

Agencija za lekove i medicinska sredstva
Republike Srbije

Sektor za izdavanje dozvola

U cilju efikasnog rada Agencije za lekove i medicinska sredstva Srbije u postupku izdavanja dozvole za stavljanje leka u promet daje se

OBAVEŠTENJE

O NAČINU PODNOŠENJA ZAHTEVA I PRIPREME DOKUMENTACIJE ZA IZDAVANJE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

1. Predlagač putem telefonskog poziva najavljuje Agenciji nameru za podnošenje zahteva za izdavanje dozvole za stavljanje leka u promet. Tom prilikom, zaposleni u Agenciji obaveštava predlagača o terminu za predaju zahteva.
2. Predlagač u dogovorenom terminu podnosi Agenciji zahtev i odgovarajuću dokumentaciju.
3. Zahtev za dobijanje dozvole sadrži:
 - Prpratno pismo za dobijanje dozvole;
 - Ispunjen obrazac zahteva za dobijanje dozvole;
 - Dokumentaciju o leku koja je propisana ovim pravilnikom;
 - Dokaz da su plaćene propisane nadoknade.
4. Dokumentacija mora biti pripremljena u registratorima formata A4 sa tvrdim koricama, u istoj boji i razdeljen po šemi i redosledu iz DODATKA 1 (ako je dokumentacija u formi EU dosijea) ili DODATKA 2 (dokumentacija u formi CTD-a) ovog obaveštenja.

Razdeljiivanje dokumentacije vrši se pomoću kartonskih separatora koji se stavljaju sa desne strane i označeni su brojem i slovom koji označava poglavlje opisano u ovom obaveštenju.

Registrator na bočnoj strani sadrži sledeće podatke:

- Ime budućeg nosioca dozvole

- Ime proizvođača
- Ime leka, jačinu i farmaceutski oblik
- Oznaka dela dokumentacije i volumena

Zahtevi koji nemaju dokumentaciju pripremljenu na način koji je dat u ovom Obaveštenju neće biti prihvaćeni.

Nakon prijema dokumentacije klijentu se izdaje profaktura. Plaćena profaktura je deo kompletnog zahteva, odnosno tek nakon plaćanja profakture će se zahtev uzeti u razmatranje.

Agencija će u roku, koji je predviđen Zakonom, obavesti predlagača da li je predati zahtev potpun. U slučaju nepotpunog zahteva, Agencija o tome obaveštava predlagača, dajući uputstva o potrebnim dopunama. Predlagac je dužan da, u dogovorenom terminu, donese dopunu zahteva koja je u skladu sa uputstvima Agencije. Nakon toga, Agencija će u roku koji je predviđen zakonom obavesti predlagaca da je zahtev potpun.

Agencija uzima u postupak samo formalno potpunu dokumentaciju i najkasnije u roku od 210 dana od datuma kada je obavestila predlagača da je zahtev potpun, izdaje dozvolu za stavljanje leka u promet ili odbije zahtev.

Agencija može zahtevati dodatnu dokumentaciju ili pismeno obrazloženje. Rok od 210 dana prestaje da teče od dana kada Agencija od podnosioca zahteva zatraži potrebne podatke i nastavlja da teče od dana dostavljanja zatraženih podataka.

Zvanična forma u kojoj je neophodno predati dokumentaciju je *papirna*. Podnosilac zahteva može, pored papirne verzije dokumentacije, predati i elektronsku verziju, ali je dužan da uz zahtev priloži i overenu izjavu o istovetnosti podataka na papirnoj i elektronskoj verziji.

DODATAK 1

SADRŽAJ DOKUMENTACIJE NEOPHODNE ZA IZDAVANJE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET *STRUKTURA EU DOSIJE*

Obrazac zahteva mora da bude napisan na srpskom ili engleskom jeziku, osim u delovima u kojima Zakon o lekovima i medicinskim sredstvima izričito ne zahteva upotrebu samo srpskog jezika. Uputstvo za popunjavanje Zahteva za dobijanje dozvole za stavljanje leka i medicinskog sredstva u promet objavljeno je na sajtu Agencije.

