

NAČIN PODNOŠENJA ZAHTJEVA I DOKUMENTACIJE ZA OBNOVU DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA ZA HUMANU UPOTREBU U PROMET

Zahtjev za obnovu dozvole za stavljanje u promet lijeka za humanu upotrebu, podnosi se Institutu za lijekove i medicinska sredstva (CInMED) isključivo u prethodno dogovorenom terminu. Termin za predaju zahtjeva se zakazuje na **tel. br. +382 20 310 280** ili putem mail-a na adresu: info@cinmed.me

Zahtjev za obnovu dozvole mora biti pripremljen u skladu sa Zakonom o lijekovima („Službeni list Crne Gore”, broj 80/20) i Pravilnikom o bližim uslovima za izdavanje dozvole za stavljanje lijeka u promet („Službeni list Crne Gore“, broj 21/16 i 55/19)

Uz zahtjev za obnovu dozvole, podnosi se sljedeća dokumentacija:

FORMA	MODUL 1 – Administrativni podaci
papir	<p>1. Prpratno pismo zahtjeva za obnovu dozvole koje sadrži:</p> <ul style="list-style-type: none"> • podatke o podnosiocu zahtjeva (nosiocu dozvole) – naziv, adresa, logo; • predmet zahtjeva: Zahtjev za obnovu dozvole za lijek; • podatke o lijeku (zaštićeni naziv, INN ili generičko ime, farmaceutski oblik, jačina, pakovanje/a lijeka, ATC kod), koji moraju biti identično navedeni u dokumentaciji, na obrascu, SmPC, PIL i na predlogu pakovanja (u slučaju da se zaštićeni naziv lijeka u nekim djelovima dokumentacije razlikuje od naziva lijeka u ostalim dijelovima dokumentacije, to mora biti napisano i obrazloženo); • podatke o proizvođaču/ima lijeka koji stavljaju seriju lijeka u promet (puno ime, adresa); • datum i broj prve dozvole za stavljanje lijeka u promet kao i posljednje obnove dozvole; • datum i potpis lica odgovornog za postupak obnove. <p>Ukoliko se u istom regulatoru podnosi dokumentacija za više zahtjeva, na jednom prpratnom pismu se mogu navesti svi zahtjevi, s tim da se moraju jasno odvojiti i numerisati.</p> <p>U prpratnom pismu treba navesti i koliko je regulatora i/ili CD za svaki dio dokumentacije predato.</p>
papir i elektronski	<p>2. Ispunjen obrazac zahtjeva</p> <p>Obrazac zahtjeva koji je potrebno ispuniti, nalazi se na portalu Instituta, u dijelu Regulatoriva/Obrasci – lijekovi/Dozvola za lijek/Zahtjev za obnovu dozvole za stavljanje lijeka za humanu upotrebu u promet.</p> <p>Forma obrasca ne smije se mijenjati. Dijelovi obrasca koji se ne mogu popuniti zbog nedostatka podataka treba da budu obilježeni sa N/P (nije primjenjivo). Obrazac mora biti</p>

NAČIN PODNOŠENJA ZAHTJEVA I DOKUMENTACIJE ZA OBNOVU DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA ZA HUMANU UPOTREBU U PROMET

