

ISKUSTVA INDUSTRIJE U NADOGRADNJI DOKUMENTACIJE

Mirjam Brcko Pećarić, mr.pharm., univ.mag.pharm.

Belupo d.d, Razvoj poslovanja i registracije

Vršac, studeni 2014.



Sadržaj

- Regulatorni okvir za nadogradnju dokumentacije o lijeku u RH
- Rokovi za nadogradnju
- Podnošenje zahtjeva za nadogradnju
- Dosadašnja iskustva

Nadogradnja dokumentacije o lijeku (eng. Dossier upgrading)

- **usklađivanje sadržaja dokumentacije o lijeku** s važećim propisima za lijekove u Republici Hrvatskoj = Direktivom 2001/83/EZ

Ugovor o pristupanju

- U **ugovoru o pristupanju** u poglavlju “Slobodno kretanje robe” navedeno je da **odobrenja** za stavljanje u promet lijekova dana u skladu s hrvatskim zakonodavstvom prije pristupanja EU
 - ✓ **mogu odstupati** od zahtjeva kakvoće, sigurnosti primjene i djelotvornosti utvrđenih u Direktivi 2001/83/EZ **samo za lijekove** koji su navedeni **na popisu dodatka ugovora o pristupanju (Prilog V)**
 - ✓ ostaju **važeća do** njihove **obnove** u skladu s pravnom stečevinom Unije ili **do isteka tri godine** od dana pristupanja, ovisno o tome **što je ranije**

Rokovi za nadogradnju

- ❑ **do 30. lipnja 2016.** za lijekove **navedene** u Dodatku Priloga V. Ugovora
 - ✓ zahtjev za nadogradnju **podnijeti uz obnovu ili samostalno** ovisno **što je ranije**, a najkasnije u roku od tri godine od dana pristupanja Republike Hrvatske Europskoj uniji
- ❑ **do 30. lipnja 2013.** za lijekove koji **nisu navedeni u Dodatku** Priloga V. Ugovora
 - ✓ nema prijelaznog razdoblja
 - ✓ zahtjev za nadogradnju potrebno je bilo **podnijeti najkasnije do 28. veljače 2013.**

Nadogradnja se ne mora provesti

- Za lijekove kojima su zahtjevi za davanje odobrenja za stavljanje lijeka u promet u RH **zaprimljeni od 11. listopada 2008. i kasnije**
- odobrenja za lijekove smatraju se nadograđenim
 - ✓ dana su temeljem dokumentacija o lijeku koja je usklađena s Direktivom 2001/83/EZ i tada važećim zakonodavstvom za lijekove u RH
- **Nositeljima odobrenja** za ove lijekove **ostaju obveze:**
 - ✓ uvođenja naziva lijeka na Brailleovom pismu i
 - ✓ ispitivanja razumljivosti upute o lijeku

Podnošenje zahtjeva za nadogradnju- Zakon NN 76/13. i Pravilnik NN 83/13.

Nositelj odobrenja obavezan je dostaviti:

- Modul 1** za nadogradnju dokumentacije o lijeku
 - sadržaj i upute za pripremu navedeni su u “Uputi za podnošenje zahtjeva za nadogradnju dokumentacije o lijeku” (u nastavku Uputa) objavljenoj na internetskim stranicama HALMED-a
- Dokumentaciju o lijeku za nadogradnju**
 - Sadržaj dokumentacije ovisi o slučaju koji je primjenjiv za lijek, sukladno objavljenoj Uputi HALMED-a



HALMED
Agencija za lijekove i medicinske proizvode

Dobrodošli na naše stranice

TRAŽILICA: **TRAŽI**

NEWSLETTER 

PIŠITE NAM 

ZURNO OBAVJEŠĆIVANJE 

LIJEKOVI	MEDICINSKI PROIZVODI	PROMET; PROIZVODNJA I INSPEKCIJA	FARMAKOVIGILANCIJA	FARMAKOPEJA	HRVATSKA U EUROPSKOJ UNIJI
----------	----------------------	-------------------------------------	--------------------	-------------	-------------------------------

▲ **Novosti**

▲ **O Agenciji**

▲ **Cjenik usluga Agencije**

▲ **Javna nabava**

▲ **SEP**

▲ **Međunarodna suradnja**

▲ **Predavanja i radionice**

▲ **Korisni linkovi**

▲ **Zakoni i pravilnici**

▲ **Publikacije i izvješća**

NADOGRAĐNJA DOKUMENTACIJE O LIJEKU

- ▲ [Nadogradnja dokumentacije o lijeku](#)
- ▲ [Uputa za podnošenje zahtjeva za nadogradnju dokumentacije o lijeku](#)
- ▲ [Uputa za nositelje odobrenja za uvođenje Brailleovog pisma na pakovanje lijeka](#)
- ▲ [Uputa za nositelje odobrenja o ispitivanju razumljivosti i jednostavnosti Upute o lijeku](#)



Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) donosi korisne upute nositeljima odobrenja o obvezi nadogradnje dokumentacije odnosno usklađivanja sadržaja dokumentacije o lijeku s pravnom stečevinom Europske unije za lijekove odobrene u Republici Hrvatskoj prije pristupanja EU.