Kartonski separatori moraju biti označeni brojevima, odnosno slovima, koja su u ovom obaveštenju napisana pojačano (bold).

Dokumentacija mora biti pripremljena po sledećem redosledu i na sledeći način:

1. Prpratno pismo predlagača na srpskom jeziku, koje sadrži:
 - Logo, naziv i adresu klijenta
 - Predmet zahteva : zahtev za dobijanje dozvole za stavljanje leka u promet
 - Naziv leka, zaštićeno ime, INN ili generički naziv (naziv mora biti identično naveden u dokumentaciji, na obrascu zahteva , u SmPC-u, PIL-u i na predlogu pakovanja. U slučaju da se zaštićeno ime leka u nekim delovima dokumentacije razlikuje od imena leka u ostalim delovima dokumentacije, to mora biti napisano i obrazloženo).
 - farmaceutski oblik/ci, jačina/e, pakovanje/a
 - ime proizvođača
 - predlog *ATC* koda
 - šifru jedinstvene klasifikacije lekova (JKL)
 - EAN kod
 - predlog režima izdavanja leka
 - datum i potpis odgovornog lica za postupak dobijanja dozvole za stavljanje leka u promet

2. Dokaz da su plaćene propisane nadoknade

3. DEO I : ADMINISTRATIVNA DOKUMENTACIJA

1A:

- a) Ispunjen Obrazac zahteva za dobijanje dozvole.

Obrazac mora biti ispunjen štampanim slovima (pisaćom mašinom ili kompjuterom).

Predlagač mora priložiti ispunjen obrazac za **svaki** farmaceutski oblik, **svaku** jačinu i **svako** pakovanje leka na koji se zahtev odnosi.

Ispunjen obrazac treba priložiti u 6 primeraka.

Formular Obrasca može se naći na sajtu Agencije.

b) Lista i sadržaj priložene dokumentacije koji sadrži sve delove dokumentacije. (I-A,B,C, II-A,B,C,D,E,F,G,Q, III-A,B,C,D,E,F,G,H,I, IV-A,B,C,D,E,F,G,H,I) Kod zahteva sa skraćenom dokumentacijom, umesto DELA III i DELA IV prilaže se dokumentacija iz tačke 7. ovog dodatka. Sadržaj mora imati naveden početni i poslednji broj strane (od-do) koj se odnose na svako odvojeno poglavlje.

c) Dokaze da predlagač ispunjava propisane zakonske uslove ili pozivanje na podatke koji su Agenciji već ranije priloženi (dozvola za proizvodnju ili ugovor o zastupstvu ili predstavništvu kod nadležnog organa).

d) Certifikat/e o dobroj proizvođačkoj praksi (GMP certifikat/e) mesta proizvodnje leka (overena kopija ili na zahtev Agencije, original) **koji nije/su stariji od 3 godine.**

e) Lista država u kojima je već izdata dozvola za promet za isti lek (navesti imena pod kojima je lek dobio dozvolu za promet, datume i brojeve dozvola), u kojima su dozvole povučene, odbijene i u kojima je lek u postupku dobijanja dozvole za stavljanje u promet.

f) Uverenje o farmaceutskom proizvodu (CPP), **odnosno dokaz da je lek na tržištu u državi porekla (npr. FSC certifikat)**. U slučaju da lek proizvodi proizvođač koji ima mesto proizvodnje u različitim zemljama, priloži se šema njihove povezanosti radi objašnjenja termina država porekla.

g) Podaci o datim uzorcima leka, sa podacima o standardima aktivne/ih supstance/i i ako je to potrebno o standardima degradacionih proizvoda i nečistoća koji su potrebni za ponavljanje dve kompletne analize.

h) Ostale podatke na zahtev Agencije

i) **PSUR – Poslednji dopunjeni periodični izveštaj o bezbednosti leka. Potreban uvek kada je zahtev podnet 6 meseci i više posle prve dozvole izvan Republike Srbije.**

PSUR dostaviti u posebnoj fasciki formata A4.

