

Na osnovu člana 7 stav 1 tačka 3 i čl. 16, 18, 21 i 22 Zakona o lijekovima (»Službeni list RCG« , broj 80/04), Ministarstvo zdravlja, donosi

**PRAVILNIK
O BLIŽIM USLOVIMA ZA IZDAVANJE DOZVOLE ZA
STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

I OPŠTA ODREDBA

Član 1

Ovim pravilnikom bliže se propisuju uslovi za izdavanje dozvole za stavljanje lijeka u promet, sadržaj zahtjeva i potrebna dokumentacija za izdavanje dozvole za stavljanje lijeka u promet, sadržaj dozvole za stavljanje lijeka u promet, uslovi, način i dokumentacija za izmjenu, odnosno dopunu dozvole za stavljanje lijeka u promet, kao i sadržaj dokumentacije potrebne za obnovu dozvole za stavljanje lijeka u promet.

II USLOVI ZA IZDAVANJE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Član 2

Dozvola za stavljanje lijeka u promet može se izdati podnosiocu zahtjeva iz člana 13 stav 3 Zakona, na osnovu zahtjeva i dokumentacije propisane ovim pravilnikom.

a) Sadržaj zahtjeva

Član 3

Zahtjev za izdavanje dozvole za stavljanje lijeka u promet, sadrži:

- 1) propratno pismo za izdavanje dozvole,
- 2) ispunjen obrazac zahtjeva za izdavanje dozvole,
- 3) dokumentaciju o lijeku koja je propisana ovim pravilnikom i
- 4) dokaz da su plaćene propisane nadoknade.

Zahtjev iz stava 1 tačka 2 ovog člana, podnosi se za svaki farmaceutski oblik, jačinu lijeka i pakovanje, na obrascu koji je odštampan uz ovaj pravilnik i čini njegov sastavni dio (Prilog 1).

Podnosilac zahtjeva za izdavanje dozvole, dužan je da, na zahtjev organa uprave nadležnog za lijekove i medicinska sredstva (u daljem tekstu: nadležni organ uprave), dostavi uzorke lijekova potrebne za laboratorijsku kontrolu kvaliteta lijeka.

Član 4

Prpratno pismo iz člana 3 stav 1 tačka 1 ovog pravilnika, sadrži:

- logo, naziv i adresu podnosioca zahtjeva,
- predmet zahtjeva,
- podatke o lijeku (zaštićeno ime, INN ili generičko ime, farmaceutski oblik, jačina), koji moraju biti identično navedeni u dokumentaciji i na obrascu,
- predlog pakovanja lijeka i/ili podatke o pakovanju lijeka,
- podatke o proizvođaču lijeka (ime, adresa i mjesto proizvodnje),
- predlog ATC (Anatomsko-terapijsko-hemijske) klasifikacione šifre, odnosno ATC veterinarske klasifikacione šifre za lijek koji se koristi u veterinarskoj medicini,
- predlog režima izdavanja lijeka (na recept ili bez recepta) i
- datum i potpis odgovornog lica za postupak izdavanja dozvole.

Prpratno pismo iz stava 1 ovog člana, može da se odnosi na više zahtjeva za izdavanje dozvole.

Član 5

Zahtjev za izdavanje dozvole za stavljanje lijeka u promet iz člana 3 ovoga pravilnika podnosi se nadležnom organu uprave.

Nadležni organ uprave utvrđuje da li je zahtjev uredan i o tome u pisanom obliku obavještava podnosioca zahtjeva u roku od 30 dana od dana podnošenja zahtjeva.

Ukoliko organ iz stava 2 ovoga člana utvrdi da zahtjev nije uredan, obavijestiće podnosioca zahtjeva da u roku od 30 dana od dana prijema obavještenja dostavi propisane podatke.

Ako podnosilac zahtjeva ne dostavi tražene podatke u roku iz stava 3 ovog člana nadležni organ uprave će odbaciti zahtjev za izdavanje dozvole kao neuredan.

b) Potrebna dokumentacija

Član 6

Dokumentacija iz člana 3 stav 1 tačka 3 ovog pravilnika, sadrži:

- 1) sopstvene podatke o kvalitetu, bezbjednosti i efikasnosti lijeka odnosno farmaceutsko-hemijsko-biološkom, farmakološko-toksikološkom i kliničkom ispitivanju lijeka koji sadrže sve propisane djelove ili
- 2) sopstvene podatke o kvalitetu, bezbjednosti i efikasnosti lijeka odnosno farmaceutsko-hemijsko-biološkom ispitivanju lijeka i bibliografske podatke objavljene u dostupnim stručnim publikacijama o farmakološko-toksikološkom i kliničkom ispitivanju lijeka koji sadrže sve propisane djelove ili
- 3) sopstvene podatke o kvalitetu, bezbjednosti i efikasnosti lijeka odnosno farmaceutsko-hemijsko-biološkom ispitivanju lijeka i mješovite odnosno djelimično sopstvene, djelimično bibliografske podatke objavljene u dostupnim stručnim publikacijama o farmakološko-toksikološkom i kliničkom ispitivanju lijeka koji sadrže sve propisane djelove.

Bibliografski podaci iz stava 1 tač. 2 i 3 ovog člana, mogu se koristiti samo ako se aktivna supstanca koristi kao lijek najmanje deset godina u Crnoj Gori ili u drugim zemljama koje imaju jednako stroge standarde.

Član 7

Dokumentacija iz člana 3 stav 1 tačka 3 ovog pravilnika, može se podnijeti i u skraćenom obliku, i sadrži:

- 1) sopstvene podatke o kvalitetu lijeka odnosno farmaceutsko-hemijsko-biološke podatke,
- 2) referencu odnosno pozivanje na podatke o farmakološko-toksikološkom i kliničkom ispitivanju lijeka koji je suštinski sličan sa lijekom za koji se podnosi zahtjev i
- 3) dokaze o suštinskoj sličnosti referentnog lijeka i lijeka za koji se podnosi zahtjev za izdavanje dozvole.

Uz dokumentaciju iz stava 1 ovog člana, podnosilac zahtijeva prilaže:

- dokaz da se nosilac dozvole za promet referentnog lijeka slaže sa pozivanjem na njegovu dokumentaciju ili
- u slučaju kada podnosilac zahtjeva nema pismenu saglasnost nosioca dozvole za promet referentnog lijeka, dokaz da je referentni lijek u prometu najmanje osam godina u Crnoj Gori ili u drugim zemljama koje imaju jednako stroge standarde.

Ukoliko podnosilac zahtjeva nema pismenu saglasnost nosioca dozvole referentnog lijeka, dozvola za stavljanje u promet suštinski sličnog lijeka ne može biti izdata prije isteka roka od deset godina od izdavanja prve dozvole za stavljanje u promet referentnog lijeka.

Član 8

Ako se zahtjev za izdavanje dozvole odnosi na lijek koji sadrži fiksnu kombinaciju aktivnih supstanci koje svaka za sebe već ulaze u sastav lijekova koji su dobili dozvolu u Crnoj Gori ili u drugim zemljama koje imaju jednako stroge standarde, potrebno je priložiti samo podatke o fiksnoj kombinaciji, a ne i o svakoj aktivnoj supstanci posebno.

Član 9

Dokumentacija iz člana 3 stav 1 tačka 3 ovog pravilnika, podnosi se u obliku:

- 1) opšteg tehničkog dokumenta (u daljem tekstu: CTD dosije), koji se odnosi samo na lijekove za upotrebu u humanoj medicini, ili
- 2) evropskog (EU) dosijea, koji se odnosi na:
 - a) lijekove koji se koriste za upotrebu u humanoj medicini i upotrebljavaju se samo ako je u EU već bila izdata dozvola na osnovu takvog dosijea i to do 01.01. 2009. godine. Od 01.01. 2009. godine dokumentacija u obliku EU dosijea će se podnositi samo u slučaju kada podnosilac zahtjeva ne može predstaviti lijek u CTD dosijeu, a nadležni organ uprave ocijeni da je lijek od važnosti za zaštitu zdravlja,
 - b) lijekove za upotrebu u veterinarskoj medicini i
 - c) imunobiološke veterinarske lijekove.

Član 10

CTD dosije sadrži sljedeće djelove:

- Modul 1 - Administrativni i regionalni podaci;
- Modul 2 - Sažeti ekspertske prikazi Modula 3, 4 i 5;
- Modul 3 - Podaci o kvalitetu (farmaceutsko-hemijsko-biološki podaci),
- Modul 4 - Predklinička (farmakološko-toksikološka) ispitivanja i
- Modul 5 - Klinička ispitivanja.

Član 11

EU dosije sadrži sljedeće djelove:

- I dio: administrativni podaci odnosno dokumentacija;
- II dio: farmaceutsko-hemijsko -biološka dokumentacija;
- III dio:
 - farmakološko-toksikološka dokumentacija za lijekove koji se koriste u humanoj medicini ili
 - dokumentacija o ispitivanju rezidua odnosno ispitivanju bezbjednosti veterinarskih lijekova ili
 - dokumentacija o ispitivanju rezidua odnosno ispitivanju bezbjednosti imunobioloških veterinarskih lijekova.
- IV dio:
 - klinička dokumentacija za lijekove koji se koriste u humanoj medicini ili
 - dokumentacija o pretkliničkom i kliničkom ispitivanju efikasnosti veterinarskih lijekova, ili
 - dokumentacija o ispitivanju efikasnosti imunobioloških veterinarskih lijekova.

Član 12

Detaljan opis strukture CTD i EU dosijea odštampani su uz ovaj pravilnik i čine njegov sastavni dio (Prilog 2 i Prilog 3).

III SADRŽAJ DOZVOLE

Član 13

Dozvola za stavljanje lijeka u promet sadrži:

1. logo, naziv i adresu nadležnog organa uprave;
2. podatke o nosiocu dozvole;

3. podatke o proizvođaču;
4. ime lijeka (zaštićeno, INN ili generičko ime);
5. farmaceutski oblik, jačinu i pakovanje lijeka;
6. kvalitativni i kvantitativni sastav aktivne supstance;
7. anatomsko-terapijsko-hemijska klasifikacionu šifru za lijek (ATC), odnosno anatomsko-terapijsko-hemijsku veterinarsku klasifikacionu šifru za lijek(ATC-vet);
8. EAN identifikacionu šifru proizvoda(13 ili 8 brojeva);
9. režim izdavanja lijeka;
10. informaciju o sadržaju narkotičkih ili psihotropnih supstanci i propisanu oznaku za tu vrstu lijekova, ako je potrebno;
11. broj i datum dozvole;
12. period na koji se dozvola izdaje,
13. potpis odgovornog lica u nadležnom organu uprave i
14. pravnu pouku.

Sastavni dio dozvole iz stava 1 ovog člana je:

- odobreni sažetak osnovnih karakteristika lijeka sa režimom izdavanja i datumom zadnje odobrene verzije, koji je odštampan uz ovaj pravilnik i čini njegov sastavni dio (Prilog 4),
- odobreno uputstvo za pacijenta ili korisnika sa režimom izdavanja i datumom zadnje odobrene verzije, saglasno aktu kojim se uređuje obilježavanje lijekova i
- odobreno unutrašnje i spoljašnje pakovanje ili njegovo odobreno idejno rješenje ili odobrena naljepnica, saglasno aktu kojim se uređuje obilježavanje lijekova.

IV USLOVI, NAČIN I DOKUMENTACIJA ZA IZMJENU ILI DOPUNU DOZVOLE

Član 14

Nosilac dozvole, saglasno Zakonu, obavezan je da prati naučno-tehnički razvoj struke, farmakovigilantne i druge podatke o lijeku, obavještava nadležni organ uprave o ocjeni kvaliteta, bezbjednosti i efikasnosti lijeka i prijavljuje izmjenu, odnosno podnosi zahtjev za odobrenje izmjene ili dopune dozvole (u daljem tekstu: varijacije), u skladu sa novim nalazima o lijeku.

Član 15

Varijacije iz člana 14 ovog pravilnika su:

- 1) manje varijacije - varijacije tipa I koje mogu biti varijacije tipa IA i varijacije tipa IB,
- 2) veće varijacije - varijacije tipa II i
- 3) varijacije za koje je potrebno dopuniti dozvolu na osnovu novog zahtjeva.

Član 16

Manje varijacije tipa IA i varijacije tipa IB odnose se na promjene koje su navedene u Listi varijacija koja je odštampana uz ovaj pravilnik i čini njegov sastavni dio (Prilog 5).

Izuzetno, varijacije tipa IA i IB koje se odnose na pojedine varijacije imunoloških lijekova, lijekova iz krvi i plazme, radiofarmaceutskih lijekova i biotehnoloških lijekova obrađuju se po zahtjevu za varijacije tipa II.

Član 17

Veće varijacije-varijacije tipa II su varijacije koje ne spadaju ni u varijacije tipa I ni u varijacije za koje je potrebno dopuniti dozvolu na osnovu novog zahtjeva.

Varijacije tipa II se odnose na promjene:

- administrativnih podataka;
- farmaceutsko-hemijsko-biološkog dijela dokumentacije,
- farmakološko-toksikološkog dijela dokumentacije i
- na promjene koje dovode do izmjena u sažetku osnovnih karakteristika lijeka, uputstva za upotrebu lijeka i pakovanju lijeka.

Obrazac prijave varijacije tipa IA i IB kao i zahtjeva za uvođenje varijacije tipa II odštampan je uz ovaj pravilnik i čini njegov sastavni dio (Prilog 6).

Član 18

Varijacije za koje je potrebno dopuniti dozvolu na osnovu novog zahtjeva za izdavanje dozvole za stavljanje lijeka u promet, odnose se na promjene koje su navedene u Listi varijacija koja je odštampana uz ovaj pravilnik i čini njegov sastavni dio (Prilog 7).

Član 19

Uredna prijava varijacije/a ili zahtjev za odobrenje varijacije/a sadrži:

- 1) propratno pismo nosioca dozvole;
- 2) ispunjen obrazac za varijacije,
- 3) dokumentaciju koja se odnosi na varijaciju i koja daje dovoljno podataka za njenu procjenu i
- 4) dokaz da su plaćene propisane nadoknade.

Član 20

Propratno pismo iz člana 19 stav 1 tačka 1 ovog pravilnika, sadrži:

- logo, naziv i adresu nosioca dozvole;
- prijavu ili zahtjev za odobrenje varijacija sa navedenom varijacijom;
- ime lijeka (zaštićeno, INN ili generičko ime, farmaceutski oblik, jačina). Identični podaci moraju biti navedeni u dokumentaciji i na obrascu;
- pakovanje lijeka;
- ime proizvođača lijeka,
- namjeravani datum uvođenja varijacije i
- datum i potpis odgovorne osobe za podnošenje prijave ili zahtjeva.

Propratno pismo se odnosi samo na jednu varijaciju, osim kod uzročno-posljedičnih varijacija, kada se propratno pismo odnosi na sve varijacije.

Član 21

Nosilac dozvole je dužan da nadležnom organu uprave prijavi varijaciju ili da podnese zahtjev za odobrenje varijacije.

Nadležni organ uprave procjenjuje urednost prijave odnosno zahtjeva za odobrenje varijacije i o tome u pisanom obliku obavještava nosioca dozvole.

Ako je prijava odnosno zahtjev uredan, sa datumom prijema obavještenja iz stava 2 ovog člana, počinje da teče rok za postupak procjene prijave odnosno zahtjeva, u skladu sa zakonom.

Nosilac dozvole iz stava 1 ovog člana, dužan je da obavijesti nadležni organ uprave o datumu uvođenja varijacije.

Član 22

Ukoliko prijava, odnosno zahtjev nije uredan nadležni organ uprave u pisanom obliku obavještava nosioca dozvole i od njega zahtijeva dopunu prijave odnosno zahtjeva.

Ako se prijava odnosno zahtjev ne dopuni u roku od 30 dana, odbacuje se kao neuredna.

Rok iz stava 2 ovog člana počinje da teče od dana kada je nosilac dozvole primio obavještenje iz stava 1 ovog člana.

Član 23

Dokumentacija za varijacije za koje je potrebno dopuniti dozvolu na osnovu novog zahtjeva, sastoji se od svih dijelova zahtjeva za izdavanje dozvole za stavljanje lijeka u promet.

Nosilac dozvole može se, umjesto ponovnog dostavljanja već ranije priložene dokumentacije o lijeku, pozvati na referencu i na ranije podnijetu dokumentaciju za izdavanje dozvole.

Član 24

Nadležni organ uprave u roku od 15 dana od prijema uredne prijave varijacije tipa IA može odbiti prijavu varijacije uz obrazloženje.

Nadležni organ uprave u roku od 30 dana od prijema uredne prijave varijacije tipa IB može odbiti prijavu varijacije uz obrazloženje.

Nadležni organ uprave u roku od 60 dana od prijema urednog zahtjeva za uvođenje varijacije tipa II, može odbiti uvođenje varijacije uz obrazloženje ili odobriti uvođenje varijacije.

Nadležni organ uprave u roku od 90 dana od prijema urednog zahtjeva za uvođenje varijacija za koje je potrebno dopuniti postojeću dozvolu na osnovu novog zahtjeva, može odbaciti uvođenje varijacije uz obrazloženje ili dopuniti već izdatu dozvolu.

Član 25

Nosilac dozvole dužan je da odmah obavijesti nadležni organ uprave o hitnim bezbjedonosnim mjerama koje preduzima a koje se odnose na određene restrikcije u indikacijama lijeka, promjene u doziranju, dodavanje kontraindikacija i neželjenih reakcija u sažetku osnovnih karakteristika lijeka i uputstvu za pacijente/korisnike ili na druge oblike ograničenja, radi sprječavanja rizika po zdravlje ljudi.