	<p>ispunjen elektronski, potpisan od strane odgovorne osobe podnosioca zahtjeva sa pečatom kompanije.</p> <p>Podnosilac zahtjeva mora priložiti ispunjen obrazac za svaki farmaceutski oblik, svaku jačinu i svako pakovanje lijeka za koji se zahtjev podnosi.</p> <p>Prilikom popunjavanja podataka o farmaceutskom obliku, pakovanju i putu primjene lijeka u zahtjevu, potrebno je koristiti standardne termine koji se mogu naći na portalu Instituta www.cinmed.me u dijelu Ljekovi/Farmakopeja/Standardni termini.</p> <p>U dijelu obrasca Lista varijacija, potrebno je dostaviti hronološki popis svih varijacija koje su prijavljene/odobrene u CInMED (tip IA/IB, tip II, varijacije za koje se izdaje nova dozvola). Lista treba da sadrži i podatke o svim notifikacijama, hitnim bezbjednosnim mjerama i PSUR koji su predati u periodu važenja dozvole za lijek (ukoliko nisu sastavni dio neke od varijacija koje su u listi navedene).</p>
papir	<p>3. Dokumentacija o odgovornim osobama za obnovu dozvole za stavljanje lijeka u promet, povlačenje serije lijeka iz prometa i farmakovigilancu/back up za farmakovigilancu (zvanje, kontakt podaci):</p> <ul style="list-style-type: none"> • ovlaštenje za obavljanje funkcije odgovornog/ih lica za postupak obnove dozvole, farmakovigilancu i povlačenje lijeka iz prometa; • dokaz o radnom odnosu - podnosilac zahtjeva sa odgovornim licem mora imati zaključen ugovor o radu sa punim radnim vremenom; • potvrda od Poreske uprave o registraciji zaposlenog za PIO i zdravstveno osiguranje; • CV odgovornog/ih lica za postupak dobijanja dozvole, farmakovigilancu i povlačenje lijeka iz prometa.
elektronski	<p>4. Dokumentacija za mjesto/a proizvodnje</p> <p><i>Šema povezanosti proizvođača za Crnu Goru</i></p> <p>Potrebno je dostaviti šemu povezanosti sa nazivima i adresama proizvođača i lokacija uključenih u različite djelove procesa proizvodnje aktivne/ih supstance i gotovog proizvoda (balka, primarnog i sekundarnog pakovanja, kontole kvaliteta i stavljanja serije lijeka u promet).</p> <p>Za sva mjesta proizvodnje iz Šeme povezanosti, potrebno je dostaviti:</p> <ul style="list-style-type: none"> • dokaz o ispunjenosti GMP uslova za mjesta proizvodnje aktivne supstance (izjava* odgovorne osobe proizvođača koji stavlja seriju gotovog lijeka u promet za Crnu Goru (<i>Qualified Person - QP</i>) ili validan sertifikat o Dobroj proizvođačkoj praksi (GMP sertifikat**)) • validne sertifikat/e o Dobroj proizvođačkoj praksi (GMP sertifikat) za mjesta proizvodnje lijeka (kopija ili na zahtjev Instituta original). Prihvataju se važeći GMP

**NAČIN PODNOŠENJA ZAHTJEVA I
 DOKUMENTACIJE ZA OBNOVU DOZVOLE ZA
 STAVLJANJE LIJEKA ZA HUMANU UPOTREBU U
 PROMET**

	<p>sertifikati iz baze EudraGMDP</p> <p>* QP deklaraciju o ispunjenosti GMP uslova za mjesto proizvodnje aktivne supstance, pripremiti u skladu sa važećom verzijom EMA smjernice: <i>Guidance for the template for the qualified person's declaration concerning good manufacturing practice (GMP) compliance of active substance manufacture "The QP declaration template"</i></p> <p>** GMP sertifikati izdati od regulatornog tijela neke od zemalja članica EEA ili EUMRA ili provjerom ispunjenosti uslova predviđenih Dobrom proizvođačkom praksom od strane Instituta.</p>
elektronski	<p>5. Referentna lista</p> <p>Lista država u kojima je izdata/obnovljena dozvola za stavljanje u promet za isti lijek (navesti imena pod kojim je lijek dobio dozvolu za stavljanje u promet, datume i brojeve dozvola), u kojima je lijek u prometu, u kojima je zahtjev povučen, odbijen i u kojima je lijek u postupku dobijanja dozvole za stavljanje u promet.</p>
elektronski	<p>6. Dokumentacija koja se odnosi na farmakovigilancu</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sažetak EU i lokalnog PSMF (ukoliko je došlo do promjena u podacima, u odnosu na dokumenta koja su već predata CInMED). Sažetak EU i lokalnog PSMF treba da sadrži podatke koji su propisani Zakonom o lijekovima, član 46, stav 1, tačka 12; • Poslednji PSUR/PBRER za lijekove za koje se Zakonom o lijekovima zahtijeva dostavljanje istog. Dinamiku dostavljanja PSUR/PBRER treba uskladiti sa EURD listom. U slučaju da je vremenski period od DLP (<i>Data lock point</i>) do datuma podnošenja CInMED zahtjeva za obnovu, duži od 90 dana, nosilac dozvole je u obavezi da dostavi izjavu kojom potvrđuje da: <ul style="list-style-type: none"> - kontinuirano prati i procjenjuje bezbjednost lijeka u cilju blagovremene detekcije signala i blagovremenog informisanja CInMED, u slučaju promjena u odnosu korist/rizik od primjene lijeka - kontinuirano prati najnovija naučna saznanja, aktuelne bezbjednosne procjene i podnosi varijacije, u cilju usklađivanja referentnih informacija o lijeku sa najnovijim naučnim saznanjima; <p>Ukoliko dinamika dostavljanja PSUR/PBRER nije određena EURD listom, nosilac dozvole za lijek je u obavezi da uz PSUR/PBRER priloži CInMED izjavu o dinamici dostavljanja PSUR/PBRER.</p> • Poslednji RMP. Ukoliko je poslednji RMP već predat CInMED, nosilac dozvole je u obavezi da priloži izjavu u kojoj se navodi da nema novih podataka, koji bi zahtijevali promjene u poslednjem RMP koji je predat CInMED. Za lijekove koji nemaju RMP, nosilac dozvole u izjavi treba da navede da RMP nije dostavljen i da obrazloži njegovo nedostavljanje (npr ne zahtijeva se, u fazi je pripreme...