IB:

IB-1 Predlog sažetaka karakteristika leka (SmPC)

Za lekove stranog proizvođača:

SmPC na srpskom jeziku koji se od originala može razlikovati samo u delovima koji se odnose na ime nosioca dozvole za stavljanje leka u promet. Ostatak teksta SmPCa treba da predstavlja prevod originala SmPCa iz tačke IB-3. Prevod mora biti urađen od strane stručnog lica (lekara ili farmaceuta) poštujući stručnu terminologiju koja se u Republici Srbiji upotrebljava.

Predlagač mora da dostavi izjavu da je predlog SmPCa (IB1) identičan originalu SmPC (IB3).

Lekovi domaćeg proizvođača: SmPC na srpskom jeziku

IB-2 Predlog uputstva za pacijente (PIL)

Za lekove stranog proizvođača:

PIL na srpskom jeziku koji se od originala može razlikovati samo u delovima koji se odnose na ime nosioca dozvole za stavljanje leka u promet. Ostatak teksta PILa treba da predstavlja prevod originala PILa. Prevod mora biti urađen od strane stručnog lica (lekara ili farmaceuta) poštujući stručnu terminologiju koja se u Republici Srbiji upotrebljava.

Dostaviti i original PILa, odnosno poslednju dopunjenu (update) verziju na engleskom jeziku koja odgovara SmPCu iz tačke IB3.

Lekovi domaćeg proizvođača: PIL na srpskom jeziku

IB-3 Odobreni sažetak karakteristika leka (SmPC) u drugim zemljama

Za lekove stranog proizvođača:

Poslednja dopunjena (update) verzija SmPCa na engleskom jeziku uz naznaku gde (u kojoj zemlji) i kad (datum) je kao takav odobren.

Referentni SmPC treba izabrati po sledećim prioritetima:

1. SmPC odobren EU centralizovanom procedurom
2. SmPC odobren EU MRP procedurom (u svim zemljama članicama)
3. SmPC harmonizovan nakon EU referral,(updated)
4. SmPC odobren EU MRP procedurom u više od 5 EU zemalja članica

5. SmPC odobren u sledećim zemljama članicama : Velika Britanija, Irska, Holandija, Francuska, Danska, Švedska

IB-4 Predlog unutrašnjeg i spoljnog pakovanja (mock-up)

Predlog na srpskom jeziku dostaviti kao kompjuterski model ili kao već izrađeno pakovanje.

Predlog SmPCa i PILa (IB1 i IB2) dostaviti u 6 primeraka u pisanoj formi i 1 primerak u elektronskoj formi.(font: Times New Roman, font size:12)

IC:

IC1: Ekspertski izveštaj o farmaceutsko-hemijsko-biološkoj dokumentaciji (odnosno za DEO II)

Ne sme biti stariji od dve godine.Ako je to slučaj mora se dostaviti obrazloženje.

IC2: Ekspertski izveštaj o farmakološko-toksikološkoj dokumentaciji (odnosno za DEO III-predklinička dokumentacija)

Ne sme biti stariji od dve godine.Ako je to slučaj mora se dostaviti obrazloženje .

IC3: Ekspertski izveštaj o kliničkoj dokumentaciji (odnosno za DEO IV)

Ne sme biti stariji od dve godine.Ako je to slučaj mora se dostaviti obrazloženje .

Potrebno je dostaviti DEO I u 2 primerka.