Ukoliko nadležni organ uprave nema primjedbe na hitne bezbjedonosne mjere iz stava 1 ovog člana, ili ne odgovori nosiocu dozvole, nosilac dozvole uvodi varijaciju u roku od 24 časa od momenta kada je nadležnom organu uprave dostavio obavještenje.

Nosilac dozvole dužan je da nadležnom organu uprave dostavi ispunjen obrazac za odgovarajuću varijaciju sa potrebnom dokumentacijom odmah po uvođenju mjera iz stava 1 ovog člana a najkasnije u roku od 15 dana.

Član 26

Pod izmjenom dozvole u smislu ovog pravilnika smatra se i prenos dozvole sa jednog nosioca dozvole na novog nosioca dozvole.

Zahtjev za prenos dozvole na drugo pravno odnosno fizičko lice, sadrži:

- 1) propratno pismo dosadašnjeg nosioca dozvole;
- 2) ispunjen obrazac za prenos dozvole,
- 3) drugu potrebnu dokumentaciju na zahtjev nadležnog organa uprave i
- 4) dokaz da su plaćene propisane nadoknade.

Nadležni organ uprave u roku od 30 dana od dana prijema urednog zahtjeva za izmjenu dozvole-prenos dozvole, donosi pismenu odluku kojom odobrava prenos dozvole na novog nosioca dozvole ili odbija zahtjev za prenos dozvole.

Obrazac iz stava 2 tačka 2 ovog člana odštampan je uz ovaj pravilnik i čini njegov sastavni dio (Prilog 8).

Član 27

Propratno pismo nosioca dozvole, iz člana 26 stav 2 tačka 1 ovog pravilnika sadrži:

- logo, naziv i adresu nosioca dozvole;
- zahtjev za prenos dozvole za stavljanje lijeka u promet;
- podaci o lijeku (zaštićeno, INN ili generičko ime, farmaceutski oblik, jačina);
- pakovanje/a lijeka;
- podaci o proizvođaču lijeka (puno ime, adresa, podaci o mjestu proizvodnje);
- datum i broj izdate dozvole;
- naziv i adresa novog nosioca dozvole i dokaz da ispunjava zakonom određene zahtjeve za nosioca dozvole;
- izjavu novog nosioca dozvole da prihvata obaveze nosioca dozvole,
- izjavu dosadašnjeg nosioca dozvole da će novom nosiocu dozvole predati svu dokumentaciju potrebnu za ispunjavanje obaveze nosioca dozvole i
- datum i potpis odgovornog lica.

V OBNOVA DOZVOLE

Član 28

Nosilac dozvole dužan je da nadležnom organu uprave u zakonom propisanom roku, podnese zahtjev za obnovu dozvole i dostavi sljedeću dokumentaciju:

- 1) propratno pismo nosioca dozvole;
- 2) ispunjen obrazac zahtjeva za obnovu dozvole;
- 3) dokumentaciju o lijeku koja je propisana ovim pravilnikom,
- 4) ažurirane administrativne podatke i
- 5) dokaz da su plaćene propisane nadoknade;

Na zahtjev nadležnog organa uprave podnosilac zahtjeva za obnovu dozvole dužan je da dostavi uzorke lijekova potrebne za laboratorijsku kontrolu kvaliteta lijeka.

Obrazac zahtjeva iz stava 1 tačka 2 ovog člana podnosi se za svaki farmaceutski oblik, jačinu lijeka i pakovanje na obrazacu koji je odštampan uz ovaj pravilnik i čini njegov sastavni dio (Prilog 9).

Član 29

Propratno pismo nosioca dozvole iz člana 28 stav 1 tačka 1 ovog pravilnika sadrži:

- logo, naziv i adresu nosioca dozvole;
- zahtjev za obnovu dozvole;
- podatke o lijeku (zaštićeno, INN ili generičko ime, farmaceutski oblik, jačina). Identični podaci moraju biti navedeni u dokumentaciji i na obrascu;
- pakovanje/a lijeka;
- podatke o proizvođaču lijeka (puno ime, adresa, podaci o mjestu proizvodnje),
- datum i broj izdate dozvole i
- datum i potpis odgovornog lica.

Propratno pismo iz stava 1 ovog člana može da se odnosi na više zahtjeva za dobijanje dozvole.

Član 30

Dokumentacija o lijeku iz člana 28 stav 1 tačka 3 ovog pravilnika sadrži:

- 1) upotpunjen/ažuriran sažetak osnovnih karakteristika lijeka;
- 2) upotpunjeno/ažurirano uputstvo za pacijenta odnosno korisnika;
- 3) prijedlog idejnog rješenja ili već izrađenog unutrašnjeg i spoljašnjeg pakovanja;
- 4) posljednji periodični izvještaj o bezbjednosti lijeka (PSUR);
- 5) TSE sertifikat.

Član 31

Ažurirani administrativni podaci iz člana 28 stav 1 tačka 4 ovog pravilnika, obuhvataju:

- rješenje nosioca dozvole o njegovoj registraciji kao pravnog odnosno fizičkog lica na teritoriji Crne Gore;
- dozvolu za proizvodnju lijeka koju izdaje nadležni organ zemlje u kojoj se nalazi mjesto proizvodnje navedeno u dokumentaciji;
- GMP sertifikat za mjesto proizvodnje navedeno u dokumentaciji i
- druge ažurirane podatke na zahtjev nadležnog organa uprave.

Član 32

Nadležni organ uprave vrši stručnu procjenu dokumentacije o lijeku, kada utvrdi da je zahtjev uredan.

U postupku stručne procjene dokumentacije o lijeku nadležni organ uprave može u pisanom obliku zatražiti od nosioca dozvole koji je podnio zahtjev za obnovu dozvole, dodatna obavještenja i dokumentaciju koji su potrebni za ocjenu kvaliteta, bezbjednosti i efikasnosti lijeka.

Ako nosilac dozvole ne dostavi dodatna obavještenja i dokumentaciju iz stava 2 ovog člana, u roku od 30 dana od dana prijema pismenog obavještenja nadležni organ uprave će odbiti zahtjev za obnovu dozvole.

VI ZAHTJEV ZA PRESTANAK VAŽENJA DOZVOLE

Član 33

Nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet može podnijeti zahtjev za prestanak važenja dozvole.

Zahtjev iz stava 1 ovog člana sadrži:

- 1) propratno pismo nosioca dozvole,
- 2) ispunjen obrazac za prestanak važenja dozvole i
- 3) dokaz da su plaćene propisane nadoknade.

Obrazac iz stava 2 tačka 2 ovog člana odštampan je uz ovaj pravilnik i čini njegov sastavni dio (Prilog 10).

Nadležni organ uprave izdaje rješenje o prestanku važenja dozvole u roku od 30 dana od dana podnošenja urednog zahtjeva.

Član 34

Propratno pismo iz člana 33 stav 2 tačka 1 ovog pravilnika, sadrži:

- logo, naziv i adresu nosioca dozvole za stavljanje lijeka u promet;
- zahtjev za prestanak važenja dozvole;
- podatke o lijeku (zaštićeno, INN ili generičko ime, farmaceutski oblik, jačina);
- pakovanje/a lijeka;
- podatke o proizvođaču lijeka (puno ime, adresa, podaci o mjestu proizvodnje);
- datum i broj izdate dozvole,
- razlog za prestanak važenja dozvole i
- datum i potpis odgovornog lica.

Član 35

Zahtjevi i dokumentacija propisana ovim pravilnikom podnosi se na jeziku koji je u službenoj upotrebi u Crnoj Gori.

U slučaju iz člana 3 stav 1 tačka 3 i člana 28 stav 1 tačka 3 ovog pravilnika, dokumentacija se može podnijeti i na engleskom jeziku, osim prijedloga sažetka osnovnih karakteristika lijeka, prijedloga uputstva za pacijenta /korisnika i prijedloga unutrašnjeg i spoljnog pakovanja lijeka koji se podnose isključivo na jeziku koji je u službenoj upotrebi u Crnoj Gori.

VII ZAVRŠNA ODREDBA

Član 36

Ovaj pravilnik stupa na snagu osmog dana od dana objavljivanja u »Službenom listu Republike Crne Gore«.

Ministar zdravlja
Dr Miodrag Pavličić

PRILOG 1

Nadležni organ uprave za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore

Broj predmeta:	Primio/la:
Datum prijema:	Datum zahtjeva za dodatnom dokumentacijom:
Datum dobijanja dodatne dokumentacije:	Datum kada je zahtjev uredan:

Popunjava nadležni organ uprave za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore

ZAHTJEV ZA IZDAVANJE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- ☐ lijek za upotrebu u humanoj medicini
☐ lijek za upotrebu u veterinarskoj medicini

OSNOVNI PODACI (ispuniti štampanim slovima) ¹	
Ime lijeka:	
Aktivna supstanca/e (INN na službenom jeziku):	
Farmaceutski oblik:	
Jačina:	
Pakovanje:	
Proizvođač:	
Adresa:	
Ostala mjesta proizvodnje:	
Naziv firme:	
PODNOŠILAC ZAHTJEVA za dobijanje dozvole za stavljanje lijeka u	

promet	
Naziv firme:	
Adresa:	
ODGOVORNA OSOBA za dobijanje dozvole za stavljanje lijeka u promet	
Ime, prezime i zvanje:	
Telefon:	
Telefaks:	
E-mail:	

TIP ZAHTJEVA (označiti)		
☐ Zahtjev sa potpunom dokumentacijom (član 6 pravilnika) ☐ Zahtjev sa sopstvenim podacima ☐ Zahtjev sa bibliografskim podacima ☐ Zahtjev sa mješovitim podacima		
☐ Zahtjev sa skraćenom dokumentacijom (član 7 pravilnika) ☐ Saglasnost nosioca dozvole referentnog lijeka² ☐ Generička dokumentacija		
	Studija bioekvivalencije DA ☐ NE ☐	
	Referentni lijek	
	Ime, jačina, oblik:	
	Proizvođač:	
	Nosilac dozvole za stavljanje referentnog lijeka u promet	
	Datum izdavanja dozvole u Crnoj Gori:	
	Datum izdavanja dozvole u EU	
	Datum izdavanja dozvole u drugim zemljama sa jednako strogim standardima	
☐ Fiksna kombinacija		
☐ Varijacije, za koje je potrebno proširiti dozvolu na osnovu novog zahtjeva za izdavanje dozvole za stavljanje lijeka u promet:		
Varijacije koje se odnose na aktivnu/e supstancu/e: ☐ Dodatna aktivna supstanca, uključujući antigene vakcina ☐ Otklanjanje aktivne supstance, uključujući antigene vakcina ☐ Promjena količine aktivne supstance ☐ Novi oblik aktivne supstance (na primjer: drugi oblik soli, estra i drugi derivati, pri čemu ostaje struktura sa istim terapijskim djelovanjem) ☐ Zamjena aktivne supstance sa drugim izomerom, drugim kompleksom, zamjena racemata jednim enantiomerom ☐ Zamjena biološke supstance ili biotehnološkog proizvoda sa drugim sa drugačijom molekulskom strukturom; promjena vektora, koji se upotrebljava za dobijanje biotehnološkog materijala ili promjena izvora ćelijske banke ☐ Novi ligand ili mehanizam vezivanja kod radiofarmaceutskih proizvoda		
Promjene terapijskih indikacija: ☐ Širenje indikacija u drugo terapijsko područje, bilo da se radi o liječenju, dijagnostici ili profilaksi ili za veterinarske lijekove širenje upotrebe lijeka kod drugih vrsta životinja koje se koriste za ishranu ljudi ☐ Promjena indikacije – prelaz na drugo terapijsko područje, bilo da se radi o liječenju, dijagnostici ili profilaksi		
Promjene jačine farmaceutskog oblika ili načina upotrebe lijeka: ☐ Promjene bioraspoloživosti ☐ Promjene u farmakokinetici ☐ Dodatna jačina lijeka ☐ Promjena ili dodatak novog farmaceutskog oblika lijeka ☐ Dodatak novog načina upotrebe lijeka		

PODACI O LIJEKU		
1.	PREDLOG ATC (ANATOMSKO- TERAPIJSKO –HEMIJSKA KVALIFIKACIONA ŠIFRA ZA LIJEK) GRUPE, ODNOSNO ATC vet.:	
2.	INDIKACIJE ³ :	
2.1	CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA, ODNOSNO KATEGORIJE (VET) ⁴ :	
3.	NAČIN UPOTREBE:	
4.	PAKOVANJE ⁵	
	Unutrašnje pakovanje:	
	Spoljašnje pakovanje:	
	Količina farmaceutskog oblika u unutrašnjem pakovanju:	
	Količina unutrašnjeg pakovanja u spoljašnjem pakovanju:	
	Dodatna oprema, odnosno medicinska sredstva:	
5.	ROK UPOTREBE:	
5.1	ROK UPOTREBE (nakon prvog otvaranja originalnog pakovanja):	
5.2	ROK UPOTREBE (nakon rastvaranja):	
5.3	ROK UPOTREBE (nakon miješanja premiksa u hranu): (VET.)	
6.	USLOVI ČUVANJA:	

7.	PREDLOG REŽIMA IZDAVANJA: ☐ na recept ☐ bez recepta
7.1	PREDLOG REŽIMA IZDAVANJA ZA LIJEK KOJI SE IZDAJE NA RECEPT: ☐ Lijek je zbog svojih osobina i zbog čuvanja zdravlja namijenjen isključivo za liječenje koje se može pratiti samo u bolnici (<i>H</i>) ☐ Lijek se upotrebljava za liječenje bolesti za koju se mora postaviti dijagnoza u bolnici ili u ustanovi koja ima odgovarajuću dijagnostičku opremu i ako uzimanje lijeka ili praćenje liječenja može biti i izvan bolnice (<i>H/Rp</i>) ☐ Lijek se upotrebljava za liječenje ambulantnih pacijenata i ako njegova upotreba može dovesti do ozbiljnih neželjenih reakcija, što zahtijeva propisivanje recepta ljekara specijaliste ili njegovu dozvolu drugom ljekaru, kao i poseban nadzor tokom trajanja liječenja (<i>Rp/spec.</i>) ☐ Lijek se upotrebljava samo u javnim zdravstvenim odnosno veterinarskim ustanovama i kod pravnih i fizičkih lica, koja vrše zdravstvenu odnosno veterinarsku djelatnost (<i>Stacionarno liječenje</i>) ☐ Lijek se upotrebljava za ambulantno liječenje bolesti za koju nije potrebno postaviti dijagnozu u bolnici ili u ustanovi koja ima odgovarajuću dijagnostičku opremu i za koju uzimanje lijeka ili praćenje liječenja može biti i izvan bolnice ili zdravstvene odnosno veterinarske ustanove (<i>Rp</i>)
8.	OGLAŠAVANJE LIJEKOVA KOJI SE IZDAJU BEZ RECEPTA ☐ Promocija namijenjena zdravstvenim i veterinarskim radnicima ☐ Promocija namijenjena javnosti
9.	NAČIN UNIŠTAVANJA LIJEKA ☐ Opisan u farmaceutsko-hemijsko-biološkoj dokumentaciji ☐ U skladu sa važećim propisima
10.	PREDLOG EAN ŠIFRE PROIZVODA⁶:

PODACI O NOSIOCU DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET		
11.	PODACI O PODNOSIOCU ZAHTJEVA ZA DOBIJANJE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET	
	Naziv firme:	
	Skraćeni naziv firme:	
	Adresa:	
	Podnosilac zahtjeva ⁷ :	
	☐ proizvođač	☐ predstavništvo
	☐ zastupnik ⁸	ostalo:
	Telefon:	
	Telefaks:	
	E-mail:	
12.	ODGOVORNA OSOBA za dobijanje dozvole za stavljanje lijeka u promet u Crnoj Gori⁹	
	Ime, prezime i zvanje:	
	Adresa firme:	
	Telefon:	
	Telefaks:	
	E-mail:	
	Pravni odnos sa podnosiocem zahtjeva:	
	☐ zaposlena osoba	☐ ugovor ostalo:
	ODGOVORNA OSOBA za farmakovigilancu u Crnoj Gori⁸	
	Ime, prezime i zvanje:	
	Adresa firme:	
	Telefon:	
	Telefaks:	
	E-mail:	

PODACI O PROIZVOĐAČU LIJEKA		
13.	PODACI O PROIZVOĐAČU	
	Naziv firme:	
	Skraćeni naziv firme:	
	Adresa:	
	Zemlja:	
	Mjesto proizvodnje:	
	Broj dozvole za proizvodnju lijeka ¹⁰ :	
	KONTAKT OSOBA PROIZVOĐAČA	
	Ime, prezime i zvanje:	
	Telefon:	
	Telefaks:	
	E-mail:	
	14.	MJESTA PROIZVODNJE KOJA SU UKLJUČENA U ODREĐENI POSTUPAK PRI PROIZVODNJI LIJEKA¹¹
Naziv firme:		
Adresa:		
Zemlja:		
Broj dozvole za proizvodnju ¹⁰ :		
ODGOVORNA OSOBA za proizvodnju		
Ime, prezime i zvanje:		
Telefon:		
Telefaks:		
E-mail:		
Navesti fazu proizvodnje:		
DA LI SE NAD MJESTIMA PROIZVODNJE PROIZVOĐAČA REDOVNO VRŠI INSPEKCIJSKI NADZOR:		
DA¹² ☐ NE ☐		

NAPOMENA: fotokopirati stranu, ako je potrebno navesti više mjesta proizvodnje proizvođača koji su uključeni u određene proizvodne postupke pri proizvodnji lijeka.

