

NAČIN PODNOŠENJA ZAHTJEVA I DOKUMENTACIJE ZA IZDAVANJE DOZVOLE ZA LIJEK ZA HUMANU UPOTREBU

Zahtjev za izdavanje dozvole za lijek za humanu upotrebu se podnosi Institutu za lijekove i medicinska sredstva (u daljem tekstu: CInMED) u prethodno dogovorenom terminu. Termin za predaju zahtjeva se zakazuje na **tel. br. +382 20 310 280**.

Zahtjev za izdavanje dozvole treba pripremiti 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“, br. 21/16 i 55/19).

Svu dokumentaciju, osim prpratnog pisma (koje se dostavlja u papirnoj formi), dostaviti isključivo u elektronskoj formi u sljedećim formatima: *Word* dokumenta (docx), *Excel Worksheets* (xlsx) i PDF, prateći CTD format. Ugovor o zastupanju može se dostaviti u papirnoj formi i/ili elektronskoj formi.

Dokumentaciju koja se predaje u papirnoj formi, dostaviti u registratorima formata A4, sa navedenim podacima o:

- nazivu lijeka, jačini, farmaceutskom obliku, vrsti i veličini pakovanja;
- podnosiocu zahtjeva;
- proizvođaču.

U skladu sa članom 46 Zakona, Institut u postupku izdavanja dozvole za lijek ne procjenjuje da li postoji povreda intelektualne odnosno industrijske svojine. U dokumentima koja se predaju uz zahtjev za dobijanje dozvole za lijek nije potrebno navoditi oznake zaštite naziva lijeka.

Uz zahtjev za izdavanje dozvole za lijek potrebno je dostaviti:

MODUL 1 – Administrativni podaci

1.0. Prpratno pismo zahtjeva za izdavanje dozvole na obrascu koji je dostupan na portalu CInMED.

1.1. Sadržaj

1.2. Obrazac zahtjeva za izdavanje dozvole na obrascu koji je dostupan na portalu CInMED.

- Forma obrasca se ne smije mijenjati. Djelovi obrasca koji nijesu primjenljivi na zahtjev treba da budu obilježeni sa N/P (nije primjenljivo) – ne treba brisati djelove koji se ne mogu popuniti zbog nedostatka podataka;
- Obrazac mora biti ispunjen elektronski, potpisan od strane lica odgovornog za dobijanje dozvole za lijek, sa pečatom podnosioca zahtjeva ili potpisan elektronskim potpisom i elektronskim pečatom u skladu sa zakonom kojim se uređuje elektronska identifikacija i elektronski dokument;
- Podnosilac zahtjeva prilaže ispunjen obrazac zahtjeva za svaki farmaceutski oblik, jačinu, vrstu i veličinu pakovanja lijeka;

NAČIN PODNOŠENJA ZAHTJEVA I DOKUMENTACIJE ZA IZDAVANJE DOZVOLE ZA LIJEK ZA HUMANU UPOTREBU

- Prilikom popunjavanja podataka o farmaceutskom obliku, pakovanju i putu primjene, potrebno je koristiti standardne termine EDQM.

Kao prilog obrascu zahtjeva, u elektronskoj formi dostaviti sledeću dokumentaciju:

➤ Dokumentaciju za mjesto/a proizvodnje aktivne supstance i lijeka

Šema povezanosti proizvođača za Crnu Goru - U šemi povezanosti navesti naziv i adresu proizvođača uključenih u sve faze proizvodnje aktivne/ih supstance i gotovog lijeka (podaci treba da budu usklađeni sa podacima iz Modula 3). Precizirati proizvođače odgovorne za stavljanje lijeka u promet za Crnu Goru.

Za sva mjesta uključena u postupak proizvodnje aktivne supstance i intermedijera (uključujući i mjesto mikronizacije, ukoliko je primjenljivo) dostaviti izjavu odgovornog lica (*Qualified Person* - QP) o ispunjenosti GMP uslova:

- proizvođača lijeka koji koristi aktivnu supstancu kao polazni materijal (ako je iz države članice EEA) i
- proizvođača lijeka odgovornog za stavljanje serije lijeka u promet.

Moguće je dostaviti i jednu QP izjavu u ime proizvođača lijeka koji su obavezni da daju QP izjavu. QP izjavu pripremiti u skladu sa važećom verzijom EMA smjernice: *Guidance for the template for the qualified person's declaration concerning good manufacturing practice (GMP) compliance of active substance manufacture "The QP declaration template"*.

*Ukoliko je kvalitet aktivne supstance u skladu sa CEP sertifikatom (*European Pharmacopoeia certificate of suitability*), dostaviti kopiju CEP sertifikata sa popunjenim dijelom Declaration of Access.

