

Na osnovu člana 79 Zakona o lijekovima ("Sl. list RCG", broj 80/04 i "Sl. list CG", broj 18/08), Ministarstvo zdravlja donosi

Pravilnik o sadržaju i načinu sprovođenja farmaceutskog ispitivanja lijeka u cilju kontrole kvaliteta

Pravilnik je objavljen u "Službenom listu CG", br. 4/2010 od 22.1.2010. godine.

I OSNOVNA ODREDBA

Član 1

Ovim pravilnikom bliže se utvrđuje sadržaj i način sprovođenja farmaceutskog ispitivanja lijeka u cilju kontrole kvaliteta lijekova.

II SADRŽAJ I NAČIN SPROVOĐENJA FARMACEUTSKOG ISPITIVANJA

Član 2

Farmaceutsko ispitivanje lijeka u cilju kontrole kvaliteta lijeka obuhvata procjenu dokumentacije o kvalitetu, laboratorijsku kontrolu lijeka i postupak kontrole lijeka od strane Agencije za lijekove i medicinska sredstva (u daljem tekstu: Agencija).

Član 3

Dokumentacija o kvalitetu lijeka obuhvata farmaceutsko-hemijsko-biološku dokumentaciju, sertifikat o izvršenoj kontroli kvaliteta lijeka, obilježavanje lijeka i dokumentaciju o pripadajućoj opremi lijeka.

Dokumentaciju iz stava 1 ovog člana, ocjenjuje Agencija.

Ocjena dokumentacije iz stava 2 ovog člana, podrazumijeva ocjenu o usklađenosti zahtijevanih parametara sa specifikacijskim granicama.

Član 4

Laboratorijsko ispitivanje lijeka za potrebe kontrole kvaliteta, sprovodi se u skladu sa načelima dobre kontrolne laboratorijske prakse i po važećim metodama ispitivanja koje su navedene i opisane u djelovima dokumentacije za dobijanje dozvole za stavljanje lijeka u promet.

Lijek je u pogledu laboratorijski ispitivanih parametara odgovarajući, ako su rezultati ispitivanja unutar specifikacijskih granica koje važe do kraja roka upotrebe lijeka.

Član 5

Specifikacijske granice iz čl. 3 i 4 ovog pravilnika, moraju biti usklađene sa kriterijumima koji su navedeni u evropskoj, nacionalnoj farmakopeji ili drugim priznatim farmakopejama ili provjerenim metodama analize.

Član 6

Sertifikat o izvršenoj kontroli kvaliteta lijeka sadrži sljedeće podatke:

1. broj, odnosno oznaku sertifikata;
2. naziv lijeka, (INN) nezaštićeno međunarodno ime aktivne/ih supstance/i;
3. farmaceutski oblik, jačina, pakovanje, sadržaj pakovanja;
4. nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet;
5. broj i datum izdavanja dozvole za stavljanje lijeka u promet;
6. broj serije;
7. datum proizvodnje;
8. rok trajanja (izražen u godinama);
9. datum uzimanja uzoraka i datum prijema uzoraka na mjestu vršenja analize;
10. vrsta primarnog i sekundarnog pakovanja;
11. uslovi čuvanja (temperatura, vlažnost, izloženost svjetlosti);
12. proizvođač, mjesto proizvodnje;
13. upozorenja;
14. analiza kvaliteta koja sadrži:

- navedene specifikacije lijeka koje uključuju opšte zahtjeve za dati farmaceutski oblik lijeka i koje su bile odobrene u postupku dobijanja dozvole za stavljanje lijeka u promet, a koje su u

skladu sa evropskom, nacionalnom farmakopejom ili drugim priznatim farmakopejama ili provjerenim metodama analize koje je priložio proizvođač;

- priložen sertifikat laboratorijskog ispitivanja sa pojedinačnim zahtijevanim parametrima, koji je potpisan od strane odgovornog lica proizvođača ili verifikovane laboratorije;
 - napomenu da li serija lijeka odgovara svim navedenim specifikacijama; i
15. ime, adresa, telefon, fax, e-mail i potpis odgovornog lica.

Agencija može procjenjivati sertifikat o izvršenoj kontroli kvaliteta lijeka i kada on ne sadrži sve podatke iz stava 1 ovog člana, ukoliko to ne utiče na ocjenu kvaliteta lijeka i samo pod uslovom da se taj podatak može dobiti u priloženoj dokumentaciji za stavljanje lijeka u promet.

