЕ ЛЕКА
5. НАЗИВ НОСИОЦА ДОЗВОЛЕ ЗА СТАВЉАЊЕ ЛЕКА У ПРОМЕТ
6. ДАТУМ ИСТЕКА РОКА УПОТРЕБЕ ЛЕКА „ВАЖИ ДО: МЕСЕЦ И ГОДИНА“ ИЛИ „ЕХР“(ПРЕДВИЂЕН ПРОСТОР ДА СЕ УПИШЕ ДАТУМ ИСТЕКА РОКА УПОТРЕБЕ ЛЕКА)
7. БРОЈ СЕРИЈЕ ЛЕКА (ПРЕДВИЂЕН ПРОСТОР ДА СЕ УПИШЕ БРОЈ СЕРИЈЕ ЛЕКА)
8. ОСТАЛО

- Ukoliko dolazi do promene informacija koje su odobrene po tačkama ove liste, potrebno je prijaviti varijaciju!
- OSTALO: logo, posebni navodi i specijalne oznake



Primeri iz prakse

Primer 1



- Predmet: izmena trenutno odobrenog pakovanja leka jer na malom unutrašnjem pakovanju nije moguće navesti sve potrebne podatke
- Farmaceutski oblik: **Rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu**
- Način upotrebe: supkutana upotreba
- Procedura po kojoj je lek registrovan u EU: CP
- Način prijave izmene u ALIMS-u: varijacija

U skladu sa članom 65. Pravilnika (Sl.Glasnik RS 41/2011) Agencija je saglasna sa predlogom koji

podrazumeva:

- Farmaceutski oblik je naveden u skraćenom obliku da glasi: **Rastvor za injekciju**
- Umesto "Supkutana upotreba" navedena je skraćenica: **s.c.**
- Naziv nosioca dozvole je skraćen
- Nisu navedeni podaci iz tačke 10. predloga teksta ("Špric se ne sme mućkati").

Primer 2

- Predmet: izmena trenutno odobrenog pakovanja za vakcinu- odobrenje malog unutrašnjeg pakovanja na stranom jeziku: Trenutno se lek prometuje u stranom pakovanju koje je obeleženo dodatnom markicom i uvozi u količini do 5000 komada. Zbog potražnje uvoziće se više od 5000 komada ali bi unutrašnje pakovanje bilo na stranom jeziku od kojih je jedan engleski. Spoljni pakovanje bi bilo na srpskom kao i uputstvo.
- Farmaceutski oblik: **Suspenzija za injekciju u napunjenom injekcionom špricu**
- Način upotrebe: supkutana upotreba
- Način prijave izmene u ALIMS-u: stručno mišljenje

- Agencija je u skladu sa članom 155. Zakona o lekovima i medicinskim sredstvima (30/2010 i 107/2012) saglasna da se unutrašnje pakovanje ne obeleži na srpskom ukoliko su podaci na stranom jeziku u skladu sa podacima na osnovu kojih je dobijena dozvola.



Primer 3

- Predmet: Odobrenje internacionalne nalepnice na engleskom jeziku za primarno pakovanje ampule sa rastvaračem – 0.9% rastvor natrijum-hlorida
- Farmaceutski oblik: **Prašak i rastvarač za rastvor za injekciju**
- Način upotrebe: supkutana upotreba
- Način prijave izmene u ALIMS-u: stručno mišljenje

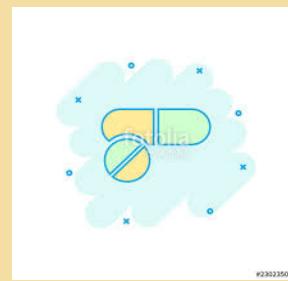
- Agencija je saglasna da se na tržištu R.Srbije koristi internacionalna nalepica (*International label*) sa podacima na engleskom jeziku za obeležavanje rastvarača imajući u vidu da proizvođač gotovog leka na svim tržištima koristi internacionalnu nalepnicu (u skladu sa čl.155.)



Primer 4

- Predmet: Odobrenje uvođenja piktograma koji se odnosi na promenu boje kapsule. Piktogram bi sadržavao tekst: "Nova boja kapsule" i sliku izgleda kapsule (prema priloženom predlogu stranog pakovanja leka)
- Farmaceutski oblik: **kapsula, tvrda**
- Način prijave izmene u ALIMS-u: stručno mišljenje
- Dostavljeno: predlog novog nacrt pakovanja (mock-up na engleskom jeziku) sa kojim bi se uskladio nacrt pakovanja u R.Srbiji

- Proizvođač je dostavio nacrt pakovanja na engleskom koji se odnosi na drugi kontejner (na bocu a ne na blister- u R.Srbiji nije registrovana boca kao pakovanje). Kako je u pitanju lek koji je dobio dozvolu postupkom u EMA, podaci o pakovanju moraju biti u skladu sa podacima odobrenim u EMA. Zbog toga je predloženi nacrt pakovanja neprihvatljiv.