4. DEO I I: FARMACEUTSKO – HEMIJSKO - BIOLOŠKA DOKUMENTACIJA

II A Kvalitativni i kvantitativni sastav proizvoda

II B Opis procesa proizvodnje

II C Kontrola polaznih supstanci i pakovnog materijala

II Ca TSE certifikat i posebne mere prevencije transmisivne spongiformne encefalopatije (TSE)

II D Kontrolne metode međuproizvoda (ukoliko je potrebno)

II E Kontrolne metode za gotov lek

II F Studije stabilnosti

II G Podaci o proceni biološke raspoloživosti, odnosno bioekvivalencije (kod zahteva sa skraćenom dokumentacijom)

II H Rizik po životnu sredinu u slučaju da lek sadrži genetski modifikovane organizme

II Q Ostali podaci o leku

II V Virusološka dokumentacija

5. DEO III: FARMAKOLOŠKO-TOKSIKOLOŠKA DOKUMENTACIJA

III A Ispitivanje toksičnosti nakon primene jedne i više ponovljenih doza

III B Reproduktivne funkcije (fertilitet i opšta reproduktivna svojstva)

III C Embrio-fetalna i perinatalna toksičnost

III D Mutagena svojstva *in vitro*

III E Kancerogenost (Karcinogenost)

III F Farmakodinamika

III G Farmakokinetika

III H Lokalna podnošljivost (u zavisnosti od farmaceutskog oblika leka i kada je potrebno)

III I Bibliografski podaci

III Q Ostali podaci o leku

III R Ekotoksičnost (posebno kod vakcina)

6. DEO IV: KLINIČKA DOKUMENTACIJA

IV A Klinička farmakologija

IV B Kliničko iskustvo

IV I Deo koji se odnosi na zahteve sa bibliografskim podacima

IV Q Ostali podaci o leku

7. DOKUMENTACIJA KOJU TREBA PRILOŽITI KOD ZAHTEVA SA SKRAĆENOM DOKUMENTACIJOM UMETO DELA III I DELA IV

Dokaz da je suštinski sličan lek na kojeg se predlagač poziva, dobio dozvolu za promet pre najmanje 6 godina u Srbiji, u EU ili državama ICH, odnosno 10 godina za biotehnološki lek.

Dokaz o suštinskoj sličnosti lekova (navede se kvalitativni i kvantitativni sastav aktivne supstance, farmaceutski oblik i navede se gde je priložena studija bioekvivalencije).

Studija bioekvivalencije između leka za koji se zahteva dozvola za stavljanje u promet i referentnog leka ili ako studija nije priložena (npr. ako je predložen dissolution test ili klinička studija) onda se navede stručno obrazloženje i predlože dokazi o bioekvivalentnosti.

DODATAK 2

SADRŽAJ DOKUMENTACIJE NEOPHODNE ZA IZDAVANJE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET *STRUKTURA CTD DOSIJE*

Obrazac zahteva mora da bude napisan na srpskom ili engleskom jeziku, osim u delovima u kojima Zakon o lekovima i medicinskim sredstvima izričito ne zahteva upotrebu samo srpskog jezika. Uputstvo za popunjavanje Zahteva za dobijanje dozvole za stavljanje leka i medicinskog sredstva u promet objavljeno je na sajtu Agencije.

Kartonski separatori moraju biti označeni brojevima, odnosno slovima, koja su u ovom obaveštenju napisana pojačano (bold).

CTD dosije se sastoji od četiri posebna dela.

Prvi deo CTD dosijea sadrži opšte standardne zahteve, sa dokumentacijom u obliku modula i to:

- Modul 1 - Administrativni i regionalni podaci
- Modul 2 - Sažeti ekspertski prikazi Modula 3, 4 i 5
- Modul 3 - Podaci o kvalitetu (farmaceutsko-hemijsko-biološki podaci o lekovima sa aktivnom supstancom hemijskog ili biološkog porekla)
- Modul 4 - Pretklinička ispitivanja leka
- Modul 5 - Klinička ispitivanja leka.