**NAČIN PODNOŠENJA ZAHTJEVA I
 DOKUMENTACIJE ZA OBNOVU DOZVOLE ZA
 STAVLJANJE LIJEKA ZA HUMANU UPOTREBU U
 PROMET**

	<ul style="list-style-type: none"> Izjava o dodatnim mjerama minimizacije rizika sa predlogom njihovog sprovođenja, ukoliko se zahtijeva sprovođenje dodatnih mjera minimizacije rizika.
elektronski	<p>7. Predlog Sažetka karakteristika lijeka (SmPC) i Uputstva za lijek (PIL) za Crnu Goru</p> <p>Predlog SmPC i PIL za Crnu Goru predati u formatu (Obrazac za SmPC i Obrazac za PIL) koji se nalazi na portalu Instituta www.cinmed.me u dijelu Ljekovi/Humani/SmPC i PIL.</p> <p>Ukoliko je prilikom izdavanja prve dozvole za stavljanje lijeka u promet, prihvaćen PIL koji je odobren u Srbiji, Bosni i Hercegovini ili Hrvatskoj (za lijekove koji se isključivo koriste u zdravstvenoj ustanovi), potrebno je dostaviti kopiju posljednjeg odobrenog PIL od strane Agencija navedenih država, a u predlogu za Crnu Goru ne mijenjati tekst iz odobrenog dokumenta.</p>
elektronski	<p>8. Predlog spoljnog i unutrašnjeg pakovanja za Crnu Goru (P i E)</p> <p>Dostaviti predlog spoljnog i unutrašnjeg pakovanja lijeka, u skladu sa Pravilnikom o sadržaju i načinu obilježavanja spoljnog i unutrašnjeg pakovanja lijeka i sadržaju uputstva za lijek („Službeni list Crne Gore“, broj 21/16).</p> <p>Ukoliko je predlog pakovanja lijeka za Crnu Goru pakovanje na stranom jeziku ili pakovanje obilježeno na jeziku koji je u službenoj upotrebi u Crnoj Gori, potrebno je dostaviti:</p> <ul style="list-style-type: none"> posljednje pakovanje odobreno od strane regulatornog tijela zemlje iz koje je predloženo pakovanje za Crnu Goru (labelling i/ili mock-up) identičan predlog pakovanja za Crnu Goru, kao dokument u Word formatu, na logu podnosioca zahtjeva/proizvođača (gdje je primjenjivo) predlog dodatne naljepnice za Crnu Goru u skladu sa Pravilnikom izjavu o identičnosti dokumentacije odobrene u zemlji iz koje dolazi pakovanje i dokumentacije na osnovu koje se izdaje obnova dozvole za lijek u CInMED. Ukoliko postoje razlike u dokumentaciji potrebno ih navesti i obrazložiti.
elektronski	<p>9. Podaci o ekspertima</p> <p>Potrebno je dostaviti podatke o ekspertima koji su uradili ekspertske izvještaje o farmaceutsko-hemijsko-biološkoj, farmakološko-toksikološkoj i kliničkoj dokumentaciji (CV eksperata i skenirane potpisane izjave o datumu izrade ekspertskih izvještaja).</p>