Modul 1

za nadogradnju dokumentacije o lijeku

- ❑ U **Modulu 1** potrebno je **priložiti**:
 - ✓ Pisani zahtjev
 - ✓ Izjavu o usklađenosti dokumentacije o lijeku + Tablicu 1. Sadržaj dokumentacije o lijeku
 - ✓ **Obrazac prijave** za nadogradnju dokumentacije o lijeku
 - ✓ **Popis neriješenih zahtjeva** podnesenih HALMED-u, *kada je primjenjivo*
 - ✓ **Sažetak opisa svojstva lijeka, uputu o lijeku i označavanje lijeka**, *kada je primjenjivo*
 - ✓ **Obrazloženje zakonske osnove!**

Modul 1

Izjava o usklađenosti dokumentacije o lijeku

- Izjavom nositelj odobrenja potvrđuje:
 - usklađenost dokumentacije
 - usklađenost sažetka opisa svojstava lijeka
 - zakonsku osnovu za nadogradnju
 - da lijek ima odobrenje u Europskoj uniji, *kada je primjenjivo*
- Sastavni dio Izjave je Tablica 1. “Sadržaj dokumentacije o lijeku” gdje je tabelarno prikazan sadržaj dokumentacije na koju se nadogradnja odnosi

Modul 1

Obrazloženje zakonske osnove

- ❑ U dijelu 1.5 Modula 1
- ❑ Obrazloženje zakonske osnove mora se temeljiti na:
 - sadržaju dijelova 2.4 i 2.5 Modula 2 (izvješćima stručnjaka – *Nonclinical & Clinical overview*)
 - odobrenoj/prijavljenoj nekliničkoj i kliničkoj dokumentaciji o lijeku u Modulima 4 i 5 (odnosno Part III i IV dokumentacije) koji trebaju podupirati predloženu zakonsku osnovu

Dokumentacija o lijeku za nadogradnju

- ❑ Mogući su slijedeći slučajevi (prema Uputi HALMED-a):
 1. Uz zahtjev za nadogradnju ne prilaže se dodatna dokumentacija o lijeku
 2. Dokumentaciju o lijeku za nadogradnju čini ranije dostavljena dokumentacija i dodatna dokumentacija za nadogradnju dostavljena uz zahtjev
 3. Uz zahtjev za nadogradnju dostavlja se konsolidirana dokumentacija o lijeku

Slučaj 1.

Dokumentacije o lijeku za nadogradnju

- uključuje svu ranije dostavljenu dokumentaciju u postupcima davanja/i izmjene/i obnove/i prijenosa odobrenja, prije podnošenja zahtjeva za nadogradnju
- ne prilaže se dodatna dokumentacija o lijeku uz zahtjev
- ranije dostavljenu dokumentaciju nije potrebno ponovno dostavljati

Slučaj 2.

Dokumentacije o lijeku za nadogradnju

U ovom slučaju dokumentaciju o lijeku za nadogradnju čini:

a) ranije dostavljena dokumentacija

b) dodatna dokumentacija dostavljena uz zahtjev za nadogradnju koja se:

- ne treba prijavljivati posebno kao izmjena, **može biti uključena** u zahtjev za nadogradnju
- treba prijaviti posebno kao izmjena, **ne može biti uključena** u zahtjev za nadogradnju

Dodatna dokumentacija koja se ne treba prijaviti kao izmjena

- neklinička i klinička dokumentacija** koja je dostavljena/dopunjava raniju dokumentaciju za zakonsku osnovu koja se traži za nadogradnju
- usklađivanje sažetka opisa svojstava lijeka sa sažetkom referentnog lijeka** za zakonske osnove članak 29. Zakona o lijekovima (generički lijek) ili članak 32. Zakona o lijekovima (hibrid) ili članak 33. Zakona o lijekovima (biosličan lijek)

Dodatna dokumentacija koja se ne treba prijaviti kao izmjena

- ❑ usklađivanje sažetka/upute/označavanja s:
 - ✓ odlukama Europske komisije **u arbitražnim postupcima** (“Community Referral Procedures”)
 - ✓ **informacijama o lijekovima** (“Product information”) Koordinacijske grupe za MRP i DCP za humane lijekove/CMDh
 - ✓ **monografijom Zajednice** (“Community herbal monograph”) za **tradicionalne i biljne lijekove**

Dodatna dokumentacija koja se ne treba prijaviti kao izmjena

- usklađivanje formata** sažetka, upute i označavanja lijeka s važećim propisima u RH (prevođenje upute o lijeku u “patient friendly” format)
- izmjene u tekstu sažetka i/ili upute **bez sadržajnih izmjena**, *npr. prikladniji jezični i/ili stručni prijevod*
- novije verzije** ranije dostavljenih dijelova dokumentacije **bez sadržajnih izmjena**, *npr. interno usklađivanje dokumenata sa sustavom osiguranja kakvoće proizvođača*
- usklađivanje terminologije** s važećom Ph.Eur.