15.	MJESTO/A GDJE SE VRŠI KONTROLA KVALITETA LIJEKA		
	Naziv firme:		
	Adresa:		
	Zemlja:		
	ODGOVORNA OSOBA za puštanje lijeka u promet		
	Ime, prezime i zvanje:		
	Telefon:		
	Telefaks:		
	<i>E-mail:</i>		
16.	UGOVORNA FIRMA KOJOJ JE PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET U CRNOJ GORI, POVJERIO DIO PROIZVODNOG PROCESA¹³:		
	Naziv firme:		
	Adresa:		
	Zemlja:		
	Broj dozvole za proizvodnju ¹⁰ :		
	ODGOVORNA OSOBA za proizvodnju		
	Ime, prezime i zvanje:		
	Telefon:		
	Telefaks:		
		<i>E-mail:</i>	
	17.	PROIZVOĐAČ AKTIVNE SUPSTANCE¹⁴	
Naziv aktivne supstance:			
Naziv firme:			
Adresa:			
Zemlja:			
Telefon:			
Telefaks:			
		<i>E-mail:</i>	
Priloženi podaci o razvoju, proizvodnji i stabilnosti aktivne supstance (DMF) ili dosadašnja iskustva i analize koja potvrđuju odgovarajući kvalitet aktivne supstance:			
DA ☐ NE ☐			
ILI Priložen Sertifikat o usklađenosti sa monografijama Ph. Eur (<i>European Pharmacopoeia certificate of suitability</i>):			
DA ☐ NE ☐			

18.	UGOVORNE FIRME, KOJE SU UČESTVOVALE U STUDIJAMA BIOEKVIVALENCIJE ILI PRI VALIDACIJI PROCESA PROIZVODNJE DERIVATA KRVI, ako je potrebno¹⁵	
	Naziv firme:	
	Adresa:	
	Zemlja:	
	Telefon:	
	Telefaks:	
	E-mail:	
	Uloga ugovorne firme:	

NAPOMENA: fotokopirati stranu, ako je potrebno navesti više ugovornih firmi

SASTAV LIJEKA			
19.	KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV LIJEKA (AKTIVNE SUPSTANCE I EKSCIPIJENSI)¹⁶		
Naziv lijeka	Količina	Jedinica mjere	Referenca (na primjer: Ph.Eur itd.)

Aktivne supstance (INN na jeziku koji je u službenoj upotrebi u Crnoj Gori):

Ekscipijensi (INN na jeziku koji je u službenoj upotrebi u Crnoj Gori):

[illegible]

Podaci o rasturu aktivne supstance ili ekscipijensa:

20. **LISTA MATERIJALA ŽIVOTINJSKOG ILI LJUDSKOG PORIJEKLA KOJI SU BILI UKLJUČENI U PROCES PROIZVODNJE:**

☐ NIJE IH BILO

☐ UKLJUČENI SU BILI (označiti odgovarajuća polja):

Naziv	AS	E	R	A-TSE	A-O	H	TSE sertifikat
1.	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
2.	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
3.	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
4.	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
ltd.							

AS – aktivna supstanca;

E – ekscipijens;

R – reagensi ili kulture medijuma (uključujući one za pripremu *master* ili radne banke ćelija);

A-TSE – životinjsko porijeklo, osjetljivo na *TSE*;

A-O – životinjsko porijeklo, ostalo;

H – ljudsko porijeklo;

TSE sertifikat¹⁷.

21. **DA LI POSTOJI SERTIFIKAT ZA PLAZMA MASTER FAJL (PMF):**

☐ NE

☐ **DA**¹⁸, sertifikat se odnosi na:

AS	E	R
☐	☐	☐

AS – aktivna supstanca;

E – ekscipijens;

R – reagensi ili kulture medijuma (uključujući one za pripremu *master* ili radne banke ćelija).

Nosioc *PMF* Sertifikata/Podnosilac zahtjeva za *PMF* Sertifikat:

	Broj Sertifikata/Zahtjeva:	
	Datum podnošenja zahtjeva:	
	Datum izdavanja/zadnje obnove Sertifikata:	

22.	DA LI LIJEK SADRŽI ILI SE SASTOJI OD GMO (GENETSKO MODIFIKOVANI ORGANIZMI): ☐ NE ☐ DA ☐ priloženi dokazi nadležnog organa da je proizvod u skladu sa zakonima o zaštiti životne sredine¹⁹ ☐ nijesu priloženi dokazi odgovornih organa da je proizvod u skladu sa zakonima o zaštiti životne sredine
23.	PODACI O MAKSIMALNOM NIVOU REZIDUA (MRL) - ZA VETERINARSKJE LIJEKOVE ZA ŽIVOTINJE KOJE SE KORISTE ZA ISHRANU LJUDI:
24.	PODACI O KARENCI - ZA VETERINARSKJE LIJEKOVE ZA ŽIVOTINJE KOJE SE KORISTE ZA ISHRANU LJUDI:
25.	PODACI O PREMIKSU - ZA LIJEKOVE ZA UPOTREBU U VETERINARSKOJ MEDICINI:
26.	OSTALI RELEVANTNI PODACI :

PODACI O DISTRIBUTERU		
27.	PREDVIĐENA DISTRIBUCIJA LIJEKA	
	Proizvođač u Cnoj Gori:	
	Proizvođač u EU	
	Proizvođač izvan EU:	
	Uvoznik za Crnu Goru	
	Naziv firme:	
	Adresa firme:	
	ODGOVORNA OSOBA za puštanje serije lijeka u promet	
	Ime, prezime i zvanje:	
	Telefon:	
	Telefaks:	
	<i>E-mail:</i>	
	Distributer u Crnoj Gori	
	Naziv firme:	
	Adresa firme:	
	ODGOVORNA OSOBA	
	Ime, prezime i zvanje:	
	Telefon:	
	Telefaks:	
<i>E-mail:</i>		

NAPOMENA: fotokopirati stranu ako je potrebno navesti više distributera

28. DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET U DRUGIM ZEMLJAMA	
Broj dozvole za stavljanje lijeka u promet:	zemlja: datum izdavanja dozvole: naziv lijeka:
	zemlja: datum izdavanja dozvole: naziv lijeka:
	zemlja: datum izdavanja dozvole: naziv lijeka:
	zemlja: datum izdavanja dozvole: naziv lijeka:
U postupku registracije:	zemlja: datum zahtjeva: zemlja: datum zahtjeva:
Zahtjev odbijen:	zemlja: datum odbijanja zahtjeva: razlog:
Predlagač povukao zahtjev prije izdavanja dozvole za stavljanje lijeka u promet:	zemlja: datum povlačenja: naziv lijeka: razlog povlačenja:
Nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet povukao lijek sa tržišta:	zemlja: datum povlačenja: naziv lijeka: razlog povlačenja:
Nadležni organ zemlje koji je povukao lijek sa tržišta:	zemlja: datum povlačenja: naziv lijeka: razlog povlačenja:

NAPOMENA: fotokopirati stranu ako je potrebno

DOKUMENTACIJA	
29.	STRUKTURA DOKUMENTACIJE: ☐ Opšti tehnički dokument (CTD) ☐ Evropski (EU) dosije
29.1	EVROPSKI (EU) DOSIJE: IA ☐ ADMINISTRATIVNI PODACI dio _____ strana _____ do _____ IB ☐ SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA dio _____ strana _____ do _____ IC ☐ EKSPERTSKI IZVEŠTAJI: ☐ Za farmaceutsko-hemijsko-biološku dokumentaciju dio _____ strana _____ do _____ ☐ Za farmakološko-toksikološku dokumentaciju ☐ Za pretkliničku i kliničku dokumentaciju za veterinarski lijek ☐ Za ispitivanje efikasnosti za veterinarski imunobiološki lijek dio _____ strana _____ do _____ ☐ Za kliničku dokumentaciju ☐ Za pretkliničku i kliničku dokumentaciju za veterinarski lijek ☐ Za ispitivanje efikasnosti za veterinarski imunobiološki lijek dio _____ strana _____ do _____ ☐ UPUTSTVO ZA PACIJENTA ☐ PREDLOG PAKOVANJA LIJEKA II ☐ FARMACEUTSKO-HEMIJSKO-BIOLOŠKA DOKUMENTACIJA dio _____ strana _____ do _____ III ☐ FARMAKOLOŠKO-TOKSIKOLOŠKA DOKUMENTACIJA ☐ BEZBJEDNOST I ISPITIVANJE REZIDUA za veterinarski lijek ☐ ISPITIVANJE BEZBJEDNOSTI za veterinarski imunobiološki lijek dio _____ strana _____ do _____ IV ☐ KLINIČKA DOKUMENTACIJA ☐ DOKUMENTACIJA O PRETKLINIČKIM I KLINIČKIM ISPITIVANJIMA za veterinarski lijek ☐ ISPITIVANJE EFIKASNOSTI za veterinarski imunobiološki lijek dio _____ strana _____ do _____

29.2	OPŠTI TEHNIČKI DOKUMENT: ☐ Modul 1 dio _____ strana _____ do _____ ☐ Modul 2 dio _____ strana _____ do _____ ☐ Modul 3 dio _____ strana _____ do _____ ☐ Modul 4 dio _____ strana _____ do _____ ☐ Modul 5 dio _____ strana _____ do _____
30.	LISTA PRILOŽENIH DOKUMENATA: 30.1 ☐ Dokaz da su plaćene propisane nadoknade 30.2 ☐ Saglasnost da se nosilac dozvole za stavljanje originalnog lijeka u promet slaže sa pozivanjem na podatke o farmakološko-toksikološkom i kliničkom ispitivanju lijeka iz njegove dokumentacije 30.3 ☐ Rješenje o registraciji pravnog ili fizičkog lica u Crnoj Gori 30.4 ☐ Ugovor o poslovno-tehničkoj saradnji 30.5 ☐ <i>Curriculum Vitae</i> odgovorne osobe i Ovlašćenje za komunikaciju sa nadležnim organom uprave 30.6 ☐ Dozvole za proizvodnju i potvrdu kojom se predlaže više od jednog mjesta za puštanje serije lijeka u promet 30.7 ☐ Šema povezanosti različitih mjesta proizvodnje uključenih u različite proizvodne postupke u proizvodnji jednog lijeka 30.8 ☐ GMP Sertifikat nadležnog organa i sljedeće podatke: - datum posljednje inspekcije; - naziv nadležnog organa koji je izvršio nadzor; - vrsta nadzora i izveštaj inspektora. 30.9 ☐ Ovjerena kopija dozvole za proizvodnju ugovorne firme koja je proizvođaču odgovorna za puštanje lijeka u promet u Crnoj Gori kojoj je proizvođač povjerio dio proizvodnog procesa 30.10 ☐ Kopiju DMF aktivne supstance ili dosadašnja iskustva i analize koja potvrđuju odgovarajući kvalitet aktivne supstance, kopiju pisane saglasnosti proizvođača aktivne supstance u vezi svake promjene u DMF-u, i kopiju Sertifikata o usklađenosti sa monografijama Ph. Eur (<i>European Pharmacopoeia certificate of suitability</i>). 30.11 ☐ TSE sertifikat (i) 30.12 ☐ PMF sertifikat 30.13 ☐ Saglasnost u pisanoj formi nadležne institucije koje se odnosi na oslobađanje GMO u spoljašnju sredinu

Izjavljujem da se svi podaci koji su relevantni za ocjenu kvaliteta, bezbjednosti i efikasnosti lijeka nalaze u priloženoj dokumentaciji.	
Ime, prezime i zvanje odgovorne osobe	
Datum	Potpis odgovorne osobe

¹ Obrazac ispuniti posebno za svaki farmaceutski oblik i jačinu

² Priložiti dokument 30.2

³ Indikacije navesti sa nomenklaturom i šifrom po Međunarodnoj klasifikaciji bolesti (MKB 10)

⁴ Za lijekove koji se koriste u veterinarskoj medicini navesti ciljne vrste životinja, odnosno kategorije

⁵ Uključiti opis kvaliteta pakovnog materijala i priložiti idejna rješenja ili uzorke pakovanja

⁶ Navesti 13 ili 8 brojeva u skladu sa Pravilnikom o obilježavanju lijekova

⁷ Priložiti dokument 30.3

⁸ Priložiti dokument 30.4

⁹ Priložiti dokumente 30.5, ukoliko je odgovorna osoba za stavljanje lijeka u promet istovremeno i odgovorna osoba za farmakovigilansu, treba ponoviti iste podatke.

¹⁰ Priložiti dokumente 30.6

¹¹ Priložiti dokument 30.7

¹² Priložiti dokumente 30.8

¹³ Priložiti dokument 30.9

¹⁴ Priložiti dokumente 30.10

¹⁵ Za svaku ugovornu firmu navesti posebno

¹⁶ Navesti farmaceutski oblik na koji se odnosi podatak: na primjer na 1 kapsulu

¹⁷ Ako postoji, priložiti dokument 30.11

¹⁸ Priložiti dokument 30.12

¹⁹ Priložiti dokument 30.13

PRILOG 2

STRUKTURA OPŠTEG TEHNIČKOG DOKUMENTA (CTD dosije)

CTD dosije je sastavljen iz djelova koji obuhvataju:

Dio I: CTD dosije sa standardnim zahtjevima

Dio II: CTD dosije sa specifičnim regulatornim zahtjevima

Dio III: CTD dosije sa specifičnim zahtjevima obzirom na porijeklo aktivne supstance

Dio IV: CTD dosije sa specifičnim zahtjevima za lijekove koji se koriste u naprednim terapijama

Dio I: CTD dosije sa standardnim zahtjevima je sastavljen iz 5 djelova odnosno modula.

Modul 1 - Sadrži administrativne i regionalne podatke:

1.1. Detaljni prikaz sadržaja dokumentacije u obliku CTD dosijea

1.2. Obrazac zahtjeva (ponovo se priloži ispunjen obrazac iz priloga 1 ovog pravilnika)

1.3. Predlog sažetka karakteristika lijeka, predlog uputstva za pacijenta i predlog spoljašnjeg i unutrašnjeg pakovanja i to:

1.3.1. Predlog sažetka karakteristika lijeka

1.3.2. Predlog uputstva za pacijenta

1.3.3. Predlog spoljašnjeg i unutrašnjeg pakovanja

1.4. Podaci o ekspertima čiju ocjenu dokumentacije o kvalitetu, bezbjednosti i efikasnosti je priložio podnosilac zahtjeva (biografski i bibliografski podaci kao i povezanost sa budućim nosiocem dozvole, potpis eksperta)

1.5. Posebni zahtjevi za bibliografsku ili za skraćenu dokumentaciju:

1.5.1. Podaci potrebni za zahtjev sa bibliografskim podacima

1.5.2. Podaci potrebni za zahtjev sa skraćenom dokumentacijom

1.6. Ocjena rizika za okolinu

Prilog 1: Ocjena rizika za okolinu

Prilog 2: Ocjena terapijske koristi lijekova koji se koriste za liječenje rijetkih bolesti (orphan disease)

Modul 2 -Sažeti ekspertni izvještaji i pregled Modula 3, 4 i 5, sadrže:

2.1. Detaljni prikaz sadržaja Modula 2

2.2. Uvod

2.3. Cjelokupan sažetak o kvalitetu lijeka

2.4. Pregled dokumentacije o pretkliničkim ispitivanjima

- 2.5. Pregled dokumentacije o kliničkim ispitivanjima
- 2.6. Sažetak dokumentacije o pretkliničkom ispitivanju
 - 2.6.1. Tekstualni oblik sažetka farmakoloških podataka
 - 2.6.2. Tabelarni oblik farmakoloških podataka
 - 2.6.3. Tekstualni oblik sažetka farmakokinetičkih podataka
 - 2.6.4. Tabelarni oblik farmakokinetičkih podataka
 - 2.6.5. Tekstualni oblik sažetka toksikoloških podataka
 - 2.6.6. Tabelarni oblik toksikoloških podataka
- 2.7. Sažetak dokumentacije o kliničkom ispitivanju
 - 2.7.1. Sažetak o biofarmaceutskim lijekovima i odgovarajućim analitičkim metodama
 - 2.7.2. Sažetak ispitivanja iz klasične farmakologije
 - 2.7.3. Sažetak o kliničkoj efikasnosti
 - 2.7.4. Sažetak o kliničkoj bezbjednosti
 - 2.7.5. Sažeti pregled pojedinačnih ispitivanja

Modul 3 -Podaci o kvalitetu, sadrže:

- 3.1. Detaljni prikaz sadržaja Modula 3
- 3.2. Podaci o aktivnoj supstanci i o gotovom lijeku
 - 3.2.S Aktivna supstanca
 - 3.2.S.1.Opšti podaci
 - 3.2.S.1.1. Nomenklatura
 - 3.2.S.1.2. Struktura
 - 3.2.S.1.3. Opšte osobine
 - 3.2.S.2.Proizvodnja
 - 3.2.S.2.1. Mjesta proizvodnje
 - 3.2.S.2.2. Opis postupka proizvodnje i procesne kontrole
 - 3.2.S.2.3. Kontrola svih polaznih supstanci
 - 3.2.S.2.4. Kontrola kritičnih faza i intermedijera
 - 3.2.S.2.5. Validacija proizvodnog procesa i/ili evaluacija
 - 3.2.S.2.6. Razvoj proizvodnog procesa
 - 3.2.S.3.Karakterizacija
 - 3.2.S.3.1. Objašnjenje strukture i drugih osobina
 - 3.2.S.3.2. Nečistoće
 - 3.2.S.4. Kontrola aktivne supstance
 - 3.2.S.4.1. Specifikacije
 - 3.2.S.4.2. Analitičke metode
 - 3.2.S.4.3. Validacija analitičkih metoda
 - 3.2.S.4.4. Analiza serije
 - 3.2.S.4.5. Potvrda specifikacije
 - 3.2.S.5. Referentni standardi ili materijali
 - 3.2.S.6. Sistem zatvaranja kontejnera
 - 3.2.S.7. Stabilnost
 - 3.2.P Gotov proizvod/lijek
 - 3.2.P.1. Opis i sastav lijeka
 - 3.2.P.2. Razvoj lijeka
 - 3.2.P.3. Proizvodnja