Član 7

Dokumentacija o izvršenoj kontroli kvaliteta za rizične lijekove, koja je sprovedena u skladu sa smjernicama EU, u državi članici EU, državi potpisnici EEA ili u Švajcarskoj, sadrži:

- sertifikat OCABR (sertifikat puštanja u promet u skladu sa smjernicama EU) koji izdaje nadležni organ na području EU, EEA ili Švajcarske ili sertifikat OBPR (sertifikat puštanja u promet u skladu sa EU smjernicama na osnovu stručno administrativne ocjene protokola proizvođača o proizvodnji i ispitivanju) koji izdaje nadležni organ na području EU, EEA ili Švajcarske za manje rizične veterinarske lijekove koji su na spisku EDQM (Evropska direkcija za kvalitet);

- kopiju unutrašnjeg i spoljašnjeg pakovanja lijeka;
- obrazloženje u slučaju da se podaci u sertifikatu i pakovanju zbog prepakovanja razlikuju.

Član 8

Dokumentacija o izvršenoj kontroli kvaliteta za rizične lijekove, koja je sprovedena u državi članici EU, ali nije izdat sertifikat OCABR ili OBPR iz člana 7 stav 1 alineja 1 ovog pravilnika, ili je kontrola kvaliteta rizičnog lijeka sprovedena u državi izvan EU koja ima isti nivo zahtjeva kao EU, sadrži:

- sertifikat nadležnog organa o puštanju lijeka u promet na njegovoj teritoriji;
- protokol proizvođača o proizvodnji i ispitivanju lijeka;
- kopiju unutrašnjeg i spoljašnjeg pakovanja;
- obrazloženje u slučaju da se podaci u sertifikatu i pakovanju zbog prepakovanja razlikuju.

Član 9

Farmaceutsko ispitivanje lijeka u cilju kontrole kvaliteta prije stavljanja lijeka u promet (u postupku izdavanja dozvole za stavljanje lijeka u promet, izmjene, dopune i obnove dozvole), vrši se:

- ocjenom sertifikata o izvršenoj kontroli kvaliteta lijeka i/ili;
- laboratorijskim ispitivanjem rutinskih, nerutinskih i po potrebi posebnih analiza koje se vrše u slučajevima ako proizvođač još nije primijenio ili nije u potpunosti primijenio smjernice dobre proizvođačke prakse i/ili;
- laboratorijskim ispitivanjem rutinskih i po potrebi nerutinskih i posebnih analiza koje se vrše u slučajevima ako za to postoje stručno opravdani razlozi, i kada proizvođač ispunjava zahtjeve dobre proizvođačke prakse.

Parametre laboratorijskog testiranja lijeka, sirovinu za proizvodnju lijeka i kada je potrebno međuproizvoda ili drugih sastojaka lijeka, odobrava Agencija na osnovu najnovijih naučnih i tehnoloških smjernica.

Član 10

Farmaceutsko ispitivanje lijeka u cilju kontrole kvaliteta svake serije rizičnih lijekova (imunološki lijekovi, radiofarmaceutski lijekovi i lijekovi iz krvi ili plazme), vrši se:

- ocjenom sertifikata proizvođača lijeka koji mora biti u skladu sa evropskom, nacionalnom farmakopejom ili drugim priznatim farmakopejama ili provjerenim metodama analize koje je priložio proizvođač;
- ocjenom sertifikata koji izdaje nezavisna laboratorija države članice EU ili država koje imaju iste zahtjeve za puštanje serije rizičnog lijeka u promet;
- analitičkim ispitivanjem rutinskih, nerutinskih i po potrebi posebnih analiza u slučajevima ako proizvođač još nije primijenio ili u potpunosti primijenio smjernice dobre proizvođačke prakse;
- analitičkim ispitivanjem rutinskih i po potrebi nerutinskih i posebnih analiza u slučajevima ako za to postoje stručno opravdani razlozi, i kada proizvođač ispunjava zahtjeve dobre proizvođačke prakse.

Član 11

Ukoliko sertifikat za puštanje serije lijeka u promet nije izdao nadležni organ država članica EU ili iz država koje imaju iste zahtjeve za puštanje serije rizičnog lijeka u promet, odnosno sertifikat nije u skladu sa EU smjernicama, tada se uz sertifikat za puštanje serije u promet mora priložiti i:

- laboratorijski sertifikat proizvođača;
- protokol proizvodnje lijeka i protokol analitičkog ispitivanja lijeka, u skladu sa zahtjevima za puštanje serije lijeka u promet;
- sertifikat nacionalnog nadležnog organa o puštanju serije lijeka u promet u državi proizvođača.

