



Obaveštenje o načinu dostavljanja Active Substance Master File (Drug Master File) Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije

Ovim dokumentom se definiše postupanje sa DMF dokumentacijom, u postupku izdavanja dozvole za lekove za humanu i veterinarsku upotrebu, kao što je definisano EMA smernicom **EMEA/CVMP/134/02 rev 1, CPMP/QWP/227/02 rev 1 – Guideline on Active Substance Master File procedure.**

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije prihvata Active Substance Master File (ASMF) samo uz prpratno Pristupno pismo – *Letter of access*, čija je forma definisana navedenom EMA smernicom. Proizvođač aktivne supstance (DMF holder) treba da u obliku Pristupnog pisma, Annex 2 EMA smernice, odobri Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije pristup podacima u DMF-u, koji se odnose na konkretan zahtev za stavljanje u promet/obnovu dozvole za lekove za humanu ili veterinarsku upotrebu.

Takođe, proizvođač aktivne supstance trebalo bi da podnese Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije:

- DMF zajedno sa prpratnim pismom – *Cover letter* (Annex 3 of **EMEA/CVMP/134/02 rev 1, CPMP/QWP/227/02 rev 1 – Guideline on Active Substance Master File procedure**)
- pristupno pismo, koje do tada nije podnošeno za razmatrani proizvod.

Podnošenje relevantne dokumentacije Agenciji od strane proizvođača aktivne supstance mora biti sinhronizovano kako bi DMF pristigao približno u isto vreme kao i zahtev za stavljanje u promet navedenog proizvoda.

Celokupan DMF treba da sadrži detaljne naučne informacije, kao što je naznačeno u različitim poglavljima dokumenta *Notice to Applicants for marketing Authorisation for Medicinal Products*.

Naučne informacije u DMF-u treba da budu fizički podeljene u dva odvojena dela, i to u otvoreni deo (Applicants Part - AP) i zatvoreni deo (Restricted Part - RP). Otvoreni deo sadrži informacije koje mogu biti dostupne nosiocu dozvole za lek, dok zatvoreni deo sadrži informacije koje proizvođač aktivne supstance smatra poverljivim.

Potrebno je istaći da je i otvoreni deo DMF-a poverljivi dokument, koji se ne može dati na uvid trećoj strani, bez pismenog pristanka proizvođača aktivne supstance.

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije ne naplaćuje dodatnu taksu za procenu dostavljenih DMF, jer je to uključeno u taksu koja se naplaćuje u postupku procene dokumentacije u svrhu izdavanja dozvole za lek.

Proizvođač aktivne supstance je odgovoran da obavesti nosioca dozvole i Agenciju za lekove i medicinska sredstva Srbije o svim promenama u zatvorenom i/ili otvorenom delu DMF-a, kako bi u skladu sa tim nosilac dozvole mogao da ažurira sve predmetne dozvole za lek.

Proizvođači aktivne supstance trebalo bi da ažuriraju sadržaj svojih DMF-ova u skladu sa aktuelnim procesom sinteze/proizvodnje. Metode kontrole kvaliteta trebalo bi da prate važeće regulatorne i naučne zahteve. Proizvođači aktivne supstance ne smeju da menjaju sadržaj svojih DMF-ova bez prethodnog informisanja svakog nosioca dozvole za dati lek i Agencije za lekove i medicinska sredstva Srbije. Svaka promena u sadržaju DMF-a treba pre implementacije da se prijavi svim nosiocima dozvole, u svrhu pokretanja postupka adekvatne izmene i dopune.

U slučaju obnova dozvole za lek nakon isteka perioda od pet godina, nosilac dozvole treba da dostavi izjavu da je kvalitet proizvoda, u smislu metoda koje se odnose na postupak proizvodnje i kontrole, redovno ažuriran prijavom varijacija, kako bi se popratio tehnički i naučni napredak, kao i da je proizvod usaglašen sa važećim CPMP/CVMP smernicama za kvalitet. Potrebno je, takođe, da nosilac dozvole izjavi da nije došlo do promena u proizvodu izvan onih koje su odobrene od strane Agencije za lekove i medicinska sredstva Srbije.

Nosioci dozvole bi stoga trebalo da provere sa svojim proizvođačima aktivnih supstanci da li navedena izjava može biti ispunjena, u odnosu na konkretnu aktivnu supstancu.

U slučaju da promena nije saopštena nosiocu dozvole i Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije, potrebno je bez odlaganja pokrenuti neophodnu proceduru prijave varijacije.