- 3.2.P.3.1. Proizvođač/i
- 3.2.P.3.2. Proizvodna formula
- 3.2.P.3.3. Opis proizvodnog procesa i procesna kontrola
- 3.2.P.3.4. Kontrola kritičnih faza i intermedijera
- 3.2.P.3.5. Validacija proizvodnog procesa i/ili evaluacija
- 3.2.P.4. Kontrola ekscipijensa
 - 3.2.P.4.1. Specifikacije
 - 3.2.P.4.2. Analitičke metode
 - 3.2.P.4.3. Validacija analitičkih metoda
 - 3.2.P.4.4. Potvrda specifikacije
 - 3.2.P.4.5. Ekscipijensi humanog ili životinjskog izvora
 - 3.2.P.4.6. Novi ekscipijensi
- 3.2.P.5. Kontrola gotovog proizvoda/lijeka
 - 3.2.P.5.1. Specifikacije
 - 3.2.P.5.2. Analitičke metode
 - 3.2.P.5.3. Validacija analitičkih metoda
 - 3.2.P.5.4. Analiza serija
 - 3.2.P.5.5. Karakterizacija nečistoća
 - 3.2.P.5.6. Potvrda specifikacija
- 3.2.P.6. Referentni standardi ili materijali
- 3.2.P.7. Sistem zatvaranja kontejnera
- 3.2.P.8. Stabilnost
- 3.2.A Prilozi
 - 3.2.A.1. Prostori i oprema
 - 3.2.A.2. Evaluacija bezbjednosti lijeka u vezi sa sporednim produktima (metaboliti, degradacioni produkti)
 - 3.2.A.3. Novi ekscipijensi
- 3.2.R Regionalne informacije
- 3.3. Reference iz literature

Modul 4 -Pretklinička ispitivanja lijeka sadrže:

- 4.1. Detaljni prikaz sadržaja Modula 4
- 4.2. Izvještaji ispitivanja
 - 4.2.1. Farmakologija
 - 4.2.1.1. Primarna farmakodinamika
 - 4.2.1.2. Sekundarna farmakodinamika
 - 4.2.1.3. Farmakologija bezbjednosti lijeka
 - 4.2.1.4. Farmakodinamske interakcije
 - 4.2.2. Farmakokinetika
 - 4.2.2.1. Validacije analitičke metode
 - 4.2.2.2. Resorpcija
 - 4.2.2.3. Distribucija
 - 4.2.2.4. Metabolizam
 - 4.2.2.5. Izlučivanje
 - 4.2.2.6. Farmakokinetičke interakcije (nekliničke)
 - 4.2.2.7. Ostala farmakokinetička ispitivanja
 - 4.2.3. Toksikologija
 - 4.2.3.1. Toksičnost nakon primjene jedne doze lijeka

- 4.2.3.2. Toksičnost nakon primjene ponovljenih doza lijeka
- 4.2.3.3. Mutagenost
- 4.2.3.4. Kancerogenost
- 4.2.3.5. Reprodukativna toksičnost
- 4.2.3.6. Lokalna podnošljivost
- 4.2.3.7. Ostala toksikološka ispitivanja

4.3. Reference iz literature

Modul 5 - Klinička ispitivanja lijeka sadrže:

5.1. Detaljni prikaz sadržaja Modula 5

5.2. Tabelarni prikaz svih kliničkih ispitivanja

5.3. Izvještaji o kliničkom ispitivanju

- 5.3.1. Izvještaji o ispitivanjima bioraspoloživosti/bioekvivalence
- 5.3.2. Izvještaji o ispitivanjima farmakokinetike humanog biomaterijala
- 5.3.3. Izvještaji o farmakokinetičkim ispitivanjima na ljudima
- 5.3.4. Izvještaji o farmakodinamičkim ispitivanjima na ljudima
- 5.3.5. Izvještaji o ispitivanju efikasnosti i bezbjednosti
- 5.3.6. Izvještaji o postmarketinškim iskustvima
- 5.3.7. Izvještaji o pojedinačnim slučajevima i test liste pacijenata ako su

priložene

5.4. Reference iz literature

Dio II: CTD dosije sa specifičnim regulatornim zahtjevima obuhvata:

1. Lijekove čija aktiva supstanca/e ima poznatu bezbjednost i prihvatljivu efikasnost i koristi se u obliku lijeka najmanje 10 godina a za koje postoji dovoljno bibliografskih podataka i dovoljan stepen konvergence naučnih tvrdnji.
2. Suštinski slične lijekove za koje je potrebno utemeljiti tvrdnju o suštinskoj sličnosti, ocijeniti nečistoće i razgradne produkte i njihov uticaj na bezbjednost i efikasnost gotovog lijeka. Potrebno je ocijeniti bioekvivalentne studije ili obrazložiti zašto u skladu sa naučno tehničnim smjernicama nijesu bile urađene. Svaka tvrdnju koja se ne pojavljuje u dokumentaciji referentnog lijeka odnosno u njegovom sažetku karakteristika, mora se potkrijepiti sa pretkliničkim ili kliničkim studijama ili bibliografskim podacima.
3. Za suštinski slične lijekove koji zahtijevaju dodatne podatke za posebne situacije (na primjer u slučaju različitih soli, estara iste aktivne supstance) moraju postojati dokazi da to ne utiče na profil bezbjednosti i efikasnosti odnosno na suštinsku sličnost.
4. Biološki slične lijekove je potrebno porediti od slučaja do slučaja obzirom na stepen razlika zbog kojih se lijekovi ne mogu svrstati u suštinski slične.
5. Fiksne kombinacije lijekova moraju se dokumentovati kao nova supstanca osim podataka za svaku aktivnu supstancu posebno ako su one već u lijeku koji je dobio dozvolu za promet.
6. Lijekove sa nepotpunom dokumentacijom, koji se koriste u izuzetnim situacijama (na primjer neophodno potrebni lijekovi za rijetke bolesti, za teške

bolesti, za liječenje terapijskih grupa pacijenata zbog kojih postoje etički problemi za odobravanje kliničkih studija itd).

7. Lijekove koji sadrže mješovitu dokumentaciju u modulu 4 i 5. Dijelovi dokumentacije koji nijesu bili pokriveni sa vlastitim podacima, pokrivaju se sa bibliografskim podacima i u cjelokupnoj dokumentaciji se upotpunjuju.

Dio III: CTD dosije sa specifičnim zahtjevima obzirom na porijeklo aktivne supstance obuhvata:

1. **Biološke lijekove:** lijekovi iz krvi i plazme moraju imati podatke o izvoru plazme, načinu prikupljanja i testiranja. Vakcine moraju imati podatke o antigenima vakcine, vrsti vakcine, načinu proizvodnje, konzistentnosti serija i postojećim sertifikatima.
2. **Radiofarmaceutske lijekove:** aktivna supstanca radiofarmaceutskih lijekova je dio formulacije koji veže ili nosi radionukleid.
3. **Homeopatske lijekove:** to su lijekovi koji imaju koncentraciju aktivne supstance 1:100 u odnosu na koncentracije kod alopatskog liječenja i 1:10000 u odnosu na matičnu koncentraciju aktivne supstance.
4. **Biljne lijekove:** to su lijekovi čija aktivna supstanca je biljnog porijekla. Kada je to moguće, dokumentaciju treba pripremiti kao kod standardnog CTD dosijea.
5. **Orfan lijekove:** Status orfan lijekova dobija lijek na osnovu klasifikacije koju potvrdi Evropska Agencija za lijekove (EMA) za lijekove koji se koriste za liječenje bolesti sa incidencom do 5/10000.

Dio IV: CTD dosije sa specifičnim zahtjevima za lijekove koji se koriste u naprednim terapijama (na primjer: genska terapija). To su lijekovi:

1. Koji su nastali na osnovu promjene alogenskih ili ksenogenskih ćelija djelovanjem vektora virusnog ili nevirusnog izvora. Kao aktivna supstanca se smatra vektorom gensko izmijenjena ćelija.
2. Koji se koriste za gensko liječenje pomoću autolognih ljudskih ćelija pojedinačnih bolesnika kod kojih je aktivna supstanca pripremljen vektor koji će se prenijeti u autologne ćelije da se dobije krajnji produkt (gotov lijek).
3. Koji se koriste u obliku pripremljenih vektora sa ugrađenim genskim materijalom (za dijagnostičke ili terapijske svrhe). Aktivna supstanca je pripremljen vektor sa ugrađenim genskim materijalom.

PRILOG 3

STRUKTURA EVROPSKOG (EU) DOSIJEJA

EU dosije sadrži četiri (4) dijela

a) EU dosije za lijekove koji se koriste u humanoj medicini sadrži:

I Dio dosijea

IA Administrativni podaci:

- IAa** ispunjen obrazac zahtjeva koji je u prilogu 1 ovog pravilnika;
- IAb** dokaze da podnosilac zahtjeva ispunjava uslove propisane zakonom ili pozivanje na podatke koji su nadležnom organu uprave već priloženi;
- IAc** GMP sertifikat/i (dobre proizvođačke prakse) za mjesto/a proizvodnje;
- IAd** lista zemalja u kojima je lijek dobio dozvolu odnosno u kojima je odbijen zahtjev za dobijanje dozvole za stavljanje lijeka u promet ili je dozvola ukinuta odnosno u kojima je prestala važnost dozvole, kao i naziv zemlje u kojoj je lijek dobio prvu dozvolu za stavljanje u promet;
- IAe** Sertifikati CPP (o lijeku), FSC (o prometu lijeka). U slučaju da lijek proizvodi proizvođač koji ima više mjesta proizvodnje u istoj ili u različitim zemljama, nadležnom organu uprave se prilaže šema njihove povezanosti radi pravilnog tumačenja termina "zemlja porijekla";
- IAf** podaci o datim uzorcima lijeka i standardima;
- IAg** PSUR (Periodični izvještaj o bezbjednosti lijeka) ako je lijek već bio na tržištu u drugim zemljama;
- IAh** ostali podaci na zahtjev nadležnog organa uprave, koji su potrebni za procjenu kvaliteta, bezbjednosti i efikasnosti lijeka odnosno za zaštitu zdravlja.

IB Predlog SmPC-a (sažetak glavnih karakteristika lijeka), uputstva za pacijenta i predlog pakovanja lijeka

- IB 1.** Predlog SmPC-a.
- IB 2.** Predlog uputstva za pacijenta odnosno korisnika.
- IB 3.** Predlog pakovanja lijeka.

IC Izvještaji eksperata o dokumentaciji koja se odnosi na kvalitet, bezbjednost i efikasnost lijeka i koji su sastavni dio dokumentacije. Priloženi su i osnovni podaci o ekspertima (biografski, bibliografski) i njihova povezanost sa podnosiocem zahtjeva za dobijanje dozvole. Izvještaji eksperata obuhvataju:

- sažet profil lijeka: tip zahtjeva, hemijske i farmakokinetičke osobine**

- lijeka, indikacije, upozorenja, farmakovigilantni podaci itd.;
- tabelarni prikaz podataka;
 - kritički osvrt na sadržaj pojedinih djelova dokumentacije i usklađenost sa sažetkom karakteristika lijeka;
 - sažetak ekspertnog izvještaja u obliku teksta ili tabela i zaključno mišljenje eksperta;
 - dopune izvještaja ako postoje, potpis eksperta.

II dio dosijea - farmaceutske-hemijske-biološke dokumentacije:

- IIA podaci o sastavu lijeka (kvalitativni i kvantitativni sastav, podaci o pakovanju i o razvoju lijeka);**
IIB opis procesa proizvodnje (proizvodna formula, proizvodni proces, procesna kontrola, validacija proizvodnog procesa);
IIC kontrola polaznih supstanci i materijala za pakovanje (aktivna supstanca/e opisana/e ili ne opisana/e u farmakopeji, sa specifikacijama i rutinskim testovima, ekscipijensi opisani ili neopisani u farmakopeji sa specifikacijama i rutinskim testovima kao i materijal za pakovanje sa specifikacijama i rutinskim testovima) IICa: TSE certifikat i posebne mjere prevencije transmisije spongiformne encefalopatije;
IID kontrolne metode za međuproizvode (specifikacije i rutinski testovi, metode ispitivanja, naučni podaci, validacija i analitičke metode);
IIE kontrolne metode za gotov lijek;
IIF studije stabilnosti (za aktivnu supstancu i za gotov lijek);
IIG bioekvivalenca / bioraspoloživost ako je to potrebno;
IIH ekotoksičnost ili rizik za okolinu u slučaju da lijek sadrži genetski promijenjene organizme;
IIQ ostali podaci o lijeku;
IIR virusološka dokumentacija.

III dio dosijea - farmakološko-toksikološka dokumentacija:

- IIIA toksičnost nakon primjene jedne i više ponovljenih doza;**
IIIB uticaj na reproduktivne funkcije (fertilitet i opšta reproduktivna svojstva);
IIIC embrio-fetalna i perinatalna toksičnost;
IID mutagenost in vivo i in vitro;
IIIE kancerogenost;
IIIF farmakodinamika;
IIIG farmakokinetika;
IIH lokalna podnošljivost, ako je potrebno;
IIQ ostali podaci o lijeku;
IIR ekotoksičnost ili rizik za okolinu.

IV dio dosijea - klinička dokumentacija:

IVA klinička farmakologija

- farmakodinamički podaci (pregled ispitivanja, detaljni protokol ispitivanja, rezultate koji obuhvataju karakteristike ispitivane populacije,

rezultate ispitivanja efikasnosti i bezbjednosti i analizu tih rezultata, zaključke i referencu na bibliografske podatke);

-farmakokinetički podaci (pregled ispitivanja, detaljni protokol ispitivanja, rezultate i zaključke ispitivanja i referencu na bibliografske podatke).

IVB klinička iskustva (rezultate objavljenih i neobjavljenih, završenih ili nezavršenih kliničkih ispitivanja, postmarketinška iskustva ako postoje, farmakovigilantne podatke;

IVI bibliografski podaci koji se odnose na lijek za koji se zahtijeva dozvola ili na lijek sa istom aktivnom supstancom sa podacima o razlikama i povezanosti lijeka iz literaturnih podataka i lijeka za koji se zahtijeva dozvola;

IVQ ostali podaci o lijeku.

b) EU dosije za lijekove koji se koriste u veterinarskoj medicini sadrži:

IA Administrativni podaci:

IAa Ispunjen obrazac zahtjeva koji je u prilogu 1 ovog Pravilnika;

IAb Dokaze da podnosilac zahtjeva ispunjava uslove propisane zakonom ili pozivanje na podatke koji su nadležnom organu uprave već priloženi;

IAc GMP sertifikat/i (dobre proizvođačke prakse) za mjesto/a proizvodnje;

IAd Lista zemalja u kojima je lijek za koji se zahtijeva dozvola već dobio dozvolu za stavljanje u promet;

IAe Sertifikati CPP (o lijeku), FSC (o prometu lijeka);

IAf Podaci o datim uzorcima lijeka;

IAg PSUR (Periodični izvještaj o bezbjednosti lijeka) ako je lijek već bio na tržištu u drugim zemljama;

IAh Ostali podaci na zahtjev nadležnog organa uprave, koji su potrebni za procjenu kvaliteta, bezbjednosti i efikasnosti odnosno za zaštitu zdravlja.

IB Predlog SmPC-a (Sažetak glavnih karakteristika lijeka), uputstva za pacijenta i predlog pakovanja lijeka

IB 1. Predlog SmPC-a;

IB 2. Predlog uputstva za korisnika;

IB 3. Predlog pakovanja lijeka;

IC Izvještaji eksperata o dokumentaciji koja se odnosi na kvalitet, bezbjednost i efikasnost lijeka i koji su sastavni dio dokumentacije. Priloženi su i osnovni podaci o ekspertima.

II dio dosijea - farmaceutsko-hemijsko-biološka dokumentacija:

IIA podaci o sastavu lijeka (kvalitativni i kvantitativni sastav, podaci o pakovanju i o razvoju lijeka);

IIB opis procesa proizvodnje (proizvodna formula, proizvodni proces, procesna kontrola, validacija proizvodnog procesa);

IIC kontrola polaznih supstanci i materijala za pakovanje (aktivna supstanca/e opisana/e ili ne opisana/e u farmakopeji, sa specifikacijama i rutinskim

testovima, ekscipijensi opisani ili neopisani u farmakopeji sa specifikacijama i rutinskim testovima kao i materijal za pakovanje sa specifikacijama i rutinskim testovima) IICa: TSE sertifikat i posebne mjere prevencije transmisione spongiformne encefalopatije;

IID kontrolne metode za međuproizvode (specifikacije i rutinski testovi, metode ispitivanja, naučni podaci, validacija i analitičke metode);

IIE kontrolne metode za gotov lijek;

IIF studije stabilnosti (za aktivnu supstancu i za gotov lijek);

IIG bioekvivalenca / bioraspoloživost ako je to potrebno;

IIH ekotoksičnost ili rizik za okolinu u slučaju da lijek sadrži genetski promijenjene organizme;

IIQ ostali podaci o lijeku.