Član 12

Za lijekove iz krvi i plazme podnosilac zahtjeva pored sertifikata za puštanje serije u promet, prilaže i:

- sertifikat o ispitivanju pulova plazme koji je izdao nadležni organ države članice EU ili država koje imaju iste zahtjeve za puštanje serije rizičnog lijeka u promet;
- protokol proizvodnje lijeka u skladu sa zahtjevima za puštanje u promet u EU ili država koje imaju iste zahtjeve za puštanje serije rizičnog lijeka u promet;
- analitički sertifikat proizvođača gotovog lijeka koji treba da bude u skladu sa evropskom nacionalnom farmakopejom ili drugim priznatim farmakopejama ili provjerenim metodama analize koje je priložio proizvođač.

Član 13

Kontrola slučajnih uzoraka lijeka najmanje jednom u toku važenja dozvole za stavljanje lijeka u promet, sprovodi se laboratorijskim ispitivanjem rutinskih i po potrebi, ako za to postoje stručno opravdani razlozi, i nerutinskih analiza opisanih u dokumentaciji za taj lijek.

Kontrola slučajnih uzoraka lijeka, obuhvata:

- ocjenu sertifikata laboratorijskog ispitivanja lijeka iz člana 6 ovog pravilnika i/ili
- kvalitativnu i kvantitativnu analizu aktivnih supstanci i analizu ekscipijenasa;
- ocjenu pakovanja i uputstva za pacijenta.

Član 14

Kontrola slučajnih uzoraka lijeka u toku važenja dozvole za stavljanje lijeka u promet, sprovodi se na osnovu slijedećih kriterijuma:

- sumnje o mogućoj neispravnosti u kvalitetu lijeka;
- stručno obrazložena mišljenja o lijekovima koji predstavljaju visok stepen rizika za korisnika;
- promjene u dokumentaciji koja je priložena u postupku dobijanja dozvole za stavljanje lijeka u promet;
- velika potrošnja lijeka na tržištu (velike serije ili veliki broj serija);
- odstupanja od specifikacija kod sprovedenih prethodnih kontrola;
- kod lijekova koje proizvodi proizvođač koji još nije primijenio ili u potpunosti primijenio smjernice dobre proizvođačke prakse.

Član 15

Rješavanje identifikovanih problema se vrši laboratorijskim ispitivanjem onih parametara za koje je utvrđeno da su kod prethodnih ispitivanja dali negativne rezultate kao i rješavanjem drugih identifikovanih problema (npr. nečistoća).

Član 16

Uzimanje uzoraka se obavlja po principu slučajnog izbora uzoraka, na način da je obezbijeđen reprezentativni uzorak.

Broj jedinica uzoraka se određuje na osnovu dokumentacije za dobijanje dozvole za stavljanje lijeka u promet.

Prilikom planiranja kontrole kvaliteta potrebno je uzeti u obzir sve segmente tržišta i poštovati geografske i demografske kriterijume.

Član 17

Kontrolna laboratorija ili laboratorija čije rezultate analize Agencija priznaje, nakon sprovedenog analitičkog ispitivanja lijeka, odnosno ocjene sertifikata o kontroli kvaliteta serije lijeka, izdaje sertifikat o kontroli kvaliteta lijeka koji, pored podataka navedenih u članu 6 ovog pravilnika, sadrži i podatke o:

- pravnom/fizičkom licu koje je poslalo uzorke u kontrolu, odnosno kod kojeg su bili oduzeti;
- datumu ispunjavanja svih uslova za početak izvođenja kontrole kvaliteta;
- ocjeni spoljašnjeg i unutrašnjeg pakovanja, uputstva za pacijenta i pripadajuće opreme.

Član 18

Kontrola kvaliteta magistralnih i galenskih lijekova kao i polaznih supstanci za njihovu izradu, vrši se u skladu sa kriterijumima koji su navedeni u evropskoj, nacionalnoj farmakopeji ili drugim priznatim farmakopejama ili provjerenim metodama analize.

III ZAVRŠNA ODREDBA

Član 19

Ovaj pravilnik stupa na snagu osmog dana od dana objavljivanja u "Službenom listu Crne Gore".

Broj: 03/83

Podgorica, 12. januar 2010. godine

Ministar,
Doc. dr **Miodrag Radunović**, s.r.