Dodatna dokumentacija koja se ne treba prijaviti kao izmjena

- provjera/ispitivanje **razumljivosti upute o lijeku**
- navođenje **naziva lijeka na Brailleovom pismu**

Dodatna dokumentacija koja se treba prijaviti kao izmjena

- ❑ Za nove podatke/sadržajne izmjene u dokumentaciji o lijeku koje se smatraju izmjenama tipa I ili II sukladno Pravilniku (NN 83/13.) potrebno je:
 - ✓ podnijeti poseban zahtjev za izmjenu
 - ✓ ove izmjene potrebno je posebno **navesti u** “Popisu neriješenih zahtjeva podnesenih HALMED-u”

Slučaj 3.

Konsolidirana dokumentacija o lijeku

Dostavlja se:

- Cjelovita konsolidirana dokumentacija o lijeku = konsolidirani svi moduli
- Djelomično konsolidirana dokumentacija o lijeku = konsolidiran pojedini Modul

Cjelovito konsolidirana dokumentacija o lijeku

- ❑ uz zahtjev za nadogradnju dostavlja se **konsolidirana cjelovita dokumentacija o lijeku, konsolidirani svi Moduli** (Moduli 4 i 5 mogu biti i Part III i Part IV + izmjene/dopune u CTD formatu)
- ❑ **konsolidirani Moduli 3, 4 i 5 dokumentacije moraju biti popraćeni odgovarajućim izvješćima stručnjaka** (Moduli 2.3., 2.4 i 2.5)

Djelomično konsolidirana dokumentacija o lijeku

- ❑ uz zahtjev za nadogradnju dostavlja se konsolidirani pojedini Modul dokumentacije u kojeg su uključene sve odobrene/prijavljene izmjene, a ostali dijelovi dokumentacije nisu konsolidirani, ali uključuju sve ranije odobrene/prijavljene podatke.
- ❑ konsolidirani Modul mora biti popraćen odgovarajućim dijelom Modula 2

Modul 2 za nadogradnju dokumentacije

- ❑ **Dijelovi 2.4 i 2.5 Modula 2/Izvješća stručnjaka i dopune izvješćima stručnjaka trebaju se:**
- ❑ **temeljiti na podacima u dokumentaciji Modula 4 i 5 (odnosno Parta III i IV)**
- ❑ **Iz njih treba biti vidljivo da neklinička i klinička dokumentacija na koju se odnose sadržajem podupire predloženu zakonsku osnovu**



**DOSADAŠNJA ISKUSTVA
NADOGRADNJE DOKUMENTACIJE**

Broj pokrenutih i odobrenih postupaka

Godina	Broj pokrenutih postupaka/dozi	Broj odobrenih postupaka/dozi
2013.	66	40
2014.	40	10
2015.	~ 30	-

Dodatne aktivnosti

- Uvođenje Brailleovog pisma
- Ispitivanje razumljivosti Upute o lijeku

Uvođenje Brailleovog pisma na pakiranje lijeka

- suradnja Belupa i Hrvatske knjižnice za slijepe
- potrebno je dostaviti **potvrdu točnosti podataka navedenih Brailleovim pismom na pakovanju lijeka** izdanu od saveza, udruge ili ustanove za slijepe i slabovidne osobe službeno registrirane u RH koja je kvalificirana da može potvrditi točnost podataka na Brailleovim pismu
- sukladno smjernici "[Guidance concerning the Braille requirements for labelling and the package leaflet](#)" i normi "[HRN EN 15823:2011 Ambalaža - Pismo za slijepe na ambalaži za lijekove \(EN 15823:2010\)](#)„

Ispitivanje razumljivosti Upute o lijeku

- u suradnji s vanjskim davateljima usluga
- u suradnji s drugim nositeljima odobrenja
 - pri Hrvatskoj udruzi poslodavaca (HUP) organizirana je radna skupina generičkih proizvođača za ispitivanje razumljivosti Upute
 - definiranje broja zajedničkih proizvoda
 - definiranje „referentnih” uputa
 - definiranje vremenskih rokovi za rješavanje zadataka

Svrha – pravovremeno ispunjavanje regulatornih zahtjeva uz racionalizaciju troškova i uštedu vremena

Na krajunajčešće primjedbe na dokumentaciju za nadogradnju

- !! dostavljanje dodatne dokumentacije kao potporu predloženoj zakonskoj osnovi
- !! promjena zakonske osnove
- !! UT - dostavljanje „veznog izvješća” i izjave s imenom lijeka i brojem postupka odobravanja lijeka na čijoj Uputi je provedeno prihvatljivo ispitivanje razumljivosti
- !! usklađivanje Sažetka sa Sažetkom europskog referentnog lijeka u slučaju kada hrvatski referentni lijek nije nadograđen
- !! usklađivanje Sažetka s novijom verzijom Sažetka referentnog lijeka

HVALA NA PAŽNJI