III dio dosijea - podaci o ispitivanju bezbjednosti i rezidua

III A - podaci o ispitivanju bezbjednosti:

- uvod;
- farmakološki podaci (farmakodinamika i farmakokinetika);
- toksikološki podaci (toksičnost nakon jedne doze, toksičnost nakon ponovljenih doza, podnošljivost kod ciljnih vrsta životinja, reproduktivna toksičnost i teratogenost, mutagenost, kancerogenost, izuzeci na primjer lokalna podnošljivost);
- ispitivanje ostalih efekata (posebna ispitivanja imunotoksičnosti, neurotoksičnosti i ispitivanja endokrinih funkcija, opažanja na ljudima, mikrobiološka ispitivanja, ispitivanja metabolita nečistoća i drugih supstanci);
- ispitivanja bezbjednosti za korisnika odnosno zdravstvenog radnika ili vlasnika životinje sa predlogom za smanjenje rizika;
- ekotoksičnost.

III B - podaci o ispitivanju rezidua

- uvod;
- metabolizam rezidua;
- farmakokinetički parametri rezidua, deponovanje, MRL (maksimalni rezidualni limit) i karenca;
- rutinske analitičke metode za otkrivanje rezidua.

IV dio dosijea - dokumentacija o pretkliničkim i kliničkim ispitivanjima

IV A Pretklinička dokumentacija

- farmakološki podaci o lijeku koji obuhvataju:
 - . farmakodinamičke podatke i
 - . farmakokinetičke podatke (apsorpcija, distribucija, metabolizam i izlučivanje);
- podnošljivost kod ciljnih vrsta životinja i
- rezistencija.

IV B Klinička dokumentacija

- opšti principi izvršenih kliničkih ispitivanja;
- dokumentacija o izvršenim ispitivanjima.

c) EU dosije za imunološke veterinarske lijekove sadrži:

IA Administrativni podaci:

IAa Ispunjen obrazac zahtjeva koji je u prilogu 1 ovog Pravilnika;

IAb Dokaze da podnosilac zahtjeva ispunjava uslove propisane zakonom ili pozivanje na podatke koji su nadležnom organu uprave već Priloženi;

IAc GMP sertifikat/i (dobre proizvođačke prakse) za mjesto/a Proizvodnje;

IAd Lista zemalja u kojima je lijek za koji se zahtijeva dozvola već dobio dozvolu za stavljanje u promet;

IAe Sertifikati CPP (o lijeku), FSC (o prometu lijeka);

IAf Podaci o datim uzorcima lijeka;

IAg PSUR (Periodični izvještaj o bezbjednosti lijeka) ako je lijek već bio na tržištu u drugim zemljama;

IAh Ostali podaci na zahtjev nadležnog organa uprave, koji su potrebni za procjenu kvaliteta, bezbjednosti i efikasnosti lijeka odnosno za zaštitu zdravlja.

IB Predlog SmPC-a (Sažetak glavnih karakteristika lijeka), uputstva za korisnika i predlog pakovanja lijeka

IB 1. Predlog SmPC-a;

IB 2. Predlog uputstva za korisnika;

IB 3. Predlog pakovanja lijeka.

IC Izvještaji eksperata o dokumentaciji koja se odnosi na kvalitet, bezbjednost i efikasnost lijeka i koji su sastavni dio dokumentacije. Priloženi su i osnovni podaci o ekspertima.

II dio dosijea - farmaceutske-hemijsko-biološka dokumentacija:

IIA podaci o sastavu lijeka (kvalitativni i kvantitativni sastav, podaci o pakovanju i o razvoju lijeka);

IIB opis procesa proizvodnje (proizvodna formula, proizvodni proces, procesna kontrola, validacija proizvodnog procesa);

IIC kontrola polaznih supstanci i materijala za pakovanje (aktivna supstanca/e opisana/e ili ne opisana/e u farmakopeji, sa specifikacijama i rutinskim testovima, ekscipijensi opisani ili neopisani u farmakopeji sa specifikacijama i rutinskim testovima kao i materijal za pakovanje sa specifikacijama i rutinskim testovima) IICa: TSE sertifikat i posebne mjere prevencije transmisijne spongiformne encefalopatije;

IID kontrolne metode za međuproizvode (specifikacije i rutinski testovi, metode ispitivanja, naučni podaci, validacija i analitičke metode);

IIE kontrolne metode za gotov lijek;

IIF studije stabilnosti (za aktivnu supstancu i za gotov lijek);

IIG bioekvivalenca / bioraspoloživost ako je to potrebno;

IIH ekotoksičnost ili rizik za okolinu u slučaju da lijek sadrži genetski promijenjene organizme;

IIQ ostali podaci o lijeku.

III dio dosijea za imunološke veterinarske lijekove sadrži:

- uvod;
- opšti zahtjevi za ispitivanje bezbjednosti;
- laboratorijska ispitivanja (bezbjednost poslije jedne doze i poslije ponovljenih doza, bezbjednost poslije predoziranja, ispitivanja reproduktivnih funkcija, imunoloških funkcija, posebni zahtjevi za žive vakcine, ispitivanje rezidua, interakcije);
- ispitivanja na terenu;
- ekotoksičnost.

IV dio dosijea za imunobiološke vetrinarske lijekove sadrži:

- uvod;
- opšti zahtjevi za ispitivanje efikasnosti;
- laboratorijsko ispitivanje;
- ispitivanje na terenu;
- opšti zaključci;
- referenca na bibliografske podatke.

PRILOG 4

I STRUKTURA I SADRŽAJ SAŽETKA OSNOVNIH KARAKTERISTIKA LIJEKA ZA UPOTREBU U HUMANOJ MEDICINI

1. Naziv lijeka:

Ime, jačina i farmaceutski oblik

2. Kvalitativni i kvantitativni sastav

Navode se podaci o aktivnoj supstanci kao i INN ili generičko ime i ekscipijensi.

3. Farmaceutski oblik

4. Kliničke pojedinosti

4.1. terapijske indikacije;

4.2. doziranje i način upotrebe;

4.3. kontraindikacije;

4.4. posebna upozorenja i mjere opreza;

4.5. interakcije koje su klinički značajne;

4.6. upotreba za vrijeme trudnoće i dojenja;

4.7. uticaj na psihofizičke sposobnosti odnosno sposobnosti upravljanja mašinama /vožnju;

4.8. Neželjene reakcije na lijek;

4.9. Predoziranje i mjere koje je potrebno preduzeti.

5. Farmakološke osobine

5.1. farmakodinamske osobine;

5.2. farmakokinetičke osobine;

5.3. Pretklinički podaci o bezbjednosti;

5.4. Dozimetrijski podaci u slučaju radiofarmaceutskih lijekova.

6. Farmaceutske pojedinosti

6.1. lista ekscipijenasa;

6.2. inkompatibilnosti;

6.3. rok upotrebe;

6.4. posebna upozorenja za čuvanje lijeka;

6.5. vrsta i sadržaj kontejnera;

6.6. uputstvo za upotrebu/rukovanje za pacijenta ili zdravstvenog radnika;

6.7. predloženi/odobreni način izdavanja lijeka (Rp, HRp);

6.8. posebne informacije za radiofarmaceutske lijekove.

7. Nositelj dozvole (naziv, adresa, kontaktne podaci)

8. Broj dozvole

9. Datum prve dozvole za stavljanje lijeka u promet

10. Datum zadnje revizije teksta sažetka osnovnih karakteristika lijeka

II STRUKTURA I SADRŽAJ SAŽETKA OSNOVNIH KARAKTERISTIKA LIJEKA ZA UPOTREBU U VETERINARSKOJ MEDICINI

1. Naziv lijeka:

Ime, jačina i farmaceutski oblik

2. Kvalitativni i kvantitativni sastav

Navode se podaci o aktivnoj supstanci kao i INN ili generičko ime. Ekscipijensi se navedu ako je to potrebno radi bezbjednosti davanja lijeka.

3 . Farmaceutski oblik

4. Farmakološke i farmakokinetičke osobine

4.1.farmakodinamske osobine;

4.2. farmakokinetičke osobine;

4.3. uticaj na životnu sredinu.

5. Kliničke pojedinosti

5.1. ciljne vrste životinja;

5.2. terapijske indikacije;

5.3. kontraindikacije;

5.4. neželjene reakcije;

5.5. posebna upozorenja i mjere opreza;

5.6. upotreba za vrijeme graviditeta i laktacije;

5.7. interakcije;

5.8. doziranje i način upotrebe;

5.9. predoziranje i mjere koje je potrebno preduzeti;

5.10. posebna upozorenja;

5.11. karenca;

5.12. posebne mjere predostrožnosti za osobe koje daju lijek životinji.

5. Farmakološke osobine

5.1. farmakodinamske osobine;

5.2. farmakokinetičke osobine;

5.3. pretklinički podaci o bezbjednosti lijeka;

5.4. dozimetrijski podaci u slučaju radiofarmaceutskih lijekova.

6. Farmaceutske pojedinosti

6.1. inkompatibilnosti;

6.2. rok upotrebe;

6.3. posebna upozorenja za čuvanje lijeka;

6.4. vrsta i sadržaj kontejnera;

6.5. posebna upozorenja za uništavanje neiskorišćenog lijeka ili otpada;

6.6. uputstvo za upotrebu/rukovanje za osobu koja daje lijek životinji;

6.7. predloženi/odobreni način izdavanja lijeka (Rp, Rp/stac).

7. Nosilac dozvole (naziv, adresa, kontaktni detalji)

8. Broj dozvole

9. Datum prve dozvole za stavljanje lijeka u promet

10. Datum zadnje revizije teksta sažetka karakteristika lijeka

PRILOG 5

LISTA VARIJACIJA TIPA IA I TIPA IB SA TEHNIČKIM ZAHTJEVIMA ZA POJEDINE VARIJACIJE

Varijacije tipa IA i IB spadaju u manje varijacije i odnose se na sljedeće varijacije uz uslov ispunjavanja tehničkih zahtjeva za pojedine varijacije:

- 1. Promjena imena i/ili adrese nosioca dozvole ako nosilac dozvole ostaje isto pravno lice (IA).**
- 2. Promjena imena lijeka ako se ne pretpostavlja mogućnost zabune u vezi sa imenima lijekova koji već imaju dozvolu pod zaštićenim ili nezaštićenim imenom (IB).**
- 3. Promjena imena aktivne supstance, ako aktivna supstanca ostaje ista (IA).**
- 4. Promjena imena i/ili adrese proizvođača aktivne supstance ako nije priložen sertifikat o usklađenosti sa monografijama Evropske farmakopeje (European Pharmacopoeia certificate of suitability), nacionalne ili druge priznate farmakopeje i ako mjesto proizvodnje ostaje isto (IA).**
- 5. Promjena imena i/ili adrese proizvođača gotovog lijeka, ako mjesto proizvodnje ostaje isto (IA)**
- 6. Promjena ATC koda ili ATC vet. koda poslije dodjeljivanja ili promjene od strane SZO (IA).**
- 7. Promjena ili dodatno mjesto proizvodnje za dio postupaka ili za sve postupke proizvodnje gotovog lijeka:**
 - a) ako se promjena odnosi na mjesto proizvodnje spoljnog pakovanja za sve farmaceutske oblike i pod dodatnim uslovima koji su navedeni pod tačkama 1) i 2) a važe za tačku 7 (IA);**
 - b) ako se promjena odnosi na mjesto proizvodnje unutrašnjeg pakovanja:**
 - I čvrstih farmaceutskih oblika i pod dodatnim uslovima navedenim pod 1), 2), 3) i 5) koje važe za tačku 7 (IA);**
 - II polučvrstih ili tečnih farmaceutskih oblika i pod dodatnim uslovima navedenim pod 1), 2), 3) i 5) koje važe za tačku 7 (IB) i**
 - III tečnih farmaceutskih oblika i pod dodatnim uslovima navedenim pod 1), 2), 3), 4) i 5), koje važe za tačku 7 (IB);**
 - c) ako se promjena odnosi na mjesto proizvodnje u kojem se izvode ostali proizvodni postupci, osim puštanja serije lijeka u promet i pod dodatnim uslovima navedenim pod 1), 2), 4) i 5) koji važe za tačku 7 (IB).**

Dodatni uslovi koji važe za tačku sedam (7) su:

- 1) zadovoljavajući inspekcijski zapisnik na osnovu zahtjeva iz GMP;
- 2) mjesto proizvodnje ima dozvolu za proizvodnju navedenog farmaceutskog oblika;
- 3) ne radi se o sterilnom proizvodu;
- 4) postoji validacijska šema prema postojećem protokolu koja je provjerena na najmanje tri proizvodne serije i
- 5) ne radi se o biološkom lijeku.

8. Promjena uslova za puštanje serije lijeka u promet i kontrole kvaliteta gotovog lijeka:

a) ako se radi o promjeni ili dodatnom mjestu puštanja serije lijeka u promet pod dodatnim uslovima navedenim pod 2), 3), i 4) koji važe za tačku 8 (IA);

b) ako se radi o promjeni proizvođača ili o dodatnom proizvođaču koji je odgovoran za puštanje serije lijeka u promet:

I ako promjena ne uključuje kontrolu serije lijeka pod dodatnim uslovima navedenim pod 1),2), koji važe za tačku 8 (IA)

II ako promjena uključuje kontrolu serije i pod dodatnim uslovima navedenim pod 1),2),3) i 4) koje važe za tačku 8 (IA)

Dodatni uslovi koji važe za tačku 8 su:

- 1) proizvođač odgovoran za puštanje serije u promet, nalazi se na teritoriji Crne Gore;
- 2) mjesto proizvodnje ima odgovarajuću dozvolu za proizvodnju;
- 3) proizvod ne spada u biološke lijekove;
- 4) transfer iz starog u novo mjesto proizvodnje ili mjesto laboratorijskog ispitivanja je uspješno riješen.

9. Ukidanje bilo kojeg mjesta proizvodnje, uključujući mjesto proizvodnje aktivne supstance, poluproizvoda ili gotovog proizvoda, mjesta pakovanja, proizvođača koji je odgovoran za puštanje serije u promet, mjesta gdje se vrši kontrola serije lijeka (IA)

10. Manje promjene procesa proizvodnje aktivne supstance (IB) i to pod sljedećim uslovima:

- 1) nema promjena u kvalitativnom ili kvantitativnom profilu nečistoća ili u fizičko-hemijskim svojstvima lijeka;
- 2) aktivna supstanca nije biološka supstanca;
- 3) put sinteze ostaje isti, odnosno intermedijeri ostaju isti. Ako se radi o lijekovima biljnog porijekla, geografsko porijeklo, proizvodnja biljne supstance i način proizvodnje ostaju isti.

11. Promjena veličine šarže u proizvodnji aktivne supstance ili intermedijera:

a) ako je veličina šarže povećana do 10 puta u poređenju sa veličinom šarže koja je odobrena prilikom dobijanja dozvole za stavljanje lijeka u promet i pod dodatnim uslovima navedenim pod 1),2),3) i 4) koji važe za tačku 11 (IA);

b) ako je veličina šarže smanjena i pod dodatnim uslovima 1),2),3),4) i 5) koje važe za tačku 11 (IA);

c) ako je veličina šarže povećana ili smanjena više od 10 puta u poredjenju sa veličinom šarže koja je odobrena prilikom dobijanja dozvole za stavljanje lijeka u promet i pod dodatnim uslovima 1),2),3) i 4) koji važe za tačku 11 (IB).

Dodatni uslovi koji važe za tačku 11 su:

- 1) promjene postupka proizvodnje koje su posljedica promjene opreme zbog koje se veličina šarže mijenja;
- 2) postoje rezultati ispitivanja najmanje dvije šarže prema specifikacijama za predloženu veličinu šarže;
- 3) aktivna supstanca nije biološka supstanca;
- 4) promjena ne utiče na mogućnost ponavljanja procesa;
- 5) promjena nije rezultat neočekivanih pojava tokom proizvodnje i nije povezana sa stabilnošću proizvoda.

12. Promjena specifikacije aktivne supstance, polaznih supstanci, intermedijera ili reagenasa koji se upotrebljavaju u procesu proizvodnje aktivne supstance:

a) ako se radi o sužavanju specifikacijskih granica i pod dodatnim uslovima 1),2) i 3), koji važe za tačku 12 (IA); i pod dodatnim uslovima 2) i 3) koji važe za ovu tačku (IB);

b) ako se radi o dodavanju novog parametra ispitivanja u specifikaciji:

I aktivne supstance i pod dodatnim uslovima 2), 4) i 5) koji važe za tačku 12 (IB)

II polazne supstance, intermedijera ili reagensa koji se koriste u postupku proizvodnje aktivne supstance i pod dodatnim uslovima 2) i 4), koji važe za tačku 12 (IB).

Dodatni uslovi koji važe za tačku 12 su:

- 1) promjena nije posljedica promjene ranije ustanovljenih specifikacijskih granica odobrenih u postupku dobijanja dozvole za stavljanje lijeka u promet ili kasnije u postupku odobravanja varijacije tipa II;
- 2) promjena nije rezultat neočekivanih pojava tokom proizvodnje;
- 3) sve promjene su unutar već odobrenih specifikacijskih granica;
- 4) nove metode ispitivanja nijesu nove nestandardne tehnike ili standardne koje se koriste na novi način;
- 5) aktivna supstanca nije biološka supstanca.

