



Обнова дозволе за лек, издавање дозволе на неограничено време

- Формална процена документације о леку-

*Александра Марсенић
Јована Јоксимовић
Милица Шоштар
Љиљана Грујић*

ПРАВИЛНИК

о садржају захтева и документације, као и начину
добивања дозволе за стављање лека у промет

"Службени гласник РС":

- бр. 30 од 10. априла 2012,
(ступио на снагу осмог дана од дана објављивања)
- бр.72 од 28. септембра 2018,
(ступио на снагу осмог дана од дана објављивања)
- бр.94 од 7. децембра 2018.
(ступио на снагу наредног дана од дана објављивања)



Шта смо добили изменама ?

- Ближе дефинисање земаља са истим или сличним захтевима за издавање дозволе
- Места контроле и места пуштања лека у промет треба да буду у RS / EU / ICH чланици
- Могућност увоза/контроле, промета и промоције лекова, који су у поступку обнове до 6 месеци од истека дозволе (на основу формалне комплетности)
- Смањен је број узорака (1) потребних приликом предаје Захтева за регистрацију/обнову лека
- Документација треба да укључи све варијације које су одобрене и имплементирани, закључно са 90-тим даном пре рока прописаног за подношење захтева за обнову дозволе
- Ближе дефинисање услова и документације за добијања трајне дозволе за стављање лека у промет
- ...

Шта је ново?

www.alims.gov.rs



Садржај захтева за обнову дозволе

Члан 81.

Захтев за обнову дозволе садржи:

- 1) пропратно писмо за обнову дозволе;
- 2) испуњен образац захтева за обнову дозволе;
- 3) документацију о леку која је прописана овим правилником;
- 4) доказ да су плаћене прописане тарифе.



Уз захтев за обнову дозволе носилац дозволе доставља Агенцији **узорке лекова** у количини од **једног паковања** за свако паковање за које подноси захтев.

Изузетно, ако је дозвола издата у складу са чл. 35. или 36. Закона (условна дозвола и дозвола под посебним околностима), а за лек који је одобрен централизованим поступком у ЕУ, уз захтев за обнову дозволе за коју није протекло три године из члана 45. Закона, носилац дозволе може да достави Агенцији **узорке са других тржишта, односно узорке из промета у земљи ЕУ.**

б) Документација о леку

Члан 83.



- 1) Административни подаци;
 - 2) Експертски извештаји о квалитету, безбедности и ефикасности лека;
- ***Брисана је ранија тачка 3***
- 3) постмаркетиншки подаци о квалитету, безбедности и ефикасности лека

в) Административни подаци

Члан 84.

- Административни подаци из члана 83. овог правилника су **ажурирани подаци о леку у Модулу 1, тач. 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5 и подтачка 1.8.2.**
- Административни подаци из става 1. овог члана достављају се у складу са **чл. 12–28.** овог правилника
- Последња важећа верзија **RMP**, односно EU RMP документа или **образложење о недостављању RMP** документа које садржи и изјаву да за лек није израђен EU RMP за једну или више земаља чланица ЕУ, доставља се у Модулу 1 подтачка **1.8.2.**

Члан 13.

тачка 1)

Докази да предлагач испуњава прописане услове

- копија **решења о упису предлагача у регистар привредних субјеката;**
- **уговор о заступању** закључен између правног лица са седиштем у Републици Србији и иностраног произвођача, односно уговор о заступању закључен између правног лица са седиштем у Републици Србији и иностраног правног лица које није произвођач тог лека, али је носилац дозволе у земљама ЕУ или у земљи ЕУ или земљи ИСН*, односно другу форму уговора о спољнотрговинском пословању према закону којим се уређује спољнотрговинско пословање који садржи овлашћење одређеном правном лицу са седиштем у Републици Србији да у име и за рачун иностраног произвођача лека, односно носиоца дозволе за лек поднесе захтев за издавање дозволе, односно постане носилац дозволе за лек (уговор о дистрибуцији, пословно техничкој сарадњи, куповини досијеа), као и оверен превод уговора, односно уговор о преносу права на стицање својства носиоца дозволе закључен између домаћег правног лица и домаћег произвођача);

Члан 13.

