
(MEMORANDUM NADLEŽNOG ORGANA)

Broj prijave: ____/____/____/____

Obavješćavanje o ozbiljnim neusklađenostima sa dobrom proizvođačkom praksom dobijenih od strane organa trećih zemalja ili međunarodnih organizacija ¹

Razmjena informacija između nacionalnih nadležnih tijela (NCA) EEA nakon
obavješćenja o ozbiljnoj neusklađenosti s GMP kod proizvođača

Dio 1

Izdaje nadležni organ[države članice] nakon obavješćenja organa
treće zemlje ili međunarodne organizacije u skladu sa referencom na CoUP.

.....[organ treće zemlje / ime međunarodne organizacije] obavješćava o sljedećem:

Proizvođač.....

Mjesto

proizvodnje.....
.....

DUNS broj (ukoliko je poznat).....

Kontakt podaci osobe sa mjesta proizvodnje

.....

Kontakt podaci organa treće zemlje / međunarodne organizacije

.....

Na osnovu saznanja stečenih tokom inspekcije ovog proizvođača, od kojih je posljednja sprovedena
dana...../...../ [datume], ili na osnovu provjerenih informacija, **smatra se da nije usklađen sa
zahtjevima dobre proizvođačke prakse** navedenim u načelima i smjernicama Dobre proizvođačke
prakse utvrđenim u standardima GMP ili propisima koji se koriste za procjenu u
.....[trećoj zemlji /međunarodnoj organizaciji], u vezi sa lijekovima/aktivnim
supstancama/pomoćnim supstancama*

¹ Popunjava se u skladu sa „Procedurom za postupanje sa informacijama o ozbiljnoj neusklađenosti sa dobrom proizvođačkom praksom
dobijenih od strane organa trećih zemalja ili međunarodnih organizacija“

Dio 2

- ☐ Humani lijekovi*
- ☐ Veterinarski lijekovi*
- ☐ Humani lijekovi za klinička ispitivanja*

• NEUSKLAĐENE PROIZVODNE AKTIVNOSTI – LJEKOVI*

1.1	Sterilni proizvodi
	<i>1.1.1 Aseptično pripremljeni lijekovi (proizvodne aktivnosti odnose se na sljedeće farmaceutske oblike)</i> 1.1.1.1 ☐ tečnosti velike zapremine 1.1.1.2 ☐ liofilizati 1.1.1.3 ☐ polučvrsti oblici 1.1.1.4 ☐ tečnosti male zapremine 1.1.1.5 ☐ čvrsti oblici i implantati 1.1.1.6 ☐ drugi aseptično pripremljeni lijekovi <slobodan unos teksta>
	<i>1.1.2 Terminalno sterilisani lijekovi (proizvodne aktivnosti odnose se na sljedeće farmaceutske oblike)</i> 1.1.2.1 tečnosti velike zapremine 1.1.2.2 polučvrsti oblici 1.1.2.3 tečnosti male zapremine 1.1.2.4 čvrsti oblici i implantati 1.1.2.5 Drugi terminalno sterilisani lijekovi <slobodan unos tekst>
	<i>1.1.3 Puštanje lijeka u promet</i>
1.2	Nesterilni proizvodi
	<i>1.2.1 Nesterilni proizvodi (proizvodne aktivnosti odnose se na sljedeće farmaceutske oblike)</i> 1.2.1.1 ☐ kapsule, tvrde 1.2.1.2 ☐ kapsule, meke 1.2.1.3 ☐ gume za žvakanje 1.2.1.4 ☐ Impregnirane matrice 1.2.1.5 ☐ tečnosti za spoljašnju upotrebu 1.2.1.6 ☐ tečnosti za unutrašnju upotrebu 1.2.1.7 ☐ Medicinski gasovi 1.2.1.8 ☐ Drugi čvrsti oblici 1.2.1.9 ☐ lijekovi pod pritiskom 1.2.1.10 ☐ Radionuklidni generatori 1.2.1.11 ☐ polučvrsti oblici 1.2.1.12 ☐ Supozitorije 1.2.1.13 ☐ Tablete 1.2.1.14 ☐ Transdermalni flasteri 1.2.1.15 ☐ Intraruminana sredstva 1.2.1.16 ☐ Veterinarski premiksi 1.2.1.17 ☐ Drugi nesterilni lijekovi <slobodan unos teksta>
	<i>1.2.2 Puštanje u promet</i>
1.3	Biološki lijekovi