**Ukoliko se dokumentacija o aktivnoj supstanci prilaže u *Active Substance Master File* (ASMF) formatu, dostaviti i zatvoreni dio ASMF (*ASMF restricted part*; RP). Uz ASMF dostaviti Pismo pristupa (*Letter of access*) i/ili propratno pismo (*Submission Letter*) u skladu sa *Annex 2* odnosno *Annex 3* smjernice *Guideline on Active Substance Master File Procedure*, CHMP/QWP/227/02 Rev 4/ Corr.

Zatvoreni dio ASMF slati na adresu:

Institut za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore
Bulevar Ivana Crnojevića 64A
81000 Podgorica
Crna Gora

Izuzetno, za lijekove registrovane centralizovanim postupkom u Evropskoj uniji, ASMF RP se dostavlja isključivo na zahtjev Instituta.

NAČIN PODNOŠENJA ZAHTJEVA I DOKUMENTACIJE ZA IZDAVANJE DOZVOLE ZA LIJEK ZA HUMANU UPOTREBU

Za sva mjesta uključena u postupak proizvodnje lijeka, dostaviti:

- validan dokaz o ispunjenosti uslova predviđenih Dobrom proizvođačkom praksom (GMP sertifikat) izdat od regulatornog tijela neke od zemalja članica EEA ili EUMRA
- dozvolu za proizvodnju lijeka.

➤ **Pregled statusa dozvola za stavljanje lijeka u promet u drugim državama**

Lista država u kojima je izdata dozvola za stavljanje lijeka u promet, u kojima su dozvole povučene i u kojima je lijek u postupku dobijanja dozvole za stavljanje u promet. Navesti naziv pod kojim je lijek dobio dozvolu za stavljanje u promet, datume i brojeve dozvola. Lista treba da sadrži podatak u kojim zemljama je lijek stavljen u promet. Ukoliko je zahtjev za izdavanje dozvole za lijek odbijen u nekoj državi, dostaviti obrazloženje razloga za odbijanje izdavanja dozvole za lijek.

➤ **Dozvole/a za stavljanje lijeka u promet (ili rješenje o obnovi dozvole za lijek), izdatih u drugim državama**

Uz dozvolu za stavljanje lijeka u promet (ili rješenje o obnovi dozvole za lijek), dostaviti poslednje odobrene tekstova Sažetka karakteristika lijeka (SPC) i Uputstva za lijek (PL).

➤ **Dokumentaciju o podnosiocu zahtjeva**

- Izvod iz Centralnog registra privrednih subjekata (CRPS) u Crnoj Gori
- Ugovor o zastupanju (koji mora sadržati ovlašćenje za zastupanje za teritoriju Crne Gore, listu proizvoda i utvrđeno osiguranje od odgovornosti za eventualnu štetu koja nastane upotrebom lijeka u Crnoj Gori). Dostaviti original u papirnoj ili elektronskoj formi u skladu sa zakonom kojim se uređuje elektronska identifikacija i elektronski dokument ili notarski ovjerenu kopiju ugovora.

Ukoliko je podnosilac zahtjeva dostavio navedenu dokumentaciju uz neki od prethodnih zahtjeva, nije potrebno da istu dokumentaciju dostavlja prilikom podnošenja novih zahtjeva (sve dok su navedena dokumenta važeća), već da navede uz koji je prethodni predmet/zahtjev dostavljena odgovarajuća dokumentacija.

Odgovorna lica

Odgovorno lice za dobijanje dozvole za lijek, izmjenu, dopunu i obnovu dozvole

- Izjava odgovornog lica podnosioca zahtjeva/nosioca dozvole za lijek u kojoj se imenuje odgovorno lice za dobijanje dozvole za lijek, izmjenu, dopunu i obnovu;
- Dokaz o radnom odnosu – podnosilac zahtjeva/nosilac dozvole za lijek sa licem odgovornim za dobijanje dozvole za lijek, izmjenu, dopunu i obnovu mora dostaviti zaključen ugovor o radu sa punim radnim vremenom kojim su definisane obaveze imenovanog lica za poslove dobijanja, izmjene, dopune i obnove dozvole za lijek u skladu sa propisima;
- Dokaz o stručnoj spremi;
- Potvrda iz Poreske uprave o prijavi na osiguranje iz radnog odnosa;
- CV.

