

UPUTSTVO ZA PODNOŠENJE ZAHTJEVA I DOKUMENTACIJE ZA OBNAVLJANJE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA ZA HUMANU UPOTREBU U PROMET

Na osnovu čl. 77 i 78 Zakona o lijekovima („Službeni list Crne Gore”, broj 14/26) (u daljem tekstu: Zakon o lijekovima), nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet (u daljem tekstu: nosilac dozvole) podnosi Institutu za lijekove i medicinska sredstva (u daljem tekstu: CInMED) zahtjev za obnavljanje dozvole za stavljanje lijeka u promet (u daljem tekstu: dozvola za lijek) najkasnije devet mjeseci prije isteka važenja dozvole za lijek izdate na period važenja od 5 godina, odnosno najkasnije šest mjeseci prije isteka perioda važenja uslovne dozvole za lijek.

Zahtjev se podnosi na pisarnici CInMED ili putem CInMED portala za elektronsko podnošenje dokumentacije.

Dokumentaciju dostaviti isključivo u elektronskoj formi, u sljedećim formatima: *Word* dokumenta (docx), *Excel Worksheets* (xlsx) i PDF, prateći CTD format. Nazivi dokumenata se navode tako da jasno i nedvosmisleno opisuju sadržaj dokumenta.

Ukoliko se dokumentacija predaje na pisarnici CInMED, pored dokumentacije koja se dostavlja u elektronskoj formi, dostaviti:

- propratno pismo u papirnoj formi (sa potpisom i pečatom podnosioca zahtjeva), u dva primjerka;
- ispunjen Obrazac zahtjeva za obnavljanje dozvole za lijek 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.

U skladu sa članom 34 Zakona o lijekovima, 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 obnavljanje dozvole za lijek ne navoditi oznake zaštite naziva lijeka.

Uz zahtjev za obnavljanje dozvole za lijek, potrebno je dostaviti:

MODUL 1 – Administrativni podaci

1.0. Propratno pismo zahtjeva za obnavljanje dozvole na obrascu koji je dostupan na portalu CInMED.

1.1. Sadržaj

1.2. Ispunjen Obrazac zahtjeva za obnavljanje dozvole, koji je dostupan na portalu CInMED.

- Forma obrasca ne smije se 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 obnavljanje 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 (obrazac ne

UPUTSTVO ZA PODNOŠENJE ZAHITJEVA I DOKUMENTACIJE ZA OBNAVLJANJE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA ZA HUMANU UPOTREBU U PROMET

- dostavljati kao skenirani primjerak elektronski potpisanog dokumenta);
- nosilac dozvole prilaže ispunjen obrazac zahtjeva za svaki farmaceutski oblik, jačinu, vrstu i veličinu pakovanja lijeka;
 - Prilikom popunjavanja podataka o farmaceutskom obliku, pakovanju i putu primjene, potrebno je koristiti standarne termine EDQM;
 - 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), sa navedenim brojem pod kojim je varijacija primljena u CInMED. 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). Informacije se mogu dostaviti i kao prilog obrasca, u posebnom dokumentu pod nazivom *Lista varijacija u Crnoj Gori*.

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

- **Pregled statusa dozvola za stavljanje lijeka u promet u drugim državama**
Dostaviti pregled država u kojima je izdata dozvola za stavljanje lijeka u promet i podatak u kojim zemljama je lijek stavljen u promet, uz navođenje datuma stavljanja lijeka u promet. Ukoliko je zahtjev za izdavanje dozvole za lijek odbijen u nekoj državi, ili je dozvola ukinuta od strane regulatornog tijela, dostaviti obrazloženje razloga za odbijanje zahtjeva/ukidanje dozvole za lijek.
 - **Hronološki popis svih uslova/obaveza nakon izdavanje/poslednje obnove dozvole za lijek**, sa datumom podnošenja dokumentacije CInMED (ako je primjenljivo)
 - **Revidirani popis preostalih uslova i specifičnih obaveza** (ako je primjenljivo)
 - **Hronološki popis svih varijacija** koje su prijavljene/odobrene u EU (ako je primjenljivo)
 - **Dokumentaciju za mjesto/a proizvodnje aktivne supstance i lijeka**
Šema povezanosti proizvođača za Crnu Goru – u šemi povezanosti potrebno je navesti nazive i adrese proizvođača uključenih u sve faze proizvodnje aktivne/ih supstance/i (uključujući mjesta proizvodnje intermedijera aktivne supstance, kao i mjesta mikronizacije i sterilizacije (ukoliko je primjenljivo)) i gotovog lijeka. U slučajevima kada su u šemi povezanosti navedena samo mjesta stavljanja u promet za EU, neophodno je eksplicitno navesti da li su isti proizvođači odgovorni za stavljanje lijeka u promet i 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 od:
- 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.

UPUTSTVO ZA PODNOŠENJE ZAHTJEVA I DOKUMENTACIJE ZA OBNAVLJANJE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA ZA HUMANU UPOTREBU 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"*.

Za mjesta proizvodnje sterilne aktivne supstance dostaviti i validan dokaz o ispunjenosti uslova predviđenih Dobrom proizvođačkom praksom (GMP sertifikat) izdat od regulatornog tijela neke od zemalja članica EEA ili EUMRA.

Za sva mjesta uključena u postupak proizvodnje lijeka, dostaviti validan GMP sertifikat izdat od regulatornog tijela neke od zemalja članica EEA, EUMRA ili CInMED.