13. Promjena postupaka ispitivanja aktivne supstance ili polaznih supstanci, intermedijera ili reagenasa koji se koriste u postupku proizvodnje aktivne supstance:

a) ako se radi o manjim promjenama već odobrenog postupka ispitivanja i pod dodatnim uslovima 1),2),3) i 5), koji važe za tačku 13 (IA);

b) promjene postupka ispitivanja koje uključuju izmjene u samom postupku ispitivanja ili dodatne postupke ispitivanja i pod dodatnim uslovima 2),3),4) i 5), koji važe za tačku 13 (IB).

Dodatni uslovi koji važe za tačku 13 su:

- 1) analitičke metode ostaju iste (na primjer mijenja se dužina kolone ili temperatura, ne vrsta kolone), nema identifikacije novih nečistoća;
- 2) odgovarajuća ispitivanja (re)validacije su izvedena u skladu sa važećim uputstvima;
- 3) rezultati validacije pokazuju da su novi postupci ispitivanja najmanje ekvivalentni prethodnim postupcima;
- 4) nijedna nova metoda ispitivanja se ne odnosi na nove nestandardne tehnike ili standardne koje se upotrebljavaju na novi način;
- 5) aktivna supstanca, polazne supstance, intermedijeri ili reagensi ne spadaju u biološke supstance;

14. Promjena proizvođača aktivne supstance, polaznih supstanci, reagenasa ili intermedijera u proizvodnom postupku aktivne supstance ako nije priložen sertifikat o usklađenosti sa monografijama Evropske farmakopeje:

a) ako se radi o promjeni već odobrenog mjesta proizvodnje istog proizvođača (drugo ili dodatno mjesto proizvodnje) i pod dodatnim uslovima 1),2) i 4) koji važe za tačku 14 (IB);

b) ako se radi o novom (drugom ili dodatnom proizvođaču i pod dodatnim uslovima 1), 2), 3) i 4) koji važe za tačku 14 (IB).

Dodatni uslovi koji važe za tačku 14 su:

1) specifikacije (uključujući procesnu kontrolu, metode analize svih supstanci), proizvodni postupak (uključujući veličinu šarže) i detaljno opisani način sinteze su isti sa već odobrenim;

2) za supstance humanog ili životinjskog porijekla, da proizvođač nema novog dobavljača za koga se mora ponovo ocijeniti bezbjednost na viruse i TSE u skladu sa važećim kriterijumima;

3) postojeći ili novi proizvođač aktivne supstance ne koristi Dosije o aktivnoj supstanci (DMF - Drug Master File);

4) Promjena se ne odnosi na lijek koji sadrži biološku aktivnu supstancu.

15. Prilaganje novog ili ažuriranog sertifikata o usklađenosti sa monografijama Evropske farmakopeje za aktivnu supstancu, polazne supstance, reagente i intermedijere u proizvodnom procesu aktivne supstance:

a) ako sertifikat prilaže već odobreni proizvođač i pod dodatnim uslovima 1)2) i 4) koji važe za tačku 15 (IA);

b) ako sertifikat prilaže novi proizvođač:

I za sterilne supstance i pod dodatnim uslovima 1),2),3) i 4) koji važe za tačku 15 (IB)

II za ostale supstance i pod dodatnim uslovima 1),2),3) i 4) koji važe za tačku 15 (IA)

c) ako se sertifikat odnosi na supstance za veterinarski lijek namijenjene liječenju životinja koje su osjetljive na TSE i pod dodatnim uslovima 1),2),3) i 4) koji važe za tačku 15 (IB).

Dodatni uslovi koji važe za tačku 15 su:

1) specifikacija gotovog proizvoda pri puštanju serije u promet i rok upotrebe ostaju isti;

2) dodatne specifikacije (po evropskoj farmakopeji ili nacionalnoj farmakopeji) za nečistoće i ostali zahtjevi za gotov lijek (na primjer veličina čestica, polimorfizam) ostaju isti;

3) aktivna supstanca će biti prije upotrebe analizirana ako u Sertifikatu o usklađenosti sa monografijama evropske farmakopeje nije bio uključen period reanalize ili ako podaci koji potkrepljuju dokaze o periodu reanaliziranja nijesu priloženi;

4) postupak proizvodnje aktivne supstance, polaznih supstanci, reagenasa ili intermedijera ne uključuje upotrebu materijala humanog ili životinjskog porijekla za koji se zahtijeva ocjena podataka o bezbjednosti na viruse.

16. Prilaganje novog ili ažuriranog TSE sertifikata (TSE European Pharmacopoeia certificate of suitability) za aktivnu supstancu, polazne

supstance, intermedijere ili reagense u postupku proizvodnje aktivne supstance za već odobrenog proizvođača i već odobreni proizvodni postupak:

- a) ako se radi o supstancama za lijek za veterinarsku upotrebu koji je namijenjen za liječenje životinja osjetljivih na TSE (IB);
- b) ako se radi o ostalim supstancama (IA).

17. Promjena:

a) perioda reanalize aktivne supstance, pod uslovima 1),2) i 3) koji važe za tačku 17 (IB);

b) uslova čuvanja aktivne supstance pod uslovima 1) i 2) koji važe za tačku 17 (IB).

Dodatni uslovi koji važe za tačku 17 su:

- 1) testovi stabilnosti su urađeni u skladu sa već odobrenim protokolom;
- 2) promjene nijesu rezultat neočekivanih pojava za vrijeme postupka proizvodnje i nijesu povezane sa stabilnošću proizvoda;
- 3) aktivna supstanca nije biološka supstanca.

18. Zamjena nekog od ekscipijenasa sa drugim komparabilnim ekscipijensom (IB)

Dodatni uslovi koji važe za tačku 18 su:

- 1) funkcionalne karakteristike ekscipijenasa ostaju iste;
- 2) brzina rastvaranja i opuštanja aktivne supstance novog proizvoda koji je urađen na najmanje dvije pilot serije je uporediv sa već urađenim na prethodnom proizvodu;
- 3) novi ekscipijens ne zahtijeva upotrebu supstanci humanog ili životinjskog porijekla za koje je potrebna ocjena bezbjednosti na viruse. Za ekscipijense za veterinarske lijekove namijenjene liječenju životinja osjetljivih na TSE rizik procjenjuje nadležni organ uprave;
- 4) Lijek ne sadrži biološki aktivnu supstancu;
- 5) studije stabilnosti na najmanje dvije pilot serije ili industrijske šarže su u toku i podnosilac prijave raspolaže sa podacima o zadovoljavajućoj tromjesečnoj stabilnosti, a obavezuje se da će se studije završiti i da će sve rezultate koji su izvan specifikacijskih granica na kraju roka upotrebe, odmah prijaviti nadležnom organu uprave.

19. Izmjena specifikacija ekscipijenasa:

a) sužavanje specifikacijskih granica i pod dodatnim uslovima 1), 2) i 3) koji važe za tačku 19 (IA); pod dodatnim uslovima 2) i 3) koji važe za tačku 19 (IB);

b) ako se radi o dodavanju novog specifikacijskog parametra i pod dodatnim uslovima 2), 4) i 5) koji važe za tačku 19 (IB).

Dodatni uslovi koji važe za tačku 19 su:

- 1) promjena nije posljedica obaveze iz prethodne procjene specifikacijskih granica odobrenih u postupku dobijanja dozvole ili kasnije u postupku odobravanja varijacija tipa II;
- 2) promjena nije rezultat neočekivanih pojava tokom proizvodnje;
- 3) promjene su unutar već odobrenih specifikacijskih granica;

- 4) nove metode ispitivanja se ne odnose na nove nestandardne ili standardne tehnike koje se koriste na novi način;
- 5) promjene se ne odnose na adjuvans za vakcine ili biološke ekscipijense.

20. Promjena postupka ispitivanja ekscipijensa:

- a) ako se radi o manjim promjenama već odobrenog postupka i pod dodatnim uslovima 1),2),3) i 5) koji važe za tačku 20 (IA);
- b) ako se radi o manjim promjenama već odobrenog postupka ispitivanja za biološki ekscipijens i pod dodatnim uslovima 1),2),i 3) koji važe za tačku 20 (IB);
- c) ako se radi o ostalim promjenama postupka ispitivanja, uključujući zamjenu već odobrenog postupka ispitivanja sa novim i pod dodatnim uslovima 2), 3), 4) i 5) koji važe za tačku 20 (IB).

Dodatni uslovi koji važe za tačku 20 su:

- 1) analitičke metode ostaju iste, bez identifikovanja novih nečistoća;
- 2) odgovarajuće (re)validacije su izvedene u skladu sa relevantnim uputstvima;
- 3) rezultati validacije pokazuju da su novi postupci ispitivanja najmanje ekvivalentni prethodnim postupcima;
- 4) nijedna nova metoda ispitivanja se ne odnosi na nove nestandardne tehnike ili standardne koje se upotrebljavaju na novi način;
- 5) supstanca nije biološki ekscipijens.

21. Prilaganje novog ili ažuriranog sertifikata o usklađenosti ekscipijensa sa evropskom farmakopejom:

- a) ako se sertifikat prilaže od već odobrenog proizvođača i pod dodatnim uslovima 1),2) i 3) koji važe za tačku 21 (IA);
- b) ako se sertifikat prilaže od novog proizvođača:
 - I za sterilne supstance i pod dodatnim uslovima 1),2), i 3) koji važe za tačku 21 (IB)
 - II za druge supstance i pod dodatnim uslovima 1),2), i 3) koji važe za tačku 21 (IA)
- c) ako se sertifikat prilaže za supstance koje su sastavni dio veterinarskog lijeka namijenjenog za liječenje životinja koje su osjetljive na TSE i pod dodatnim uslovima 1), 2) i 3) koji važe za tačku 21 (IB).

Dodatni uslovi koji važe za tačku 21 su:

- 1) specifikacija gotovog proizvoda pri puštanju lijeka u promet i rok upotrebe ostaju isti;
- 2) dodatne specifikacije (po evropskoj farmakopeji ili nacionalnoj farmakopeji) za nečistoće i ostali zahtjevi za gotov proizvod (na primjer veličina čestica, polimorfizam) ostaju isti, ako je relevantno;
- 3) postupak proizvodnje ekscipijensa ne uključuje upotrebu supstanci humanog ili životinjskog porijekla za koje se zahtijeva ocjena podataka o bezbjednosti na viruse.

22. Prilaganje novog ili ažuriranog TSE sertifikata za ekscipijens:

- a) ako se sertifikat prilaže od već odobrenog proizvođača ili za novog proizvođača (IA);

- b) ako se certifikat prilaže za ekscipijens u veterinarskom lijeku koji je namijenjen životinjama koje su osjetljive na TSE (IB).

23. Promjena TSE rizičnog izvora ekscipijenasa ili reagensa u sintetski ili biljni materijal:

a) ako se radi o ekscipijensu ili reagensu koji se koristi u proizvodnji biološki aktivne supstance ili proizvodnji gotovog proizvoda koji sadrži biološki aktivnu supstancu (IB);

b) u drugim slučajevima (IA).

Uslovi koji važe za tačku 23 su da specifikacija za ekscipijens i specifikacija gotovog proizvoda pri puštanju lijeka u promet, kao i rok upotrebe, ostanu neizmijenjeni.

24. Promjena u sintezi ili rikaveriju (recovery) nefarmakopejskog ekscipijensa, kada je to opisano u dokumentaciji (IB)

Uslovi koji važe za tačku 24 su da nema promjena u kvalitativnom i kvantitativnom profilu nečistoća ili u fizičko-hemijskim svojstvima lijeka i da ekscipijens nije biološka supstanca.

25. Promjena radi usklađivanja sa evropskom farmakopejom ili nacionalnom farmakopejom:

a) promjena specifikacije nefarmakopejske supstance koja se usklađuje sa evropskom farmakopejom ili nacionalnom farmakopejom:

I za aktivnu supstancu i pod dodatnim uslovima 1) i 2) koji važe za tačku 25 (IB),

II za ekscipijens i pod dodatnim uslovima 1) i 2) koji važe za tačku 25 (IB)

b) promjena farmakopejske supstance koja nastaje zbog usklađivanja sa najnovijom evropskom farmakopejom ili nacionalnom farmakopejom:

I za aktivnu supstancu i pod dodatnim uslovima 1) i 2) koji važe za tačku 25 (IA),

II za ekscipijens i pod dodatnim uslovima 1) i 2) koji važe za tačku 25 (IA).

Uslovi koji važe za tačku 25:

1) promjena ima za cilj usklađivanje sa evropskom farmakopejom ili nacionalnom farmakopejom,

2) specifikacije za svojstva specifična za proizvod ostaju nepromijenjene (dodatno zahtijevima farmakopeje), ako je relevantno.

26. Promjena specifikacije unutrašnjeg pakovanja gotovog proizvoda:

a) sužavanje specifikacijskih granica i pod dodatnim uslovima 1), 2) i 3) koji važe za tačku 26 (IA); pod dodatnim uslovima 2) i 3) koji važe za tačku 26 (IB);

b) ako se radi o dodavanju novog parametra ispitivanja i pod dodatnim uslovima 2) i 4) koji važe za tačku 26 (IB).

Dodatni uslovi koji važe za tačku 26:

1) promjena nije posljedica obaveze iz prethodne procjene specifikacijskih granica odobrenih u postupku dobijanja dozvole za stavljanje lijeka u promet ili kasnije u postupku odobrenja varijacije tipa II;

2) promjena nije rezultat neočekivanih pojava tokom proizvodnje;

- 3) promjene su unutar već odobrenih specifikacijskih granica;
- 4) nove metode ispitivanja se ne odnose na nove nestandardne tehnike ili standardne koje se koriste na novi način.

27. Promjena postupka ispitivanja unutrašnjeg pakovanja gotovog proizvoda:

- a) ako se radi o manjim promjenama već odobrenog postupka ispitivanja i pod dodatnim uslovima 1),2) i 3) koji važe za tačku 27 (IA);
- b) ostale promjene postupka ispitivanja uključujući zamjenu ili dodatne postupke ispitivanja i pod dodatnim uslovima 2) i 3) i 4) koji važe za tačku 27 (IB).

Dodatni uslovi koji važe za tačku 27 su:

- 1) analitičke metode ostaju iste;
- 2) odgovarajuće (re)validacije su sprovedene u skladu sa važećim uputstvima;
- 3) rezultati validacije pokazuju da su novi postupci ispitivanja najmanje ekvivalentni prethodnim postupcima;
- 4) nijedna nova metoda ispitivanja se ne odnosi na nove nestandardne tehnike ili standardne koje se upotrebljavaju na novi način.

28. Promjena bilo kojeg dijela unutrašnjeg pakovanja koje nije u kontaktu sa farmaceutskim oblikom gotovog proizvoda (IA)

Uslovi koji važe za tačku 28 su da se izmjena ne odnosi na onaj osnovni dio materijala za pakovanje koji utiče na isporučivanje, upotrebu, bezbjednost gotovog proizvoda ili njegovu stabilnost.

29. Promjena kvalitativnog i/ili kvantitativnog sastava unutrašnjeg pakovanja:

- a) ako se radi o polučvrstim i tečnim farmaceutskim oblicima i pod dodatnim uslovima 1), 2), 3) i 4) koji važe za tačku 29 (IB);
- b) ako se radi o ostalim farmaceutskim oblicima i pod dodatnim uslovima 1),2),3) i 4) koji važe za tačku 29 (IA); pod uslovima 1), 3) i 4) (IB).

Dodatni uslovi koji važe za tačku 29 su:

- 1) proizvod ne spada u biološke ili u sterilne proizvode;
- 2) promjena se odnosi samo na isti tip materijala za pakovanje (na primjer blister ostaje blister);
- 3) predloženi materijal za pakovanje mora biti najmanje ekvivalentan već odobrenom materijalu u pogledu njegovih relevantnih osobina;
- 4) studije stabilnosti na najmanje dvije pilot serije ili industrijske šarže su u toku i nosilac dozvole raspolaže sa podacima o zadovoljavajućoj tromjesečnoj stabilnosti, a obavezuje se da će se studije završiti i da će sve rezultate koji su izvan specifikacijskih granica na kraju roka upotrebe odmah prijaviti nadležnom organu uprave.

30. Promjena (zamjena, dodavanje ili ukidanje) dobavljača pakovanja ili medicinskih sredstava koji su sastavni dio lijeka, u skladu sa priloženom dokumentacijom, osim inhalatora:

- a) ako se radi o ukidanju dobavljača i pod dodatnim uslovom 1) koji važi za tačku 30 (IA);
- b) ako se radi o zamjeni ili dodatnom dobavljaču i pod dodatnim uslovima 1),2), 3) i 4) koji važe za tačku 30 (IB).

Dodatni uslovi koji važe za tačku 30:

- 1) ne ukida se nijedan sastavni dio pakovanja ili medicinskog sredstva;
- 2) kvalitativni i kvantitativni sastav dijelova pakovanja ili medicinskog sredstva ostaje isti;
- 3) specifikacije i metode kontrole kvalitete ostaju najmanje ekvivalentne;
- 4) metode i uslovi sterilizacije ostaju isti, ako se radi o sterilnom proizvodu.

31. Promjena u procesnoj kontroli ili vrijednosti granica koje su važeće u proizvodnji lijeka:

a) ako se radi o sužavanju procesnih granica i pod dodatnim uslovima 1),2), i 3) koji važe za tačku 31 (IA); pod dodatnim uslovima 2) i 3) koji važe za tačku 31 (IB);

b) ako se radi o dodavanju novih metoda kontrole ili vrijednosti granica i pod dodatnim uslovima 2) i 4) koji važe za tačku 31 (IB).