**NAČIN PODNOŠENJA ZAHITJEVA I
 DOKUMENTACIJE ZA OBNOVU DOZVOLE ZA
 STAVLJANJE LIJEKA ZA HUMANU UPOTREBU U
 PROMET**

FORMA	MODUL 2 - Ekspertski izvještaji o kvalitetu, bezbjednosti i efikasnosti
elektronski	<p>2.3 - Addendum to Quality Overall Summary</p> <p><i>Addendum to QOS</i> treba da bude potpisan od strane eksperta za farmaceusko-hemijsko-biološku dokumentaciju (čiji je CV dostavljen).</p> <p><i>Addendum</i> treba da sadrži izjavu o usaglašenosti sa članom 69 Zakona o lijekovima, kao i potvrdu da su sve izmjene koje se odnose na kvalitet lijeka prijavljene kroz varijacije i da lijek odgovara važećim smjernicama koje se odnose na kvalitet.</p> <p><i>Addendum to QOS</i> uključuje i važeće specifikacije za aktivnu supstancu i gotov proizvod (sa navedenim datumima poslednjeg odobrenja i brojem procedure odobrenja).</p> <p><i>Addendum to QOS</i> uključuje i kvalitativni i kvantitativni sastav gotovog proizvoda (sa navedenim datumima poslednjeg odobrenja i brojem procedure odobrenja).</p> <p>Potrebno je dostaviti izjavu nosioca dozvole za lijek da će nastaviti da prati stabilnost proizvoda prema utvrđenom protokolu stabilnosti i u slučaju bilo kojih odstupanja i problema o istim obavijestiti Institut sa predloženim mjerama za postupanje u navedenim okolnostima.</p> <p>Za postupak obnove dozvole za lijek nije potrebno dostavljati ažurirane podatke o kvalitetu (Modul 3). Nosilac dozvole za lijek je dužan da kontinuirano ažurira podatke u Modulu 3 tokom životnog ciklusa lijeka primjenom postupka varijacija.</p>
	<p>2.4 - Addendum to Non-clinical Overview</p> <p><i>Addendum to NCO</i> treba da bude potpisan od strane eksperta za pretkliničku dokumentaciju (čiji je CV dostavljen).</p> <p><i>Addendum to NCO</i> nije uvijek neophodano priložiti kao dio zahtjeva za obnovu dozvole.</p> <p>Za period od datuma pripreme <i>Addendum to NCO</i> do datuma podnošenja zahtjeva za obnovu dozvole, potrebno je dostaviti izjavu da su prijavljene sve varijacije koje se odnose na bezbjednost lijeka kao i da nijesu dostupni novi pretklinički podaci koji bi mogli rezultovati novom procjenom odnosa koristi i rizika ili promjenom u postojećoj procjeni.</p> <p>Za generičke lijekove dostavlja se skraćeni <i>Addendum to NCO</i> ili obrazloženje za izostanak istog.</p>
	<p>2.5 - Addendum to Clinical Overview</p> <p><i>Addendum to CO</i> treba da bude potpisan od strane eksperta za kliničku dokumentaciju (čiji je CV dostavljen).</p> <p><i>Addendum to CO</i> treba da sadrži izjavu eksperta za kliničku dokumentaciju, kojom ekspert treba da potvrdi:</p>

NAČIN PODNOŠENJA ZAHTJEVA I DOKUMENTACIJE ZA OBNOVU DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA ZA HUMANU UPOTREBU U PROMET

- da nijesu dostupni novi klinički podaci (ili pretklinički podaci u odsustvu *Addendum to NCO*) koji bi mogli rezultovati novom procjenom odnosa koristi i rizika ili promjenom u postojećoj procjeni. Tamo gdje postoje novi pretklinički podaci, nosilac dozvole za stavljanje u promet treba da dostavi izvještaj pretkliničkog eksperta;
- da se dozvola za stavljanje u promet lijeka može bezbjedno obnoviti na kraju petogodišnjeg perioda na neograničeno vrijeme ili da bilo koju preporučenu ili započetu aktivnost treba obrazložiti i opravdati;
- da je Institut informisan o svim dodatnim podacima značajnim za procjenu odnosa koristi i rizika predmetnog lijeka i
- da su informacije o proizvodu usaglašene sa trenutnim naučnim saznanjima, uključujući zaključke procjena i preporuka u EU.