	1.3.1 Biološki lijekovi 1.3.1.1 Ljekovi iz krvi 1.3.1.2 Imunološki lijekovi 1.3.1.3 Ljekovi za somatsku i ćelijsku terapiju 1.3.1.4 Ljekovi za gensku terapiju 1.3.1.5 Biotehnološki lijekovi 1.3.1.6 Ljekovi humanog ili životinjskog porijekla 1.3.1.7 Ljekovi dobijeni tkivnim inženjeringom 1.3.1.8 Ostalo <slobodan unos teksta>
	1.3.2 Puštanje serije u promet (lista tipova proizvoda) 1.3.2.1 ☐ Ljekovi iz krvi 1.3.2.2 ☐ Imunološki lijekovi 1.3.2.3 ☐ Ljekovi za somatsku ćelijsku terapiju 1.3.2.4 ☐ Ljekovi za gensku terapiju 1.3.2.5 ☐ Biotehnološki proizvodi 1.3.2.6 ☐ Ljekovi humanog ili životinjskog porijekla 1.3.2.7 ☐ Ljekovi dobijeni tkivnim inženjeringom 1.3.2.8 ☐ Drugi biološki lijekovi <slobodan tekst>
1.4	Ostali lijekovi ili proizvodne aktivnosti
	1.4.1 Proizvodnja: 1.4.1.1 Herbalnih lijekova 1.4.1.2 Homeopatskih lijekova 1.4.1.4 Ostalo <unos slobodnog teksta>
	1.4.2 Sterilizacija aktivnih supstanci/pomoćnih supstanci/gotovih lijekova: 1.4.2.1 ☐ Filtracija 1.4.2.2 ☐ Suva sterilizacija 1.4.2.3 ☐ Sterilizacija parom 1.4.2.4 ☐ Hemijska sterilizacija 1.4.2.5 ☐ Sterilizacija gama zracima 1.4.2.6 ☐ Sterilizacija elektronskim zracima
	1.4.3 Drugi <unos slobodnog teksta>
1.5	Pakovanje
	1.5.1 Primarno pakovanje 1.5.1.1 Kapsule, tvrde 1.5.1.2 Kapsule, meke 1.5.1.3 Gume za žvakanje 1.5.1.4 Impregnirane matrice 1.5.1.5 Tečnosti za spoljnu upotrebu 1.5.1.6 Tečnosti za unutrašnju upotrebu 1.5.1.7 Medicinski gasovi 1.5.1.8 Drugi čvrsti oblici 1.5.1.9 Ljekovi pod pritiskom 1.5.1.10 Radionuklidni generatori 1.5.1.11 Polučvrste forme 1.5.1.12 Supozitorije 1.5.1.13 Tablete 1.5.1.14 Transdermalni flasteri 1.5.1.15 Intraruminalna sredstva 1.5.1.16 Veterinarski premiksi 1.5.1.17 Drugi nesterilni lijekovi <slobodan unos teksta>