Dodatni uslovi koji važe za tačku 31 su:

1) promjena nije posljedica obaveze iz prethodne procjene specifikacijskih granica odobrenih u postupku dobijanja dozvole za stavljanje lijeka u promet ili kasnije u postupku odobrenja varijacije tipa II;

2) promjena nije rezultat neočekivanih pojava tokom proizvodnje i nije u vezi sa stabilnošću supstance;

3) promjene su unutar već odobrenih specifikacijskih granica;

4) nove metode ispitivanja se ne odnose na nove nestandardne tehnike ili standardne koje se koriste na novi način.

32. Promjena veličine šarže gotovog proizvoda:

a) ako je veličina šarže promijenjena do 10 puta u poređenju sa veličinom šarže koja je odobrena prilikom dobijanja dozvole za stavljanje lijeka u promet i pod dodatnim uslovima 1), 2), 3), 4) i 5) koji važe za tačku 32 (IA);

b) ako je veličina šarže smanjena do 10 puta i pod dodatnim uslovima 1),2),3),4),5) i 6) koji važe za tačku 32 (IA);

c) u drugim situacijama i pod dodatnim uslovima 1),2),3),4),5),6) i 7) koji važe za tačku 32 (IB).

Dodatni uslovi koji važe za tačku 32 su:

1) promjena ne utiče na reproduktivnost i/ili konzistentnost proizvoda;

2) promjena se odnosi samo na oralne farmaceutske oblike sa normalnim otpuštanjem i na nesterilne tečne farmaceutske oblike;

3) bilo koje promjene metoda ili kontrole proizvodnje su samo one koje su posljedica promjene veličine šarže;

4) postoji validacijska šema ili je validacija proizvodnje izvedena po postojećem protokolu na najmanje tri serije predložene veličine šarže i u skladu sa važećim uputstvima;

5) ne odnosi se na lijek koji sadrži biološki aktivnu supstancu;

6) promjena nije rezultat neočekivanih promjena koje su nastale kao rezultat neočekivanih pojava za vrijeme proizvodnje ili se odnose na stabilnost proizvoda;

7) studije stabilnosti na najmanje jednoj pilot seriji ili industrijskoj šarži su u toku i nosilac dozvole raspolaže sa podacima o zadovoljavajućoj tromjesečnoj stabilnosti a obavezuje se da će se studije završiti i da će sve rezultate koji su izvan specifikacijskih granica na kraju roka upotrebe odmah prijaviti nadležnom organu uprave.

33. Manja promjena u proizvodnji gotovog proizvoda (IB)

Uslovi koji važe za tačku 33 su:

- 1) princip proizvodnje ostaje isti;**
- 2) novi postupci vode do identičnog proizvoda obzirom na sve aspekte kvaliteta, bezbjednosti i efikasnosti;**
- 3) lijek ne sadrži biološki aktivnu supstancu;**
- 4) ako se radi o promjeni postupka sterilizacije, promjena se odnosi samo na standardne farmakopejske cikluse;**
- 5) studije stabilnosti na najmanje jednoj pilot seriji ili industrijskoj šarži su u toku i nosilac dozvole raspolaže sa podacima o zadovoljavajućoj tromjesečnoj stabilnosti a obavezuje se da će se studije završiti i svi rezultati koji su izvan specifikacijskih granica na kraju roka upotrebe odmah javiti nadležnom organu uprave.**

34. Promjena boje (pigmenta) ili sredstva za korekciju ukusa:

a) ako se radi o smanjivanju ili ukidanju jedne ili više komponenti:

I boje (pigmenta) pod dodatnim uslovima 1),2),3),4) i 7) koji važe za tačku 34 (IA) ili

II sredstva za korekciju ukusa, pod dodatnim uslovima 1),2),3),4) i 7) koji važe za tačku 34 (IA)

b) ako se radi o povećavanju, dodavanju ili zamjeni jedne ili više komponenti:

I boje (pigmenta) pod dodatnim uslovima 1),2),3),4), 5),6) i 7) koji važe za tačku 34(IB) ili

II sredstva za korekciju ukusa, pod dodatnim uslovima 1),2),3),4),5),6) i 7) koji važe za tačku 34 (IB)

Dodatni uslovi koji važe za tačku 34 su:

1) nema promjena funkcionalnih karakteristika farmaceutskog oblika (brzina rastvaranja i otpuštanja aktivne supstance, vrijeme raspadanja);

2) sva manja podešavanja na formulaciji a koja imaju za cilj da se propisana masa farmaceutskog oblika zadrži, vrše se sa ekscipijensom koji predstavlja glavni dio gotovog proizvoda;

3) specifikacije gotovog proizvoda su ažurirane samo u odnosu na izgled, miris i ukus i tamo gdje je relevantno, dodatak ili ukidanje testa identifikacije;

4) studije stabilnosti (ubrzano starenje i u predviđenom roku upotrebe) na najmanje dvije pilot serije ili industrijske šarže su u toku i predlagač raspolaže sa podacima o zadovoljavajućoj tromjesečnoj stabilnosti a obavezuje se da će sve rezultate koji su izvan specifikacijskih granica na kraju roka upotrebe odmah prijaviti nadležnom organu uprave, ako je potrebno, prilaže se i test fotostabilnosti;

5) sve nove komponente moraju biti u skladu sa propisima koji se odnose na boje (pigmente) ili mirisne komponente;

6) nove komponente ne uključuju upotrebu materijala humanog ili životinjskog porijekla za koje se zahtijeva ocjena bezbjednosti na viruse;

7) biološki veterinarski lijekovi za oralnu upotrebu za koje je boja (pigment) ili mirisna komponenta važna pri upotrebi kod ciljnih životinjskih vrsta su isključeni.

35. Promjena mase sredstava za oblaganje tablete (filma) ili promjena mase kapsule:

a) ako se radi o farmaceutskim oblicima sa normalnim otpuštanjem aktivne supstance i pod dodatnim uslovima 1),3) i 4), koji važe za tačku 35 (IA);

b) ako se radi o gastro-rezistentnim farmaceutskim oblicima ili farmaceutskim oblicima sa modifikovanim ili produženim oslobađanjem aktivne supstance i pod dodatnim uslovima 1),2),3) i 4), koji važe za tačku 35 (IB).

Dodatni uslovi koji važe za tačku 35 su:

1) brzina rastvaranja i otpuštanja aktivne supstance je određena na najmanje dvije pilot serije i uporediva je sa starim. Kod lijekova biljnog porijekla kod kojih se brzina rastvaranja i otpuštanja aktivne supstance ne može odrediti, vrijeme raspadanja mora biti uporedivo;

2) sredstvo za oblaganje (film) nije važan faktor za mehanizam oslobađanja aktivne supstance;

3) specifikacija gotovog proizvoda je samo ažurirana obzirom na masu i dimenzije, gdje je to potrebno;

4) studije stabilnosti na najmanje dvije pilot serije ili industrijske šarže su u toku i nosilac dozvole raspolaže sa podacima o zadovoljavajućoj tromjesečnoj stabilnosti, a obavezuje se da će se studije završiti i da će sve rezultate koji su izvan specifikacijskih granica na kraju roka upotrebe odmah prijaviti nadležnom organu uprave.

36. Promjena oblika ili veličine kontejnera ili zatvarača:

a) ako se radi o sterilnim farmaceutskim oblicima ili biološkim lijekovima i pod dodatnim uslovima 1),2) i 3) koji važe za tačku 36 (IB);

b) ako se radi o ostalim farmaceutskim oblicima i pod dodatnim uslovima 1),2) i 3) koji važe za tačku 36 (IA).

Dodatni uslovi koji važe za tačku 36 su:

1) nema promjena kvalitativnog ili kvantitativnog sastava kontejnera;

2) promjena se ne odnosi na osnovni dio materijala za pakovanje, koji utiče na isporučivanje, upotrebu, bezbjednost ili stabilnost gotovog proizvoda;

3) kod promjene u slobodnom prostoru u kontejneru (predprostoru-headspace) ili promjene odnosa između površine i zapremine, postoje studije stabilnosti na najmanje dvije pilot serije (tri za biološke lijekove) ili industrijske šarže koje su u toku i nosilac dozvole raspolaže sa podacima o zadovoljavajućoj tromjesečnoj stabilnosti (šestomjesečnoj za biološke lijekove), a obavezuje se da će se studije završiti i da će sve rezultate koji su izvan specifikacijskih granica na kraju roka upotrebe odmah prijaviti nadležnom organu uprave.

37. Promjena specifikacije gotovog proizvoda:

a) ako se radi o sužavanju specifikacijskih granica i pod dodatnim uslovima 1),2) i 3), koji važe za tačku 37 (IA) i pod dodatnim uslovima 2) i 3) koji važe za tačku 37 (IB);

b) ako se radi o dodavanju novih parametara ispitivanja i pod dodatnim uslovima 2), 4) i 5) koji važe za tačku 37 (IB).

Dodatni uslovi koji važe za tačku 37 su:

- 1) promjena nije posljedica obaveze iz prethodne procjene specifikacijskih granica odobrenih u postupku dobijanja dozvole za stavljanje lijeka u promet ili kasnije u postupku odobrenja varijacije tipa II;
- 2) promjena nije rezultat neočekivanih pojava tokom proizvodnje;
- 3) promjene su unutar već odobrenih specifikacijskih granica;
- 4) nove metode ispitivanja se ne odnose na nove nestandardne tehnike ili standardne koje se koriste na nov način;
- 5) postupci ispitivanja se ne odnose na biološki aktivnu supstancu ili biološki ekscipijens u lijeku.

38. Promjena postupka ispitivanja gotovog proizvoda:

- a) ako se radi o manjoj promjeni već odobrenog postupka ispitivanja i pod dodatnim uslovima 1),2),3), 4) i 5) koji važe za tačku 38 (IA);
- b) ako se radi o manjoj promjeni već odobrenog postupka ispitivanja biološki aktivne supstance ili biološkog ekscipijensa i pod dodatnim uslovima 1),2),3) i 4), koji važe za tačku 38 (IB);
- c) u drugim promjenama postupka ispitivanja uključujući zamjenu ili dodatak novog postupka ispitivanja i pod dodatnim uslovima 2),3),4) i 5) koji važe za tačku 38 (IB).

Dodatni uslovi koji važe za tačku 38 su:

- 1) analitičke metode ostaju iste;
- 2) odgovarajuće (re)validacije su sprovedene u skladu sa važećim uputstvima;
- 3) rezultati validacije pokazuju da su novi postupci ispitivanja najmanje ekvivalentni prethodnim postupcima;
- 4) nijedna nova metoda ispitivanja se ne odnosi na nove nestandardne tehnike ili standardne koje se upotrebljavaju na nov način;
- 5) postupci ispitivanja se ne odnose na biološki aktivnu supstancu ili biološki ekscipijens u lijeku.

39. Promjena ili dodavanje natpisa ili znakova na tabletama (osim podione crte) ili natpisa na kapsulama uključujući zamjenu ili dodavanje boje za obilježavanje (IA)

Uslovi koji važe za tačku 39 su:

- 1) specifikacija gotovog proizvoda pri puštanju u promet i specifikacije koje se odnose na završetak roka upotrebe nijesu promijenjene (osim izgleda);
- 2) nova boja za obilježavanje mora biti u skladu sa važećim zahtjevima.

40. Promjena veličine tableta, kapsula, supozitorija ili vagitorija bez promjene kvalitativnog i kvantitativnog sastava i prosječne mase:

- a) ako se radi o gastro-rezistentnom farmaceutskom obliku, o farmaceutskom obliku sa modifikovanim ili produženim oslobadjanjem aktivne supstance, o tabletama sa podionom crtom i pod dodatnim uslovima 1) i 2) koji važe za tačku 40 (IB);

- b) ako se radi o ostalim farmaceutskim oblicima (tableta, supozitorija ili vagitorija) i pod ostalim uslovima 1) i 2) koji važe za tačku 40 (IA).

Dodatni uslovi koji važe za tačku 40 su:

- 1) brzina rastvaranja i otpuštanja aktivne supstance nakon preformulacije proizvoda je uporediva sa istim prethodnog proizvoda. Za lijekove biljnog porijekla kod kojih se testovi za brzinu rastvaranja i otpuštanja

aktivne supstance ne mogu izvesti, vrijeme raspadanja promijenjenog prethodnog farmaceutskog oblika mora biti uporedivo;

2) specifikacije gotovog lijeka za puštanje serije u promet i specifikacije do kraja roka upotrebe proizvoda ostaju nepromijenjene (osim dimenzije).

41. Promjena veličine pakovanja gotovog proizvoda

a) ako se radi o promjeni broja jedinica (npr broja tableta, ampula...) u pakovanju:

I ako je promjena u okviru već odobrene veličine pakovanja i pod dodatnim uslovima 1) i 2) koji važe za tačku 41 (IA)

II ako je promjena izvan okvira već odobrene veličine pakovanja i pod dodatnim uslovima 1) i 2) koji važe za tačku 41 (IB)

b) ako se radi o promjeni odnosa mase punjenja i zapremine punjenja višedoznih proizvoda koji nijesu za parenteralnu upotrebu i pod dodatnim uslovima 1) i 2) koji važe za tačku 41 (IB).

Dodatni uslovi koji važe za tačku 41 su:

1) nova veličina pakovanja mora biti u skladu sa preporučenim doziranjem i dužinom trajanja liječenja kao što je odobreno u sažetku osnovnih karakteristika lijeka;

2) materijal unutrašnjeg pakovanja ostaje isti.

42. Promjena:

a) roka upotrebe gotovog proizvoda:

I pakovanja koje je u prodaji i pod dodatnim uslovima 1),2) i 3) koji važe za tačku 42 (IB)

II poslije prvog otvaranja i pod dodatnim uslovima 1) i 2) koji važe za tačku 42 (IB)

III poslije rastvaranja ili rekonstitucije i pod dodatnim uslovima 1) i 2) koji važe za tačku 42 (IB)

b) uslova čuvanja gotovog proizvoda ili rastvorenog ili rekonstituisanog proizvoda i pod dodatnim uslovima 1), 2) i 4) koji važe za tačku 42 (IB).

Dodatni uslovi koji važe za tačku 42 su:

1) studije stabilnosti su izvedene po već odobrenom protokolu. Studije moraju dokazati da su već odobrene specifikacije još uvijek ispunjene;

2) promjena nije rezultat neočekivanih pojava u proizvodnji ili neodgovarajuće stabilnosti proizvoda;

3) rok upotrebe nije duži od 5 godina;

4) proizvod nije biološki lijek.

43. Dodavanje, zamjena ili ukidanje medicinskog sredstva za mjerenje ili davanje lijeka koje nije sastavni dio unutrašnjeg pakovanja (inhalatori su isključeni):

a) ako se radi o lijeku za upotrebu u humanoj medicini:

I u slučaju dodavanja ili zamjene i pod dodatnim uslovima 1) i 2) koji važe za tačku 43 (IA)

II u slučaju ukidanja i pod dodatnim uslovom 3) koji važi za tačku 43 (IB).

b) ako se radi o lijeku za upotrebu u veterinarskoj medicini i pod dodatnim uslovima 1) i 2) koji važe za tačku 43 (IB).

Dodatni uslovi koji važe za tačku 43 su:

1) predloženo medicinsko sredstvo za mjerenje mora tačno mjeriti zahtijevanu dozu proizvoda u skladu sa doziranjem lijeka i rezultati tih ispitivanja moraju biti dostupni;

2) novo medicinsko sredstvo mora biti kompatibilno sa lijekom;

3) lijek je još uvijek moguće tačno dozirati.

44. Promjena specifikacije medicinskog sredstva za mjerenje ili za davanje veterinarskog lijeka:

a) ako se radi o sužavanju specifikacijskih granica i pod dodatnim uslovima 1),2) i 3) koji važe za tačku 44 (IA) i pod dodatnim uslovima 2) i 3) koji važe za tačku 44 (IB);

b) ako se radi o dodavanju novih parametara ispitivanja i pod uslovima iz tačke 2) i 4) koji važe za ovaj član (IB).

Dodatni uslovi koji važe za tačku 44 su:

1) promjena nije posljedica obaveze iz prethodne procjene specifikacijskih granica odobrenih u postupku dobijanja dozvole za stavljanje lijeka u promet ili kasnije u postupku odobrenja varijacija tipa II;

2) promjena nije rezultat neočekivanih pojava tokom proizvodnje;

3) promjene su unutar već odobrenih specifikacijskih granica;

4) nove metode ispitivanja se ne odnose na nove nestandardne tehnike ili standardne koje se koriste na nov način.

45. Promjena postupka ispitivanja medicinskog sredstva za mjerenje ili davanje lijeka koji se koristi u veterinarskoj medicini:

a) ako se radi o manjim promjenama već odobrenog postupka ispitivanja i pod dodatnim uslovima 1),2) i 3) koji važe za tačku 45 (IA);

b) ako se radi o drugim promjenama postupka ispitivanja uključujući zamjenu odobrenog postupka ispitivanja sa novim, pod dodatnim uslovima 2),3) i 4) koji važe za tačku 45 (IB).

Dodatni uslovi koji važe za tačku 45 su:

1) dokazano je da je novi ili ažurirani postupak najmanje ekvivalentan sa već odobrenim;

2) odgovarajuće (re)validacije su izvedene u skladu sa važećim uputstvima;

3) rezultati metoda validacije pokazuju da je novi postupak ispitivanja najmanje ekvivalentan sa već odobrenim;

4) nove metode ispitivanja se ne odnose na nove nestandardne tehnike ili standardne koje se koriste na nov način.