Drugi deo CTD dosijea sadrži posebno obrađene i prilagođene podatke za sledeće vrste lekova:

- Lekove sa dobro poznatom upotrebom u terapiji
- Suštinski slične lekove
- Suštinski slične lekove koji zahtevaju dodatne podatke za posebne situacije
- Slične biološke lekove
- Fiksne kombinacije lekova
- Lekove sa nepotpunom dokumentacijom a koji se primenjuju u izuzetnim slučajevima
- Lekove koji sadrže mešovitu dokumentaciju u modulu 4 i 5.

Treći deo CTD dosijea sadrži specifične zahteve sa podacima u zavisnosti od porekla aktivne supstance, kao i zahteve sa podacima u odnosu na upotrebu lekova i to za:

- Biološke lekove
- Radiofarmaceutske lekove i prekursore

- Homeopatske lekove
- Biljne lekove

Četvrti deo CTD dosijea sadrži specifične zahteve sa podacima za lekove koji se koriste u novim pristupima u terapiji.

Dokumentacija mora biti pripremljen po sledećem redosledu i na sledeći način:

1. Propratno pismo predlagača na srpskom jeziku, koje sadrži:

- Logo, naziv i adresu klijenta
- Predmet zahteva : zahtev za dobijanje dozvole za stavljanje leka u promet
- Naziv leka, zaštićeno ime, INN ili generički naziv (naziv mora biti identično naveden u dokumentaciji, na obrascu zahteva , u SmPC-u, PIL-u i na predlogu pakovanja. U slučaju da se zaštićeno ime leka u nekim delovima dokumentacije razlikuje od imena leka u ostalim delovima dokumentacije, to mora biti napisano i obrazloženo).
- farmaceutski oblik/ci, jačina/e, pakovanje/a
- ime proizvođača
- predlog *ATC* koda
- šifru jedinstvene klasifikacije lekova (JKL)
- EAN kod
- predlog režima izdavanja leka
- datum i potpis odgovornog lica za postupak dobijanja dozvole za stavljanje leka u promet

2. Dokaz da su plaćene propisane nadoknade

Modul 1 sadrži administrativne i regionalne informacije kao u Evropskom dosijeu:

1.1 Detaljna lista i sadržaj priložene dokumentacije u obliku CTD-a.

1.2 Ispunjen obrazac zahteva za dobijanje dozvole za stavljanje leka u promet, obnove, izmene i dopune. On mora biti ispunjen štampanim slovima. Klijent mora da priloži ispunjen obrazac za svaki farmaceutski oblik, svaku jačinu i svako pakovanje leka na koji se zahtev odnosi.

1.3 Predlog sažetaka karakteristika leka, predlog uputstava za pacijenta, predlog spoljnog i unutrašnjeg pakovanja

1.3.1 Predlog sažetaka karakteristika leka (SmPC)

- Lekovi stranog proizvođača: SmPC na engleskom jeziku i to odobren u državi porekla, prevod SmPC-a stranog proizvođača na srpski jezik, urađen od strane stručnog lica (lekara ili farmaceuta), poštujući stručnu terminologiju koja se koristi u Republici Srbiji. SmPC na srpskom jeziku, koji se prilaže kao dokument predlagača, može se od originala razlikovati samo u delovima koji se odnose na ime nosioca dozvole za stavljanje u promet leka i u datumu zadnje revizije teksta.

Klijent može da poboljša terminologiju u tekstu, ali to mora da navede u obrazloženju.

- Lekovi domaćeg proizvođača: SmPC na srpskom jeziku

1.3.2 Predlog uputstva za pacijenta (PIL)

- Lekovi stranog proizvođača: PIL na engleskom jeziku, odobren u državi porekla, prevod PIL-a na srpski jezik, postujući stručnu terminologiju koja se u Republici Srbiji upotrebljava, PIL na srpskom jeziku koji se predlaže kao dokument.
- Lekovi domaćeg proizvođača: PIL na srpskom jeziku .

