

## NAČIN PODNOŠENJA ZAHTJEVA I DOKUMENTACIJE ZA IZMJENU ILI DOPUNU DOZVOLE ZA LIJEK (VARIJACIJE) ZA HUMANU UPOTREBU

Zahtjev za izmjenu ili dopunu (varijacije) dozvole za lijek treba pripremiti u skladu sa Zakonom o lijekovima („Službeni list Crne Gore”, br. 14/26), Pravilnikom o uslovima za izdavanje dozvole za lijek za humanu upotrebu („Službeni list Crne Gore“, br. 22/26 i 24/26) (u daljem tekstu: Pravilnik), EC smjernicom "*Guidelines on the details of the various categories of variations, on the operation of the procedures laid down in Chapters II, IIa, III and IV of Commission Regulation (EC) No 1234/2008 of 24 November 2008 concerning the examination of variations to the terms of marketing authorisations for medicinal products for human use and veterinary medicinal products and on the documentation to be submitted pursuant to those procedures*" (u daljem tekstu: smjernica o klasifikaciji varijacija), koja je dostupna na linku: [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=OJ%3AC\\_202505045](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=OJ%3AC_202505045) i ovim uputstvom.

Zahtjev za varijacije se podnosi na pisarnici Instituta za lijekove i medicinska sredstva (u daljem tekstu: CInMED) ili putem CInMED portala za elektronsko podnošenje dokumentacije.

Dokumentaciju dostaviti isključivo u elektronskoj formi, u sljedećim formatima: Word dokument (docx), Excel Worksheets (xlsx) i PDF, prateći CTD format.

Ukoliko se dokumentacija predaje na pisarnici CInMED, zahtjev se može podnijeti svakog radnog dana u periodu od 9 do 12 sati. Pored dokumentacije koja se dostavlja u elektronskoj formi, dostaviti:

- Propratno pismo zahtjeva za prijavu/odobrenje varijacije u papirnoj formi (sa potpisom i pečatom podnosioca zahtjeva) sa navedenim podacima o lijekovima koji su predmet varijacije i kratkim rezimeom izmjena koje se prijavljuju. Ukoliko se varijacija prijavljuje na zahtjev CInMED, isto je potrebno naznačiti u prapratnom pismu;
- Ispunjen Obrazac zahtjeva za prijavu/odobrenje varijacije za lijek za upotrebu u humanoj medicini u papirnoj formi (sa potpisom i pečatom podnosioca zahtjeva) ili u elektronskoj formi potpisan elektronskim potpisom i elektronskim pečatom u skladu sa zakonom kojim se uređuje elektronska identifikacija i elektronski dokument. Potrebno je koristiti važeći obrazac koji je dostupan na portalu Instituta.

Uz zahtjev za prijavu/odobrenje varijacije potrebno je dostaviti i:

- Dokument (Word ili PDF) sa uporednim tabelarnim prikazom postojećih i predloženih podataka („present/proposed“), ukoliko su izmjene isuviše obimne da bi mogle biti detaljno prikazane u obrascu zahtjeva;
- Prilog 1: Klasifikacija varijacija – lijekovi za upotrebu u humanoj medicini. Ovaj prilog dostavlja se kao zaseban dokument, uz obavezno označavanje uslova koje je potrebno ispuniti, odnosno dokumentacije koju je neophodno priložiti, u zavisnosti od vrste zahtjeva na koji se predmetna izmjena odnosi;
- Dokumentaciju o izmjeni prema važećoj smjernici o klasifikaciji varijacija, zavisno od tipa i podtipa varijacije. Za varijacije tip II za koje se u smjernici o klasifikaciji varijacija ne navodi potrebna dokumentacija, dostaviti relevantne podatke/dokumentaciju koja podržava traženu izmjenu.

Za pravilno grupisanje varijacija prilikom podnošenja zahtjeva preporučuje se korišćenje uputstva *CMD(h) Examples for acceptable and not acceptable groupings for MRP/DCP products (CMDh 173 2010 Rev24 2025 10 clean - Examples for groupings for MRP DCP MPs.pdf)*,

*CMD(h) Questions & answers on variations (Heads of Medicines Agencies: Questions & Answers)*, kao

## NAČIN PODNOŠENJA ZAHTJEVA I DOKUMENTACIJE ZA IZMJENU ILI DOPUNU DOZVOLE ZA LIJEK (VARIJACIJE) ZA HUMANU UPOTREBU

i pitanja/odgovori EMA-e *Grouping of variations: questions and answers* ([Grouping of variations: questions and answers | European Medicines Agency \(EMA\)](#)).