	1.5.2 Sekundarno pakovanje
1.6	Kontrola kvaliteta
	1.6.1 Mikrobiološko ispitivanje: sterilnost
	1.6.2 Mikrobiološko ispitivanje: mikrobiološka čistoća
	1.6.3 Fizičko-hemijska ispitivanja
	1.6.4 Biološka
• • NEUSKLAĐENE UVOZNE AKTIVNOSTI*	
2.1	Kontrola kvaliteta uvezenih lijekova
	2.1.1 Mikrobiološko ispitivanje: sterilnost
	2.1.2 Mikrobiološko ispitivanje: mikrobiološka čistoća
	2.1.3 Fizičko-hemijska ispitivanja
	2.1.4 Biološka
2.2	2.2 Puštanje uvezenih serija lijeka u promet
	2.2.1 Sterilni lijekovi 2.2.1.1 Aseptično pripremljeni lijekovi 2.2.1.2 Terminalni sterilisani lijekovi
	2.2.2 Nesterilni lijekovi
	2.2.3 Biološki lijekovi 2.2.3.1 Lijekovi iz krvi 2.2.3.2 Immunološki lijekovi 2.2.3.3 Lijekovi za somatsku ćelijsku terapiju 2.2.3.4 Lijekovi za gensku terapiju 2.2.3.5 Biotehnološki lijekovi 2.2.3.6 Lijekovi humanog ili životinjskog porijekla 2.2.3.7 Lijekovi dobijeni tkivnim inženjeringom 2.2.3.8 Drugi biološki lijekovi <slobodan unos teksta>
2.3	Druge uvozne aktivnosti
	2.3.1 Mjesto fizičkog uvoza
	2.3.2 Uvoz intermedijera koji se dalje prerađuju
	2.3.3 Biološki aktivne supstance
	2.3.4 Drugo <slobodan unos teksta>

Sva ograničenja ili pojašnjenja u vezi sa područjem primjene ovog obavještenja*:

• PROIZVODNE AKTIVNOSTI – AKTIVNE SUPSTANCE Aktivne supstance:	
3.1	Proizvodnja hemijske supstance hemijskom sintezom
	3.1.1 <i>Proizvodnja intermedijera aktivne supstance</i>
	3.1.2 <i>Proizvodnja sirove aktivne supstance</i>
	3.1.3 <i>Formiranje soli / Koraci prečišćavanja: <slobodan unos teksta> (npr. kristalizacija)</i>
	3.1.4 <i>Drugo <slobodan unos teksta></i>
3.2	Ekstrakcija aktivne supstance iz prirodnih izvora
	3.2.1 <i>Ekstrakcija supstance iz biljnog izvora</i>
	3.2.2 <i>Ekstrakcija supstance iz životinjskog izvora</i>
	3.2.3 <i>Ekstrakcija supstance iz humanog izvora</i>
	3.2.4 <i>Ekstrakcija supstance iz mineralnog izvora</i>
	3.2.5 <i>Modifikacija ekstrahirane supstance <navesti izvor></i>
	3.2.6 <i>Prečišćavanje ekstrahirane supstance <navesti izvor></i>
	3.2.7 <i>Drugo <slobodan unos teksta></i>
3.3	3.3 Proizvodnja aktivne supstance biološkim procesima
	3.3.1 <i>Fermentacija</i>
	3.3.2 <i>Kultura ćelija <navesti tip ćelije> (npr. od sisara / bakterijske)</i>
	3.3.3 <i>Izolacija/prečišćavanje</i>
	3.3.4 <i>Modifikacija</i>
	3.3.5 <i>Drugo <slobodan unos teksta></i>
3.4	3.4 Proizvodnja sterilne aktivne supstance (djelove 3.1, 3.1, 3.2, 3.3 popuniti kako je primjenljivo)
	3.4.1 <i>Aseptično pripremljena aktivna supstanca</i>
	3.4.2 <i>Terminalno sterilisana aktivna supstanca</i>
3.5	3.5 Opšte završne faze
	3.5.1 <i>Faze fizičke obrade < navesti > (npr. sušenje, mljevenje / mikronizacija, prosijavanje)</i>
	3.5.2 <i>Primarno pakovanje (zatvaranje / zaptivanje aktivne supstance u pakovnom materijalu koji je u direktnom kontaktu sa supstancom)</i>
	3.5.3 <i>Sekundarno pakovanje (stavljanje zatvorenog primarnog pakovanja u materijal za spoljnje pakovanje ili kontejner. To takođe uključuje svako označavanje materijala koje bi se moglo koristiti za identifikaciju ili sledljivost (numeracija serija) aktivne supstance)</i>
	3.5.4 <i>Drugo <slobodan unos teksta> (za operative aktivnosti koje nisu opisane iznad)</i>
3.6	Kontrola kvaliteta
	3.6.1 <i>Fizičko-hemijska ispitivanja</i>