Predlog SmPC-a i PIL-a dostaviti u 6 primeraka u pisanoj formi i 1 primerak u elektronskoj formi.(font: Times New Roman, font size:12)

1.3.3 Predlog spoljašnjeg i unutrašnjeg pakovanja

Predlog na srpskom jeziku dostaviti kao kompjuterski model ili kao već izrađeno pakovanje.

1.4 Podaci o ekspertima

Biografski i bibliografski podaci, povezanost sa predlagačem, potpis eksperata.

1.5 Posebni zahtevi za razne vrste zahteva

1.5.1 Podaci potrebni za bibliografski zahtev

1.5.2 Podaci potrebni za zahtev sa skraćenom dokumentacijom

1.6 Ocena rizika za okolinu koju prilaže klijent sa obrazloženjem

Prilog 1: Ocena rizika za okolinu

Prilog 2: Dokaz o terapijskoj koristi za lekove koji se upotrebljavaju u lečenju retkih bolesti

Modul 2 - Sažeti ekspertske prikazi Modula 3, 4 i 5

Modul 2 sadrži sledeće podatke:

2.1 Sadržaj modula 2

2.2 Uvod

2.3 Celokupan sažetak o kvalitetu leka

2.4 Pregled pretkliničkog ispitivanja ili dokumentacije

2.5 Pregled kliničkog ispitivanja ili dokumentacije

2.6 Sažetak pretkliničkog ispitivanja ili dokumentacije

2.6.1 Pisani oblik sažetka farmakoloških podataka

2.6.2 Tabelarni sažetak farmakoloških podataka

2.6.3 Pisani oblik sažetaka farmakokinetičkih podataka

- 2.6.4 Tabelarni sažetak farmakokinetičkih podataka
- 2.6.5 Pisani oblik sažetaka toksikoloških podataka
- 2.6.6 Tabelarni sažetak toksikoloških podataka
- 2.7 Sažetak kliničkog ispitivanja ili dokumentacije
 - 2.7.1 Sažetak biofarmaceutskih proizvoda i analitičke metode koje su sa njima povezane
 - 2.7.2 Sažetak ispitivanja iz kliničke farmakologije
 - 2.7.3 Sažetak o kliničkoj efikasnosti
 - 2.7.4 Sažetak o kliničkoj bezbednosti
 - 2.7.5 Skraćen pregled pojedinačnih ispitivanja

Modul 1 i Modul 2 dostaviti u 2 primerka u pisanoj formi.

Modul 3 – Podaci o kvalitetu

Modul 3 sadrži sledeće podatke:

3.1 Sadržaj Modula 3

3.2 Podaci

3.2.S Aktivna supstanca

3.2.S.1 Opšti podaci

3.2.S.1.1 Nomenklatura

3.2.S.1.2 Struktura

3.2.S.1.3 Opšte osobine

3.2.S.2 Proizvodnja

3.2.S.2.1 Mesta proizvodnje

3.2.S.2.2 Opis postupka proizvodnje i kontrole tog postupka

3.2.S.2.3 Kontrola svih polaznih supstanci

3.2.S.2.4 Kontrola kritičnih faza intermedijera

3.2.S.2.5 Validacija proizvodnog procesa i/ili evaluacija

3.2.S.2.6 Razvoj proizvodnog procesa

3.2.S.3 Karakterizacija

3.2.S.3.1 Objašnjenje strukture i drugih osobina

3.2.S.3.2 Nečistoće

3.2.S.4 Kontrola aktivne supstance

3.2.S.4.1 Specifikacije

3.2.S.4.2 Analitički postupci

3.2.S.4.3 Validacije analitičkih postupaka

3.2.S.4.4 Analiza serije

3.2.S.4.5 Potvrda specifikacije

3.2.S.5 Referentni standardi ili materijali

3.2.S.6 Sistem zatvaranja kontejnera

3.2.S.7 Stabilnost

3.2.P Lek/gotov proizvod (lek)