тачка 3)

- Шему повезаности свих места производње која се односе на производњу активне супстанце (**укључујући интермедијере**), све фазе производње готовог лека, контролу квалитета лека и пуштање серије лека у промет са адресама произвођача које су **усаглашене са адресом наведеном на GMP сертификату** за то место производње.
- Место пуштања серије лека у промет које укључује или не укључује контролу, односно испитивање серије лека налази се у Републици Србији, ЕУ или земљи ИСН.
- Место контроле квалитета лека налази се у Републици Србији, земљи ЕУ или земљи ИСН;
- Одредбе члана 7. став 2. овог правилника којима се мења члан 13. став 1. тачка 3) ст. 2. и 3. Правилника примењују се најкасније 12 месеци од дана ступања на снагу овог правилника.

Члан 13.

тачка 5)

- за произвођаче **активне супстанце** обавезно је доставити

Сертификат Добре произвођачке праксе (GMP сертификат) који је издало надлежно министарство, односно GMP сертификат издат од надлежног органа земље ЕУ или земље ИСН **осим земље** бивше Републике СФРЈ и земље која је стекла статус кандидата за чланство у ЕУ у смислу члана 2. став 2. овог правилника са датумом инспекције који није старији од три године

или

изјаву квалификованог фармацеута одговорног за пуштање серије лека у промет (у даљем тексту: QP изјава), којом се потврђује да се производња активне супстанце и интермидијера обавља у складу са Смерницама Добре произвођачке праксе за активне супстанце, за свако место производње активне супстанце које је наведено у шеми повезаности.

- Ако постоји више места која пуштају серију лека у промет, прихвата се изјава једног овлашћеног квалификованог фармацеута одговорног за пуштање серије лека у промет (QP) на којој је јасно назначено да је потписана у име свих укључених QP. QP носиоца дозволе је QP у Републици Србији, земљи ЕУ и земљи ИСН.
- **QP изјава се не доставља за крв или компоненте крви**
- **Грешке: достављање СЕР—а без QP изјаве или GMP сертификата**

Прелазна одредба

- ❖ Дозвола издата на основу важећег Сертификата о усклађености активне супстанце са монографијом Европске фармакопеје (СЕР) важи најкасније до истека тог решења
- ❖ Носилац дозволе доставља GMP сертификат приликом прве наредне обнове, измене и допуне, односно издавања дозволе на неограничено време, а најкасније три године од дана ступања на снагу овог правилника

Члан 13.

тачка 6)

- Сертификат Добре произвођачке праксе (GMP сертификат) издат од надлежног министарства, односно GMP сертификат издат од надлежног органа из земље ЕУ или земље ИСН, осим земље бивше републике СФРЈ, и земље која је стекла статус кандидата за чланство у ЕУ у смислу члана 2. став 2. овог правилника, за свако место производње које представља део производног процеса лека, а наведено је у шеми повезаности



Члан 13.

тачка 10)

Доказ да лек има дозволу у земљи порекла или земљи ЕУ (нпр. **СРР** тип А), односно доказ да је лек у поступку добијања дозволе у земљи порекла или земљи ЕУ (нпр. **СРР** тип В , односно потврду о поднетом захтеву за издавање дозволе)

тачка 12)

Доказ да се лек налази на тржишту у земљи порекла (**СРР** типа А, односно Free Sale Certificate – **FSC** сертификат), односно разлоге због којих се лек не налази у промету у тој земљи;

Члан 13.