	3.6.2 <i>Mikrobiološko ispitivanje (isključujući sterilnost)</i>
	3.6.3 <i>Mikrobiološko ispitivanje (uključujući sterilnost)</i>
	3.6.4 <i>Biološko ispitivanje</i>

Dio 3

1. Priroda neusaglašenosti (označiti sve odgovarajuće opcije)

☐ Analitička validacija	☐ održavanje – čistoća i urednost
☐ Postupci puštanja serije u promet	☐ kontrole tokom procesa – kontrola i praćenje proizvodnih operacija
☐ Kalibracija opreme za mjerenje i ispitivanje	☐ ispitivanje međuproizvoda i proizvoda u bulk-u
☐ kalibracija referentnim materijala i reagenasa	☐ Ispitivanje odstupanja
☐ validacija čišćenja	☐ Provjera i čišćenje linije, odvajanje i mogućnost zamjene
☐ Reklamacija i povlačenje proizvoda	☐ kadrovska pitanja: obaveze ključnog osoblja
☐ Računarski sistemi – dokumentacija i kontrola	☐ kadrovska pitanja: higijena/garderoba
☐ Računarski sistemi - validacija	☐ kadrovska pitanja: osoblje
☐ mogućnost za fizičku/hemijsku kontaminaciju	☐ Proces validacije
☐ mogućnost za mikrobiološku kontaminaciju	☐ planiranje i raspored proizvodnje
☐ projektovanje održavanje opreme	☐ Regulatorna pitanja: Neusklađenosti sa dozvolom za proizvodnju
☐ projektovanje i održavanje prostorija	☐ Regulatorna pitanja: Neusklađenosti sa dozvolom za stavljanje u promet
☐ Dokumentacija - proizvodnja	☐ Regulatorna pitanja: neodobrene aktivnosti
☐ Dokumentacija – elementi sistema kvaliteta/procedure	☐ Uzorkovanje – procedure i prostorije
☐ Dokumentacija – specifikacija i ispitivanje	☐ Unutrašnja kontrola
☐ kontrola uslova okoline	☐ Ispitivanje početnog materijala i komponenti za pakovanje
☐ praćenje uslova okoline	☐ Status obilježavanja – u toku, prostorije i oprema
☐ kvalifikacija opreme	☐ Obezbjedenje sterilnosti
☐ ispitivanje gotovog proizvoda	☐ Provjera dobavljača i ugovornih partnera i tehnički ugovori
☐ Rukovanje i kontrola komponenti za pakovanje	☐ skladištenje i aktivnosti distribucije

2. Mjere preduzete/predložene* od strane organa treće države ili međunarodne organizacije:
☐ Obustavljanje, varijacija, ukidanje* odobrenja za proizvodno mjesto parcijalno, ili u potpunosti ☐ Povlačenje važećeg GMP sertifikata ili izjave ☐ Ukidanje, povlačenje ili varijacija registracije ☐ Povlačenje serija koje su već puštene u promet ☐ Zabrana snabdijevanja ☐ Obustavljanje kliničkih ispitivanja ☐ Ostalo <unos slobodnog teksta >
3. Dodatni komentari

Datum održavanja telekonferencije		Termin održavanja telekonferencije (GMT)		Broj telefona.	
EU proizvedeni na datom proizvodnom mjestu, ukoliko je poznato	Lijek	Farmaceutski oblik	Referentna država članica, nacionalni organ ili EMA		
Humani lijekovi					
Veterinarski lijekovi					
Ljekovi za klinička ispitivanja	EudraCT brojevi.				

Ime ovlaštene osobe nadležnog organa [države članice]

.....
 [Ime, pozicija, nacionalni organ, email adresa, broj telefona & fax, za slučaj pitanja]

...../...../ [Datum]

(*): izbrisati ukoliko nije primjenjivo