3.2.P.1 Opis i sastav leka

3.2.P.2 Razvoj leka

3.2.P.3 Proizvodnja

3.2.P.3.1 Proizvođač/i

3.2.P.3.2 Proizvodna formula

3.2.P.3.3 Opis postupaka proizvodnje i kontrola u postupku

3.2.P.3.4 Kontrola kritičnih faza i međuproizvodi

3.2.P.3.5 Validacija postupaka i/ili evaluacija

3.2.P.3.6 Razvoj postupaka proizvodnje

3.2.P.4 Kontrola ekscipijensa

3.2.P.4.1 Specifikacije

3.2.P.4.2 Analitički postupci

3.2.P.4.3 Validacija analitičkih postupaka

3.2.P.4.4 Potvrda specifikacije

3.2.P.4.5 Ekscipijensi iz humanog ili životinjskog izvora

3.2.P.4.6 Novi ekscipijensi

3.2.P.5 Kontrola gotovog proizvoda (leka)

3.2.P.5.1 Specifikacije

3.2.P.5.2 Analitički postupci

3.2.P.5.3 Validacija analitičkih postupaka

3.2.P.5.4 Analiza serija

3.2.P.5.5 Karakterizacija nečistoća

3.2.P.5.6 Potvrda specifikacija

3.2.P.6 Referentni standardi ili materijali

3.2.P.7 Sistem zatvaranja kontejnera

3.2.P.8 Stabilnost

3.2.A Prilozi

3.2.A.1 Prostor i oprema

3.2.A.2 Evaluacija bezbednosti sporednih produkata (metaboliti, degradacioni proizvodi)

3.2.A.3 Novi ekscipijensi

3.2.R Regionalne informacije

3.3 Reference iz literature

Modul 4 – Pretklinička ispitivanja leka

Modul 4 sadrži sledeće podatke:

4.1 Sadržaj Modula 4

4.2 Izveštaj ispitivanja

4.2.1 Farmakologija

4.2.1.1 Primarna farmakodinamika

4.2.1.2 Sekundarna farmakodinamika

4.2.1.3 Farmakologija bezbednosti leka

4.2.1.4 Farmakodinamske interakcije

4.2.2 Farmakokinetika

4.2.2.1 Analitičke metode i izveštaj o validaciji

4.2.2.2 Resorpcija

- 4.2.2.3 Distribucija
- 4.2.2.4 Metabolizam
- 4.2.2.5 Izlučivanje
- 4.2.2.6 Farmakokinetičke interakcije (nekliničke)
- 4.2.2.7 Ostala farmakokinetička ispitivanja

4.2.3. Toksikologija

- 4.2.3.1 Toksičnost posle davanja jedne doze
- 4.2.3.2 Toksičnost posle ponovljenog davanja više doza
- 4.2.3.3 Mutagenost
- 4.2.3.4 Kancerogenost
- 4.2.3.5 Reproductivna toksičnost
- 4.2.3.6 Lokalna podnošljivost
- 4.2.3.7 Druga toksikološka ispitivanja

4.3 Reference iz literature

Modul 5 – Klinička ispitivanja leka

Modul 5 sadrži sledeće podatke:

5.1 Sadržaj Modula 5

5.2 Tabela prikaz svih kliničkih ispitivanja

5.3 Izveštaj o kliničkom ispitivanju

- 5.3.1 Izveštaj o ispitivanjima bioraspoloživosti odnosno bioekvivalencije
- 5.3.2 Izveštaj o ispitivanjima koja se odnose na farmakokinetiku humanog bio materijala

5.3.3 Izveštaj o farmakokinetičkim ispitivanjima na ljudima

5.3.4 Izveštaj o farmakodinamskim ispitivanjima na ljudima

5.3.5 Izveštaj o ispitivanju efikasnosti i bezbednosti

5.3.6 Izveštaj o postmarketinškim iskustvima

5.3.7 Obrasci za izveštaje o pojedinačnim slučajevima (*case report*) i liste pacijenata ako su priložene

5.4 Reference iz literature