тачка 16)

- **Податке потребне за генеричке, генеричке хибридне и биолошки сличне лекове** укључујући информације о заштити података референтног лека, о произвођачу лека који је коришћен у студији биоеквиваленце, спонзору испитивања, броју студије биоеквиваленце, учесницима у развоју лека, испитивању лека и изради документације о леку у поступку издавања дозволе за генерички, односно генерички хибридни лек;
- У тачки 16) после речи „генерички хибридни лек” додаје се запета и речи: „као и **изјаву, односно потврду**, да је на месту спровођења студије биоеквиваленције извршена инспекција усаглашености са **Смерницама добре клиничке праксе (GCP)** од стране регулаторног тела ЕУ или ИСН. **Референтни лек** коришћен у студији биоеквиваленције је **лек са потпуном документацијом и дозволом у Републици Србији, односно земљи ЕУ** што доказује подносилац захтева;

Члан 13.

тачка 18)



Изјава предлагача да је достављена документација **идентична документацији** која је поднета и одобрена уз захтев за издавање дозволе за лек Европској агенцији за лекове (ЕМА), земљи ЕУ, земљи

We hereby declare that there have been submitted additional variation procedures for the change in specification of active substance and finished product in EU due to the EU requirement to include the parameter pyrrolizidine alkaloids in the specification for active substances / finished products.

No other variations in specification of the active substance and the finished product have been made.

As this is a special EU requirements, these variations has not been considered as applicable for Serbia.

Документација о леку прописана овим правилником припрема се на основу стручних и научних стандарда Европске агенције за лекове (ЕМА), као и других међународних стручних и научних стандарда из члана 5. став 2. овог правилника

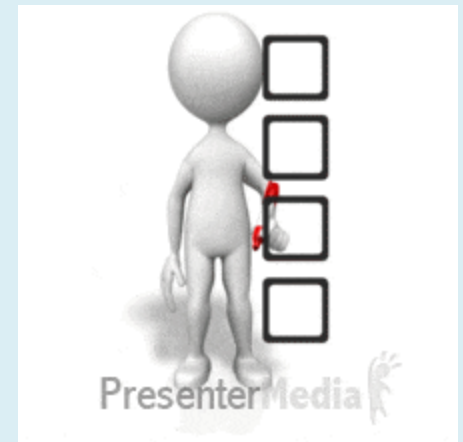
Члан 85.

Експертски извештаји о квалитету, безбедности и ефикасности лека саставни су део Модула 2 CTD досијеа, и садрже:

- **Додатак експертском извештају о квалитету лека** (Addendum to the Quality Overall Summary) у Модулу 2 тачка 2.3
- **Додатак експертском извештају о претклиничким подацима** (Addendum to the Non-clinical Overview) односно изјава експерта у Модулу 2 тачка 2.4
- **Додатак експертском извештају о клиничким подацима** (Addendum to the Clinical Overview) у Модулу 2 тачка 2.5, који упућује на тренутни однос ризика и користи на основу података из Периодичног извештаја о безбедности и података о односу безбедности и ефикасности прикупљених после издавања дозволе, односно **од последње обнове дозволе** или било које нове доступне информације, **закључно са 90-тим даном пре рока прописаног за подношење захтева за обнову дозволе**
- **Одредбе члана 26. овог правилника којим се мења члан 85. Правилника примењују се најкасније 12 месеци од дана ступања на снагу овог правилника**

Експертски извештаји - недостаци и грешке -

- Нису потписани од стране експерта наведеног у 1.4.1, 1.4.2, 1.4.3 делу Модула 1
- Није обухваћен прописани период...
- Не садрже све прописане елементе



Издавање дозволе на неограничено време

Члан 92.

- Захтев за издавање дозволе на неограничено време Агенцији подноси носилац дозволе коме је **издата дозвола** у складу са овим правилником, као и носилац дозволе коме је **дозвола обновљена** у складу са овим правилником
- Ако Агенција у поступку процене захтева за издавање дозволе на неограничено време утврди да подносилац захтева **не испуњава услове** за издавање дозволе на неограничено време прописане овим правилником, доноси **одлуку о обнови дозволе на пет година** у ком случају се примењују одредбе овог правилника којима је уређена обнова дозволе.