NAČIN PODNOŠENJA ZAHTJEVA I DOKUMENTACIJE ZA IZDAVANJE DOZVOLE ZA LIJEK ZA HUMANU UPOTREBU

Odgovorno lice za farmakovigilancu

- Izjava odgovornog lica podnosioca zahtjeva/nosioca dozvole za lijek u kojoj se imenuje odgovorno lice za farmakovigilancu i u kojoj se navodi da je imenovano lice za farmakovigilancu dostupno 24 sata. U izjavi je potrebno navesti 24 - satne kontakt podatke odgovornog lica za farmakovigilancu (mob.telefon, mejl);
- Dokaz o radnom odnosu – podnosilac zahtjeva/nosilac dozvole za lijek sa licem odgovornim za farmakovigilancu mora dostaviti zaključen ugovor o radu sa punim radnim vremenom kojim su definisane obaveze imenovanog lica za poslove farmakovigilance u skladu sa propisima;
- Dokaz o prebivalištu – kopija lične karte ili potvrda nadležnog organa o prebivalištu;
- Dokaz o odgovarajućoj stručnoj spremi – stav 5 član 44 Zakona o lijekovima;
- Potvrda iz Poreske uprave o prijavi na osiguranje iz radnog odnosa;
- CV.

Ukoliko je podnosilac zahtjeva dostavio navedenu dokumentaciju uz neki od prethodnih zahtjeva, nije potrebno da istu dokumentaciju dostavlja prilikom podnošenja novih zahtjeva (sve dok su navedena dokumenta važeća), već da navede uz koji je prethodni predmet/zahtjev dostavljena odgovarajuća dokumentacija.

1.3. Sažetak karakteristika lijeka, obilježavanje i uputstvo za lijek

Predloge Sažetka karakteristika lijeka (SPC) i Uputstva za lijek (PL) dostaviti na obrascima koji su dostupni na portalu CInMED (u Word formatu (docx)).

Predlog obilježavanja spoljnjeg i unutrašnjeg pakovanja lijeka dostaviti u skladu sa Pravilnikom o sadržaju i načinu obilježavanja spoljnjeg i unutrašnjeg pakovanja lijeka i sadržaju uputstva za lijek („Službeni list CG”, br. 21/16 i 67/18) (u daljem tekstu: Pravilnik o obilježavanju).

Predlog pakovanja obilježenog na crnogorskom jeziku dostaviti na obrascu koji je dostupan na portalu CInMED (u Word formatu (docx)).

Za lijekove čije je spoljnje pakovanje obilježeno na stranom jeziku dostaviti:

- mock-up/*labelling* odobrenog stranog pakovanja;
- predlog dodatne naljepnice u skladu sa članom 25 Pravilnika o obilježavanju;
- izjavu o identičnosti dokumentacije odobrene od strane nadležnog tijela u zemlji iz koje dolazi predloženo pakovanje i dokumentacije koja je dostavljena CInMED. Izjava treba da sadrži informaciju da je dokumentacija, uključujući sve izmjene i dopune, identična dokumentaciji koja je odobrena od strane nadležnog tijela u zemlji iz koje dolazi predloženo pakovanje. Ukoliko postoje razlike u dokumentaciji, potrebno ih je navesti i obrazložiti;
- izjavu podnosioca zahtjeva da će potrošnja lijeka u Crnoj Gori biti manja od 5000 kutija na godišnjem nivou.

NAČIN PODNOŠENJA ZAHTJEVA I DOKUMENTACIJE ZA IZDAVANJE DOZVOLE ZA LIJEK ZA HUMANU UPOTREBU

Za lijekove čije je spoljnje pakovanje obilježeno na jeziku koji je u službenoj upotrebi u Crnoj Gori dostaviti:

- mock-up/labelling odobrenog pakovanja;
- predlog dodatne naljepnice u skladu sa članom 26 Pravilnika o obilježavanju;
- izjavu o identičnosti dokumentacije odobrene od strane nadležnog tijela u zemlji iz koje dolazi predloženo pakovanje i dokumentacije koja je dostavljena CInMED. Izjava treba da sadrži informaciju da je dokumentacija, uključujući sve izmjene i dopune, identična dokumentaciji koja je odobrena od strane nadležnog tijela u zemlji iz koje dolazi predloženo pakovanje. Ukoliko postoje razlike u dokumentaciji, potrebno ih je navesti i obrazložiti.

1.4. Podaci o ekspertima

Priložiti biografije (CV) eksperata koji su pripremili ekspertske sažetke o farmaceutsko-hemijsko-biološkoj, farmakološko-toksikološkoj i kliničkoj dokumentaciji i izjave eksperata o datumu izrade dostavljenih ekspertskih sažetaka.