Za izmjene u zatvorenom dijelu „*Active Substance Master File*“ (ASMF *restricted part*; RP), zatvoreni dio ASMF slati putem linka <https://secure.cinmed.me/eservis/strani-korisnik>. 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.* Izuzetno, za lijekove odobrene centralizovanim postupkom u Evropskoj uniji, ASMF RP se dostavlja isključivo na zahtjev Instituta.

U cilju efikasnijeg procesuiranja zahtjeva, mole se nosioci dozvola da se pridržavaju sljedećih uputstava i napomena prilikom pripreme zahtjeva za varijacije:

- Neophodno je navesti datum primjene izmjene u predviđenom polju obrasca zahtjeva (*\*napomena: za varijacije tip IB i II treba navesti planirani rok za primjenu izmjene, nakon njenog odobrenja; ukoliko nosilac dozvole nije u mogućnosti da ispoštuje planirani rok za implementaciju, neophodno je da o tome obavijesti CInMED, kako bi procijenio da li se lijek može pustiti u promet*);
- Za lijekove koji su u EU odobreni CP/MRP/DCP procedurom (razmatrani po ubrzanoj proceduri izdavanja dozvole za lijek u Crnoj Gori), ukoliko je dostupno, dostaviti odobrenje varijacije izdato od strane EMA/RMS uz izvještaj procjene varijacije („*Assessment Report*“), tamo gdje je primjenljivo. Ukoliko lijek nije registrovan u EU, a dostupno je odobrenje varijacije u zemlji proizvođača/porijekla pakovanja, isto je potrebno priložiti u okviru zahtjeva.
- Za izmjene koje su posljedica ishoda arbitražnog postupka („*referral*“), PSUSA ili preporuka PRAC, dostaviti izvještaj/preporuku iz navedenog postupka;
- Za izmjene koje se odnose na ažuriranje podataka o lijeku (SmPC, PIL, pakovanje), dostaviti ažurirani dokument u Word formatu sa naznačenim izmjenama (*track changes*) kao i prečišćenu (*clean*) verziju, sa izmjenama implementiranim u posljednjem odobrenom dokumentu od strane Instituta, u skladu sa Obrascem za SmPC/PIL/pakovanje. U slučaju istovremene predaje više varijacija (na jednom ili više zahtjeva), isto je potrebno naznačiti u dokumentu u vidu komentara;
- Kod izmjena koje se odnose na ažuriranje CEP sertifikata za aktivnu supstancu, neophodno je dostaviti dokument/izjavu sa navedenim informacijama o izmjenama u dokumentaciji koje su dovele do ažuriranja CEP sertifikata (nije dovoljno kao uporedni prikaz postojećih i predloženih podataka („*present/proposed*“) navesti samo brojeve sertifikata), kao i informaciju da li ažuriranje dovodi do izmjena dokumentacije proizvođača gotovog lijeka o kvalitetu aktivne supstance;
- Ukoliko nijesu sve revizije CEP sertifikata za aktivnu supstancu prijavljene Institutu, neophodno je obrazložiti neprijavlivanje svih revizija;
- Kod varijacija koje obuhvataju izmjene na pakovanju lijeka obilježenom na crnogorskom jeziku, kod kojih je od strane Instituta posljednje odobrenje grafički prikaz pakovanja, potrebno je dostaviti predlog teksta pakovanja na obrascu koji je dostupan na portalu Instituta.

### **Napomene:**

\*U slučaju *unforeseen* varijacija (izmjene koje nijesu obuhvaćene aktuelnom smjernicom za klasifikaciju varijacija), potrebno je CInMED dostaviti obavještenje o planiranoj prijavi *unforeseen* varijacije na mejla adresu [varijacije@cinmed.me](mailto:varijacije@cinmed.me) uz dostavljanje preporuke EMA i CMDh za klasifikaciju predložene

## NAČIN PODNOŠENJA ZAHTJEVA I DOKUMENTACIJE ZA ZA IZMJENU ILI DOPUNU DOZVOLE ZA LIJEK (VARIJACIJE) ZA HUMANU UPOTREBU

izmjene, nakon čega će podnosilac zahtjeva biti obaviješten o načinu prijavljivanja izmjene.

\*Varijacije koje se odnose na:

- Dodavanje ili brisanje EAN koda
- Uklanjanje podataka o lijeku iz zajedničkih tekstova SmPC/PIL, a za koji je dozvola prestala da važi (npr. ukoliko je u pitanju ukidanje jedne od odobrenih veličina pakovanja lijeka),

potrebno je predavati odabirom tipa izmjene E. z) Administrativne izmjene / ostale varijacije.