Члан 92а

Носилац дозволе за лек коме је **дозвола издата** у складу са прописима који су важили **пре ступања на снагу овог правилника и обновљена у складу са овим правилником**, уз захтев за издавање дозволе на неограничено време подноси:

1) Консолидовану документацију о квалитету, ефикасности и безбедности (Модул 1, Модул 2, Модул 3, Модул 4, Модул 5) која је усаглашена са одредбама чл. 5-41. и чл. 83-85. овог правилника по одговарајућем типу захтева у складу са чл. 60-69. овог правилника и садржи све одобрене и пријављене измене које су уведене након издавања дозволе. Консолидовани Модул 2 на основу кога се даје мишљење о леку мора бити пропраћен одговарајућим Модулом 3, Модулом 4 и Модулом 5

2) Изјаву да су у консолидованој документацији о квалитету, ефикасности и безбедности лека (Модул 1, Модул 2, Модул 3, Модул 4, Модул 5) **укључене све одобрене, односно пријављене варијације** закључно са 90-тим даном пре рока прописаног за подношење захтева, а да остали делови документације остају непромењени у односу на раније одобрене податке;

3) Списак свих измена и допуна дозволе (варијација) поднетих и одобрених у Републици Србији, земљи произвођача, земљи ЕУ или земљи ИСН или одобрених од стране Европске агенције за лекове (ЕМА) са датумом одобрења, од дана издавања последње дозволе у Републици Србији закључно са 90-им даном пре прописаног рока за подношење захтева;

4) Последњу важећу верзију RMP, односно EU RMP документа или образложење о недостављању RMP документа које садржи и изјаву да за лек није израђен EU RMP за једну или више земаља чланица ЕУ, у Модулу 1 подтачка 1.8.2.

Захтев из члана 92а овог правилника подноси се најкасније до дана приступања Републике Србије у ЕУ.

Члан 926

Носилац дозволе за лек коме је **дозвола издата у складу са овим правилником или за лек који је одобрен централизованим поступком у ЕУ и дозвола за лек у ЕУ важи на неограничено време**, уз захтев за издавање дозволе на неограничено време подноси:

- 1) **Административне податке у виду консолидоване документације Модула 1, тач. 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5 и подтачка 1.8.2 у складу са чл. 12-28. овог правилника, која садржи последњу важећу верзију RMP, односно ЕУ RMP документа или образложење о недостављању RMP документа које садржи и изјаву да за лек није израђен ЕУ RMP за једну или више земаља чланица ЕУ у Модулу 1 подтачка 1.8.2.**
- 2) **Додатке експертским извештајима у Модулу 2 тач. 2.3, 2.4 и 2.5 у складу са чл. 24. и 85. овог правилника;**
- 3) **Списак свих измена и допуна дозволе (варијација) поднетих и одобрених у Републици Србији, земљи произвођача, земљи ЕУ или земљи ИСН или одобрених од стране Европске агенције за лекове (ЕМА) са датумом одобрења, од дана издавања последње дозволе у Републици Србији закључно са 90-им даном пре рока прописаног за подношење захтева;**
- 4) **Изузетно документацију Модула 3, Модула 4, односно Модула 5, на захтев Агенције.**

Захтев из члана 926 овог правилника носилац дозволе примењује најкасније 12 месеци од дана ступања на снагу овог правилника.

Одредбе које се примењују се
најкасније 12 месеци од дана ступања на снагу
овог правилника

- **Одредбе члана 13. став 1. тачка 3) ст. 2. и 3. Правилника:**
 - *Место пуштања серије лека у промет које укључује или не укључује контролу, односно испитивање серије лека налази се у Републици Србији, ЕУ или земљи ИСН*
 - *Место контроле квалитета лека налази се у Републици Србији, земљи ЕУ или земљи ИСН*
- **Одредбе члана 85.**
(експертски извештаји о квалитету, безбедности и ефикасности)



ХВАЛА НА ПАЖЊИ И САРАДЊИ!



www.alims.gov.rs



Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

hygia@alims.gov.rs