1.5. Posebni uslovi za različite vrste zahtjeva (obrazloženje za tip aplikacije)

Dostaviti obrazloženje i dokaze za vrstu zahtjeva u skladu sa Prilogom 2, dijelom II Pravilnika o bližim uslovima za izdavanje dozvole za stavljanje lijeka u promet („Službeni list Crne Gore”, br. 21/16 i 55/19)
- Posebni zahtjevi i dokumentacija za izdavanje dozvole za lijek.

1.6. Procjenu rizika za okolinu - *Environmental Risk Assessment*, u skladu sa Pravilnikom o bližim uslovima za izdavanje dozvole za stavljanje lijeka u promet, odnosno obrazloženje za izostavljanje istog.

1.7. Informacije o lijekovima koji se upotrebljavaju za liječenje rijetkih bolesti kod ljudi ("Orphan" lijekovi), ukoliko je primjenljivo.

1.8. Dokumentacija koja se odnosi na farmakovigilancu

- Sažetak EU i lokalnog PSMF. 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 po EURD listi zahtijeva dostavljanje istog;
- Ukoliko dinamika dostavljanja PSUR/PBRER nije određena EURD listom, priložiti izjavu sa predlogom dinamike dostavljanja PSUR/PBRER, nakon dobijanja dozvole za lijek;
- Poslednji RMP. Za lijekove koji nemaju RMP, nosilac dozvole u izjavi treba da navede da RMP nije dostavljen i da obrazloži nedostavljanje istog;
- Izjava o dodatnim mjerama minimizacije rizika sa predlogom njihovog sprovođenja, ukoliko se zahtijeva sprovođenje dodatnih mjera minimizacije rizika.

NAČIN PODNOŠENJA ZAHTJEVA I DOKUMENTACIJE ZA IZDAVANJE DOZVOLE ZA LIJEK ZA HUMANU UPOTREBU

1.9. Informacije o kliničkim ispitivanjima, ukoliko je primjenljivo

- Izjava kojom se potvrđuje da klinička ispitivanja sprovedena izvan država članica Evropske unije zadovoljavaju etičke zahtjeve u skladu sa propisima o kliničkim ispitivanjima u Evropskoj uniji.

Modul 2 - Ekspertski sažeci o kvalitetu, bezbjednosti i efikasnosti

- 2.1. Detaljan prikaz sadržaja
- 2.2. Uvod
- 2.3. Izvještaj eksperta o kvalitetu
- 2.4. Pregled dokumentacije o pretkliničkim ispitivanjima
- 2.5. Pregled dokumentacije o kliničkim ispitivanjima
- 2.6. Sažetak dokumentacije o pretkliničkim ispitivanjima
- 2.7. Sažetak dokumentacije o kliničkim ispitivanjima

Modul 3 - Farmaceutski, hemijski i biološki podaci o lijeku

Modul 4 - Izvještaji o pretkliničkim ispitivanjima

Modul 5 - Izvještaji o kliničkim ispitivanjima

Podnosilac zahtjeva treba da priloži izjavu kojom se obavezuje da će standarde i uzorke neophodne za kontrolu kvaliteta dostaviti na zahtjev Instituta, najkasnije u roku od 30 dana.

Uz zahtjev za dobijanje dozvole za lijek po ubrzanom postupku u skladu sa članom 62 Zakonom o lijekovima, podnosi se:

- izvještaj o ocjeni o lijeku (*Assessment report*) izdat od EMA ili referentne države članice, za lijekove odobrene po centralizovanom postupku (CP), decentralizovanom postupku (DC) ili postupku međusobnog priznavanja (MRP);
- popis ostalih država članica koje su učestvovala u DC ili MRP postupku;
- izjava podnosioca zahtjeva da je dokumentacija na osnovu koje se zahtijeva izdavanje dozvole za lijek u Crnoj Gori identična dokumentacija na osnovu koje je izrađen i izdat Izvještaj o ocjeni o lijeku (*Assessment report*), uključujući i sve izmjene koje su odobrene do dana podnošenja zahtjeva, odnosno da je dostavljena dokumentacija važeća u državama članicama Evropske unije;
- izjava podnosioca zahtjeva da će u slučaju trajnog ili privremenog oduzimanja dozvole za stavljanje lijeka u promet u Evropskoj uniji, kao i o svim hitnim bezbjednosnim mjerama, bez odlaganja obavijestiti Institut.

Ukoliko podnosilac zahtjeva posjeduje *Quality, Non-clinical and Clinical Assessment of the response to the (outstanding) questions raised by RMS and CMSs* iz MRP ili DC procedure, odnosno izvještaje o ocjeni dokumentacije o lijeku izdate od strane nadležnog tijela u zemlji iz koje dolazi predloženo pakovanje, dostaviti u okviru dokumentacije Modula 1.