PBRER može zamijeniti *Addendum to CO* ukoliko je novijeg datuma ili pokriva period od izdavanja dozvole za lijek do podnošenja zahtjeva za obnovu dozvole. Potrebno je dostaviti izjavu da je dostavljeni *Addendum to CO* poslednji koji je pripremljen u cilju obnove dozvole u zemljama EU i/ili zemljama iz kojih se prihvata odobreno pakovanje lijeka.

Za period od datuma pripreme *Addendum to CO* do datuma podnošenja zahtjeva za obnovu dozvole, potrebno je dostaviti izjavu da su prijavljene sve varijacije koje se odnose na efikasnost lijeka kao i da nijesu dostupni novi klinički podaci koji bi mogli rezultovati novom procjenom odnosa koristi i rizika ili promjenom u postojećoj procjeni.

Za generičke lijekove dostavlja se skraćeni *Addendum to CO* ili obrazloženje za izostanak istog.

Podnosilac zahtjeva je dužan da uz zahtjev priloži i:

- Izjavu o istovjetnosti podataka u papirnoj i elektronskoj verziji dokumentacije;
- Izjavu kojom se obavezuje da će dijelove dokumentacije predate u elektronskoj formi, na zahtjev Instituta dostaviti i u papirnoj formi, najkasnije u roku od 30 dana;
- Izjavu kojom se podnosilac zahtjeva obavezuje da će standarde i uzorke neophodne za kontrolu kvaliteta dostaviti na zahtjev Instituta, najkasnije u roku od 30 dana.

Napomene važne za pripremu i predaju zahtjeva:

1. Dokumentacija koja se predaje u papirnoj formi mora biti pripremljena u registratorima formata A4 sa tvrdim koricama, u istoj boji, koji na bočnoj strani sadrže sljedeće podatke (štampanim slovima – ne prihvataju se zahtjevi ispisani rukom):
 - Naziv nosioca dozvole
 - Naziv proizvođača

NAČIN PODNOŠENJA ZAHTJEVA I DOKUMENTACIJE ZA OBNOVU DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA ZA HUMANU UPOTREBU U PROMET

- Naziv lijeka, jačinu i farmaceutski oblik (ako je više farmaceutskih oblika, jačina i veličina i vrsta pakovanja dostavljeno u istom regulatoru, sve moraju biti jasno navedene)
 - Oznaka dijela dokumentacije i volumena
2. Proravno pismo za obnovu dozvole i ispunjen obrazac zahtjeva obavezno dostaviti u Modulu 1 predmeta za koji se zahtjev podnosi (ne odvajati u posebne registre ili fascikle)
 3. Ako u postupku procjene dokumentacije budu zahtijevane korekcije SmPC, PIL, unutrašnjeg ili spoljnog pakovanja za Crnu Goru, svaku novu korigovanu verziju ovih dokumenata treba dostaviti elektronski (na CD). Korekcije na prethodnoj verziji SmPC i PIL treba raditi sa uključenom opcijom „Track changes” i obavezno treba naznačiti datum korekcije teksta u dijelu „Datum poslednje revizije teksta” (dostaviti i „Track Changes“ i „Clear“ verzije korigovanih dokumenata u elektronskom obliku). Usaglašene verzije SmPC, PIL unutrašnjeg i/ili spoljnog pakovanja za Crnu Goru, nakon obavještenja sa Komisije, se predaju i u papirnom obliku, potpisane od odgovornog lica
 4. Sva elektronska dokumentacija koja se predaje/dostavlja CALIMS može biti u sljedećim formatima: Word dokumenta (docx), Excel Worksheets (xlsx), PDF i HTML. Predloge tekstova SmPC i PIL za Crnu Goru, dostaviti u Word formatu (docx). Elektronsku dokumentaciju iz Modula 1 predati/dostaviti na zajedničkom CD (ne odvajati dokumentaciju na posebne CD-ove).

Uz zahtjev za obnovu dozvole za lijek izdate po ubrzanom postupku (lijekovi koji su već dobili dozvolu za lijek u zemljama Evropske Unije, centralizovanim postupkom, postupkom međusobnog priznavanja ili decentralizovanim postupkom) potrebno je priložiti i izjavu podnosioca zahtjeva/proizvođača o identičnosti dokumentacije podnijete CInMED sa dokumentacijom koja je odobrena u EU CP, MRP ili DC postupkom, odnosno da je dinamika izmjena dosijea u Crnoj Gori pratila dinamiku izmjena dosijea u odgovarajućem postupku u EU.