- **Informacije i dokumentaciju o nosiocu dozvole i odgovornom licu za obnavljanje dozvole i farmakovigilancu** (dokumentaciju dostaviti ukoliko je nosilac dozvole nije dostavio uz neki od prethodnih zahtjeva za dobijanje dozvole, izmjenu i dopunu, obnavljanje dozvole). Dokumentaciju dostaviti u skladu sa uputstvom *Način podnošenja zahtjeva i dokumentacije za izdavanje dozvole za lijek za humanu upotrebu*, koje je dostupno na portalu CInMED.
- Izjavu kojom se nosilac dozvole obavezuje da će standarde i uzorke neophodne za kontrolu kvaliteta dostaviti na zahtjev Instituta, najkasnije u roku od 30 dana.

1.3. Sažetak karakteristika lijeka, obilježavanje i uputstvo za lijek

Dostaviti izjavu nosioca dozvole kojom se potvrđuje da su informacije o lijeku ažurirane u skladu sa najnovijim naučnim saznanjima, uključujući zaključke procjena i preporuke objavljene u Evropskoj uniji. Izjava treba da sadrži informaciju kada je izvršeno posljednje ažuriranje informacija o lijeku, uz navođenje poslednje varijacije kojom je izmjena izvršena.

CInMED u postupku obnove dozvole može, na osnovu procjene dostavljene dokumentacije, tražiti izmjenu u tekstovima SPC, obilježavanja i PL, kada je nosilac dozvole obavezan podnijeti poseban zahtjev za odobrenje varijacije, u skladu sa uputstvom *Način podnošenja zahtjeva i dokumentacije za varijacije* koje je dostupno na portalu CInMED.

1.4. Podaci o ekspertima

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

1.8. Dokumentacija koja se odnosi na farmakovigilancu

- Sažetak EU PSMF (ili Sažetak globalnog PSMF) i Sažetak lokalnog PSMF. Sažetak PSMF treba da sadrži podatke koji su propisani Zakonom o lijekovima, član 34, stav 1, tačka 12;
- Poslednji PSUR/PBRER za lijekove za koje se Zakonom o lijekovima zahtijeva dostavljanje istog.

UPUTSTVO ZA PODNOŠENJE ZAHTJEVA I DOKUMENTACIJE ZA OBNAVLJANJE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA ZA HUMANU UPOTREBU U PROMET

Dinamiku dostavljanja PSUR/PBRER treba uskladiti sa EURD listom. 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.

- Poslednji RMP. 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...).
- Izjava o dodatnim mjerama minimizacije rizika sa planom njihovog sprovođenja, ukoliko se zahtijeva sprovođenje dodatnih mjera minimizacije rizika.

MODUL 2

Za lijekove za koje je dozvola izdata centralizovanom procedurom (CP) u EU, potrebno je dostaviti Modul 2 koji je predat i odobren Evropskoj Agenciji za lijekove (EMA) u okviru posljednje obnove dozvole, i to:

2.3. Addendum to Quality Overall Summary (*Addendum to QOS*)

2.4. Addendum to Non-clinical Overview (*Addendum to NCO*)

2.5. Addendum to Clinical Overview (*Addendum to CO*),

kao i spisak svih odobrenih varijacija u CP, sa njihovim statusom, odnosno informacijom da li su iste varijacije podnijete i odobrene u Crnoj Gori.

Za lijekove koji su odobreni decentralizovanom (DCP) ili procedurom međusobnog priznavanja (MRP) u EU i koji su u Crnoj Gori dobili dozvolu po ubrzanom postupku procjene u skladu sa članom 54 Zakona, kao i za lijekove sa skraćenom dokumentacijom, umjesto Modula 2 potrebno je dostaviti:

- **Quality Expert Statement** kojom se potvrđuje da je kvalitet lijeka redovno ažuriran kroz postupke varijacija kako bi se uzele u obzir naučno-tehničke inovacije, kao i da je kvalitet lijeka usklađen sa važećim EU smjernicama o kvalitetu;
- **Clinical Expert Statement** kojom se potvrđuje:
 - da su CInMED dostavljeni svi relevantni podaci značajni za procjenu odnosa koristi i rizika primjene lijeka;
 - da nisu dostupni novi pretklinički i klinički podaci koji mijenjaju ili dovode do nove procjene odnosa koristi i rizika primjene lijeka;
 - da su dostavljeni podaci o predloženim ili preduzetim mjerama za bezbjednu primjenu lijeka i da dozvola za lijek, s obzirom na sigurnost primjene, može biti obnovljena na sljedećih 5 godina/neograničeno vrijeme;
 - da su informacije o lijeku usklađene sa savremenim naučnim saznanjima, zaključcima i preporukama u EU.
- **Final Renewal Assessment report** iz DCP odnosno MRP, gdje je primjenljivo, i
- **Izjavu nosioca dozvole** da će, na zahtjev CInMED, dostaviti kompletnu dokumentaciju Modula 2.

Ukoliko se u toku procjene dokumentacije utvrdi da dostavljene izjave nisu dovoljne, CInMED će zahtijevati dostavljanje kompletne dokumentacije Modula 2.

UPUTSTVO ZA PODNOŠENJE ZAHTJEVA I DOKUMENTACIJE ZA OBNAVLJANJE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA ZA HUMANU UPOTREBU U PROMET

Ukoliko je, nakon prethodnog postupka obnavljanja dozvole za lijek, zahtijevano dodatno obnavljanje dozvole iz razloga u vezi sa farmakovigilancom, potrebno je dostaviti kompletan Modul 2, bez obzira na navedena izuzeća.

U ostalim slučajevima, odnosno za lijekove koji ne spadaju u gore navedene kategorije, potrebno je dostaviti:

- 2.3. Addendum to Quality Overall Summary (*Addendum to QOS*)
- 2.4. Addendum to Non-clinical Overview (*Addendum to NCO*), ako je primjenljivo
- 2.5. Addendum to Clinical Overview (*Addendum to CO*).