Primer 5

- Predmet: promena dimenzija spoljašnjeg i unutrašnjeg pakovanja, promena boje na pakovanju.
- Da li je potrebno promenu prijaviti kroz varijaciju ili ne?
- Farmaceutski oblik leka: tableta, pakovanje: blister
- Način odobrenja u ALIMS-u: stručno mišljenje



- Izmena dimenzije blistera ili unutrašnjeg pakovanja koja može imati uticaja na podatke o stabilnosti je varijacija i zahteva se da bude odobrena od strane Agencije (B.II.e.4 ili B.II.e. Z)
Notifikacija: promena mesta utiskivanja broja serije i roka upotrebe na blisteru i **promena boje**



Primer 6



- Predmet: primena zajedničkog/višejezičnog pakovanja za Srbiju i C.Goru
 - Farmaceutski oblik: film tableta
 - Promena spoljašnjeg pakovanja- dodaju se podaci o nosiocu dozvole u drugoj državi i nosiocu dozvole za lek u drugoj državi
 - Unutrašnje pakovanje: nepromenjeno (na srpskom)
 - PIL: višejezično kombinovano pakovanje na oba jezika. Oba PIL-a su u skladu sa istom dozvolom i dokumentacijom, razlike postoje u podacima o nosiocu dozvole i broju dozvole
 - Način odobrenja u ALIMS-u: **stručno mišljenje**

- Prema čl.4 Pravilnika 41/2011: "Ako se spoljnje i unutrašnje pakovanje leka obeležava na više jezika, odnosno ako je uputstvo za lek dato na više jezika, sadržaj svih informacija mora biti isti na svim upotrebljenim jezicima".
 - Dodatne informacije koje su očigledno različite (podaci o nosiocu dozvole i broj dozvole) ne moraju biti iste na zajedničkom pakovanju
 - Za svaki konkretni slučaj potrebno je obratiti se Agenciji i podneti stručno mišljenje



Literatura:

- Zakon o lekovima i medicinskim sredstvima (Sl.glasnik R.Srbije 30/2010.)
- Pravilnik o sadržaju i načinu obeležavanja spoljnog i unutrašnjeg pakovanja leka, dodatnom obeležavanju, kao i sadržaju uputstva za lek (Sl.glasnik RS", br. 41/2011.)
- Pravilnik o sadržaju zahteva i dokumentacije, kao i načinu dobijanja dozvole za stavljanje leka u promet ("Sl. glasnik RS", br. 30/2012 , 72/2018 i 94/2018.)
- Guide to Labels and Leaflets of Human Medicines, HPRA, Ireland, 10 October, 2018.
- Uputa za izradu nacrta pakovanja leka (verzija 1.2, 10.1.2019.), HALMED
- Annex to the European Commission guideline on 'Excipients in the labelling and package leaflet of medicinal products for human use'
- Guideline on the Readability of the Labelling and Package Leaflet of Medicinal Products for Human Use
- Note for guidance on Declaration of Storage Conditions A: in the Product Information of Medicinal Products B: for Active Substances
- Compilation of Quality review of documents decisions on stylistic matters in product information
- Guideline on Pharmaceutical Aspects of the Product Information for Human Vaccines
- Guideline on the Warning on Transmissible Agents in Summary of Product Characteristics (SmPCs) and Package Leaflets for Plasma-Derived Medicinal Products

Zadatak

- Malo unutrašnje pakovanje leka na kojem ne mogu biti navedeni svi podaci koji su odobreni u tekstu za obeležavanje pakovanja
 - Farmaceutski oblik: kapi za oči, rastvor
 - Na predlogu teksta za unutrašnje pakovanje navedeni su sledeći podaci:
 - Ime leka, jačina-mg/mL, farmaceutski oblik, aktivna supstanca izražena kvantitativno i kvalitativno po jedinici doziranja, broj serije, rok upotrebe, Naziv nosioca dozvole.
 - U tački 10. naveden je navod: "Pre upotrebe pročitati uputstvo za lek", Rok upotrebe posle prvog otvaranja i veličina pakovanja
 - Pitanje: kako biste prijavili ovu promenu: kao varijaciju ili notifikaciju?
- Šta od podataka bi moglo biti izostavljeno?





HVALA NA PAŽNJI



Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

hygia@alims.gov.rs