46. Promjene u sažetku karakteristika suštinski sličnog lijeka (IB)

Uslovi koji važe za tačku 46 su:

1) Predloženi sažetak karakteristika lijeka je identičan u bitnim segmentima koji su navedeni u proceduri pozivanja na originalni proizvod;

2) Aplikacija je podnijeta u roku od 90 dana nakon objavljivanja.

Prilog 6

Nadležni organ uprave za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore

Broj predmeta:	Primio/la:
Datum prijema:	Datum zahtjeva sa dodatnom dokumentacijom:
Datum dobijanja dodatne dokumentacije:	Datum kada je zahtjev uredan:

Popunjava nadležni organ uprave za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore

PRIJAVA VARIJACIJE / ZAHTJEV ZA UVOĐENJE VARIJACIJE

- ☐ lijek za upotrebu u humanoj medicini
☐ lijek za upotrebu u veterinarskoj medicini

TIP IA i IB	☐
TIP II	☐
Hitne bezbjedonosne mjere (tip II)	☐

OSNOVNI PODACI (ispuniti štampanim slovima) ¹	
Ime lijeka:	
Aktivna supstanca/e (INN)	
Farmaceutski oblik:	
Jačina:	
Pakovanje:	
Proizvođač:	
NOSILAC DOZVOLE za stavljanje lijeka u promet	
Naziv firme:	
Skraćeni naziv firme:	
Adresa:	

Proizvođač:	
Adresa:	
Ostala mjesta proizvodnje:	
Naziv firme:	

ODGOVORNA OSOBA za dobijanje dozvole za stavljanje lijeka u promet	
-Ime, prezime i zvanje:	
Telefon:	
Telefaks:	
<i>E-mail:</i>	
Broj dozvole za stavljanje lijeka u promet:	
Datum izdavanja dozvole za stavljanje lijeka u promet:	
Dozvola za stavljanje lijeka u promet važi do:	

VARIJACIJE TIP A I (označiti odgovarajući kvadratić)

		Varijacija	
		IA	IB
1	Promjena imena i/ili adrese nosioca dozvole ako nosilac dozvole ostaje isto pravno lice	☐	
2	Promjena imena lijeka ako se ne pretpostavlja mogućnost zabune u vezi sa imenima lijekova koji već imaju dozvolu pod zaštićenim ili nezaštićenim imenom		☐
3	Promjena imena aktivne supstance, ako aktivna supstanca ostaje ista	☐	
4	Promjena imena i/ili adrese proizvođača aktivne supstance ako nije priložen sertifikat o usklađenosti sa monografijama Evropske farmakopeje (European Pharmacopoeia certificate of suitability), nacionalne ili druge priznate farmakopeje i ako mjesto proizvodnje ostaje isto	☐	
5	Promjena imena i/ili adrese proizvođača gotovog lijeka, ako mjesto proizvodnje ostaje isto	☐	
6	Promjena ATC koda ili ATC vet. koda poslije dodjeljivanja ili promjene od strane SZO (IA)		
	a) lijek za upotrebu u humanoj medicini	☐	
	b) lijek za upotrebu u veterinarskoj medicini	☐	
7	Promjena ili dodatno mjesto proizvodnje za dio postupaka ili za sve postupke proizvodnje gotovog lijeka:		
	a) promjena mjesta proizvodnje spoljnog pakovanja za sve farmaceutske oblike	☐	
	b) Promjena mjesta proizvodnje unutrašnjeg pakovanja		
	1. čvrstih farmaceutskih oblika	☐	
	2. polučvrstih ili tečnih farmaceutskih oblika		☐
	3. tečnih farmaceutskih oblika		☐
	c) promjena mjesta proizvodnje u kome se izводе ostali proizvodni postupci, osim puštanja serije lijeka u promet		☐
8	Promjena uslova za puštanje serije lijeka u promet i kontrole kvaliteta gotovog proizvoda:		
	a) promjena ili dodatno mjesto puštanja serije lijeka u promet	☐	

		Varijacija	
		IA	IB
	b) promjena proizvođača ili dodatni proizvođač koji je odgovoran za puštanje serije lijeka u promet:		
	1. promjena ne uključuje kontrolu serije	☐	
	2. promjena uključuje kontrolu serije	☐	
9	Ukidanje bilo kojeg mjesta proizvodnje, uključujući mjesto proizvodnje aktivne supstance, poluproizvoda ili gotovog proizvoda, mjesta pakovanja, proizvođača koji je odgovoran za puštanje serije u promet, mjesta gdje se vrši kontrola serije lijeka	☐	
10	Manje promjene procesa proizvodnje aktivne supstance		☐
11	Promjena veličine šarže u proizvodnji aktivne supstance ili intermedijera:		
	a) veličina šarže je povećana do 10 puta u poređenju sa veličinom šarže koja je odobrena prilikom dobijanja dozvole za stavljanje lijeka u promet	☐	
	b) veličina šarže je smanjena	☐	
	c) veličina šarže je povećana ili smanjena više od 10 puta u poređenju sa veličinom šarže koja je odobrena prilikom dobijanja dozvole za stavljanje lijeka u promet		☐
12	Promjena specifikacije aktivne supstance, polaznih supstanci, intermedijera ili reagenasa koji se upotrebljavaju u procesu proizvodnje aktivne supstance:		
	a) sužavanje specifikacijskih granica	☐	☐
	b) dodavanje novog parametra ispitivanja u specifikaciju:		
	1. aktivne supstance		☐
	2. polazne supstance, intermedijera ili reagenasa koji se koristi u postupku proizvodnje aktivne supstance		☐
13	Promjena postupaka ispitivanja aktivne supstance ili polaznih supstanci, intermedijera ili reagenasa koji se koriste u postupku proizvodnje aktivne supstance:		
	a) manja promjena već odobrenog postupka ispitivanja	☐	

		Varijacija	
		IA	IB
	b) promjene postupka ispitivanja koje uključuju izmjene u samom postupku ispitivanja ili dodatne postupke ispitivanja		☐
14	Promjena proizvođača aktivne supstance, polaznih supstanci, reagenasa ili intermedijera u proizvodnom postupku aktivne supstance ako nije priložen Sertifikat o usklađenosti sa monografijama Ph.Eur:		
	a) promjena već odobrenog mjesta proizvodnje istog proizvođača (drugo ili dodatno mjesto proizvodnje)		☐
	b) novi proizvođač (drugi ili dodatni)		☐
15	Prilaganje novog ili ažuriranog Sertifikata o usklađenosti sa monografijama Ph.Eur za aktivnu supstancu, polazne supstance, reagense i intermedijere u proizvodnom procesu aktivne supstance:		
	a) od strane odobrenog proizvođača	☐	
	b) od strane novog proizvođača		
	1. za sterilne supstance		☐
	2. za ostale supstance	☐	
	c) za supstance za veterinarski lijek namijenjen liječenju životinja koje su osjetljive na TSE (spongiformnu encefalopatiju)		☐
16	Prilaganje novog ili ažuriranog TSE sertifikata (TSE European Pharmacopoeia certificate of suitability) za aktivnu supstancu, polazne supstance, intermedijere ili reagense u postupku proizvodnje aktivne supstance za već odobrenog proizvođača i već odobreni proizvodni postupak:		
	a) za supstance koje su sastavni dio veterinarskog lijeka namijenjenog za liječenje životinja koje su osjetljive na TSE		☐
	b) za ostale supstance	☐	
17	Promjena :		
	a) Perioda reanalize aktivne supstance		☐
	b) uslova čuvanja aktivne supstance		☐
18	Zamjena nekog od ekscipijenasa sa drugim, komparabilnim ekscipijensom		☐

		Varijacija	
		IA	IB
19	Izmjena specifikacije ekscipijenas		
	a) sužavanje specifikacijskih granica	☐	☐
	b) dodavanje novog specifikacijskog parametra		☐
20	Izmjena postupka ispitivanja ekscipijensa		
	a) manje izmjene već odobrenog postupka ispitivanja	☐	
	b) manje izmjene već odobrenog postupka ispitivanja za biološki ekscipijens		☐
	c) ostale promjene postupka ispitivanja, uključujući zamjenu već odobrenog postupka ispitivanja sa novim postupkom		☐
21	Prilaganje novog ili ažuriranog Sertifikata o usklađenosti ekscipijensa sa Ph.Eur:		
	a) od već odobrenog proizvođača	☐	
	b) od novog proizvođača		
	1. za sterilne supstance		☐
	2. za druge supstance	☐	
	c) za supstance koje su sastavni dio veterinarskog lijeka namijenjenog za liječenje životinja koje su osjetljive na TSE		☐
22	Prilaganje novog ili ažuriranog TSE sertifikata za ekscipijens:		
	a) od već odobrenog proizvođača ili za novog proizvođača	☐	
	b) za ekscipijens u veterinarskom lijeku koji je namijenjen životinjama koje su osjetljive na TSE		☐
23	Promjena TSE rizičnog izvora ekscipijenas ili reagensa u sintetski ili biljni materijal:		
	a) ekscipijens ili reagens koji se koristi u proizvodnji biološki aktivne supstance ili proizvodnji gotovog proizvoda koji sadrži biološki aktivnu supstancu		☐
	b) ostalo	☐	

		Varijacija	
		IA	IB
24	Izmjena u sintezi ili rikaveriju (recovery) nefarmakopejskog ekscipijensa, kada je to opisano u dokumentaciji		☐
25	Promjena radi usklađivanja sa Ph.Eur ili nacionalnom farmakopejom		
	a) promjena specifikacije nefarmakopejske supstance koja se usklađuje sa Ph.Eur ili nacionalnom farmakopejom		
	1. promjena aktivne supstance		☐
	2. promjena ekscipijensa		☐
	b) Promjena kod farmakopejske supstance koja nastaje zbog usklađivanja sa najnovijom Ph.Eur ili nacionalnom farmakopejom		
	1. promjena aktivne supstance	☐	
	2. promjena ekscipijensa	☐	
26	Promjena specifikacije unutrašnjeg pakovanja gotovog proizvoda		
	a) sužavanje specifikacijskih granica	☐	☐
	b) dodavanje novog parametra ispitivanja		☐
27	Promjena postupka ispitivanja unutrašnjeg pakovanja gotovog proizvoda		
	a) manje promjene već odobrenog postupka ispitivanja	☐	
	b) ostale promjene postupka ispitivanja uključujući zamjenu ili dodatne postupke ispitivanja		☐
28	Promjena bilo kojeg dijela unutrašnjeg pakovanja koje nije u kontaktu sa farmaceutskim oblikom gotovog proizvoda	☐	
29	Promjena kvalitativnog i/ili kvantitativnog sastava unutrašnjeg pakovanja		
	a) kod polučvrstih i tečnih farmaceutskih oblika		☐
	b) kod svih ostalih farmaceutskih oblika	☐	☐
30	Promjena (zamjena, dodavanje ili ukidanje) dobavljača pakovanja ili medicinskih sredstava koji su sastavni dio lijeka, u skladu sa priloženom dokumentacijom, osim inhalatora:		
	a) ukidanje dobavljača	☐	

		Varijacija	
		IA	IB
	b) zamjena ili dodavanje dobavljača	☐	☐
31	Promjena u procesnoj kontroli ili vrijednosti granica koje su važeće u proizvodnji lijeka:		
	a) sužavanje procesnih granica	☐	☐
	b) dodavanje novih metoda kontrole ili vrijednosti granica	☐	☐
32	Promjena veličine šarže gotovog proizvoda:		
	a) veličina šarže je promijenjena do 10 puta u poređenju sa veličinom šarže koja je odobrena prilikom dobijanja dozvole za stavljanje lijeka u promet	☐	☐
	b) veličina šarže je smanjena do 10 puta	☐	☐
	c) druge promjene šarže	☐	☐
33	Manja promjena u proizvodnji gotovog proizvoda	☐	☐
34	Promjena boje (pigmenta) ili sredstva za korekciju ukusa		
	a) smanjenje ili ukidanje jedne ili više komponenti	☐	☐
	1. boja (pigment)	☐	☐
	2. sredstvo za korekciju ukusa	☐	☐
	b) povećavanje, dodavanje ili zamjena jedne ili više komponenti:	☐	☐
	1. boja (pigment)	☐	☐
	2. sredstvo za korekciju ukusa	☐	☐
35	Promjena mase sredstva za oblaganje tablete (filma) ili promjena mase kapsule		
	a) kod farmaceutskih oblika sa normalnim otpuštanjem aktivne supstance	☐	☐
	b) kod gastro-rezistentnih farmaceutskih oblika ili farmaceutskih oblika sa modifikovanim ili produženim oslobađanjem aktivne supstance	☐	☐
36	Promjena oblika ili veličine kontejnera ili zatvarača		
	a) kod sterilnih farmaceutskih oblika ili bioloških lijekova	☐	☐

		Varijacija	
		IA	IB
	b) kod ostalih farmaceutskih oblika	☐	
37	Promjena specifikacije gotovog proizvoda:		
	a) sužavanje specifikacijskih granica	☐	☐
	b) dodavanje novih parametara ispitivanja		☐
38	Izmjena postupka ispitivanja gotovog proizvoda:		
	a) manja promjena već odobrenog postupka ispitivanja	☐	
	b) manja promjena već odobrenog postupka ispitivanja biološki aktivne supstance ili biološkog ekscipijensa		☐
	c) druge promjene postupka ispitivanja uključujući zamjenu ili dodatak novog postupka ispitivanja		☐
39	Promjena ili dodavanje natpisa ili znakova na tabletama (osim podione crte) ili natpisa na kapsulama uključujući zamjenu ili dodavanje boje za obilježavanje	☐	
40	Promjena veličine tableta, kapsula, supozitorija ili vagitorija bez promjene kvalitativnog i kvantitativnog sastava i prosječne mase		
	a) kod gastro-rezistentnih farmaceutskih oblika ili farmaceutskih oblika sa modifikovanim ili produženim oslobađanjem aktivne supstance		☐
	b) kod svih ostalih farmaceutskih oblika (tableta, supozitorija ili vagitorija)	☐	
41	Promjena veličine pakovanja gotovog proizvoda		
	a) promjena broja jedinica (na primjer broja tableta, ampula itd.) u pakovanju		
	1. promjena je u okviru već odobrene veličine pakovanja	☐	
	2. promjena je izvan okvira već odobrene veličine pakovanja		☐
	b) promjena odnosa mase punjenja i zapremine punjenja višedoznih proizvoda koji nijesu za parenteralnu upotrebu		☐
42	Promjena:		
	a) roka upotrebe gotovog proizvoda		

		Varijacija	
		IA	IB
	1. pakovanja koje je u prodaji		☐
	2. posle prvog otvaranja		☐
	3. posle rastvaranja ili rekonstitucije		☐
	b) uslova čuvanja gotovog proizvoda ili rastvorenog ili rekonstituisanog proizvoda		☐
43	Dodavanje, zamjena ili ukidanje medicinskog sredstva za mjerenje ili davanje lijeka koje nije sastavni dio unutrašnjeg pakovanja (inhalatori su isključeni)		
	a) za upotrebu u humanoj medicini		
	1. dodavanje ili zamjena	☐	
	2. ukidanje		☐
	b) za upotrebu u veterinarskoj medicini		☐
44	Promjena specifikacije medicinskog sredstva za mjerenje ili za davanje vetrinarskih lijekova		
	a) sužavanje specifikacijskih granica	☐	☐
	b) dodavanje novih parametara ispitivanja		☐
45	Promjena postupka ispitivanja medicinskog sredstva za mjerenje ili davanje lijeka koji se koristi u veterinarskoj medicini		
	a) manje promjene već odobrenog postupka ispitivanja	☐	
	b) druge promjene postupka ispitivanja uključujući zamjenu odobrenog postupka ispitivanja sa novim		☐
46	Promjene u sažetku karakteristika suštinski sličnog lijeka (humanog ili veterinarskog)		☐

VARIJACIJE TIP A II

A. Varijacije u I dijelu dokumentacije	☐	dio(i) _____ strane _____	Izveštaj eksperta ² Dopunjen ☐ Dodat ☐
B. Varijacije u II dijelu dokumentacije	☐	dio(i) _____ strane _____	
C. Varijacije u III dijelu dokumentacije	☐	dio(i) _____ strane _____	
D. Varijacije u IV dijelu dokumentacije	☐	dio(i) _____ strane _____	

Veoma sažet opis varijacije:

Varijacije tipa I, koje se obrađuju po postupku za varijacije tipa II (označiti odgovarajuće):

- | | |
|---|-----|
| ☐ varijacije imunoloških lijekova | br: |
| ☐ varijacije lijekova iz krvi i plazme | br: |
| ☐ varijacije radiofarmaceutskih lijekova | br: |
| ☐ varijacije biotehnoloških lijekova | br: |

GLAVNA VARIJACIJA³ (U slučaju posljedičnih varijacija)

Glavna varijacija je u tom zahtjevu navedena pod brojem _____ (1 do 45)

Kratak opis razloga za predloženu varijaciju ⁴:

SADAŠNJE STANJE	PREDLOG

Promijenjena anatomsko-terapeutsko-hemijska (ATC) oznaka ili ATC vet., ako je potrebno

Izjavljujem, da navedena varijacija neće uticati na kvalitet, efikasnost i bezbjednost lijeka i da priloženi podaci dokumentuju predloženu varijaciju. Izjavljujem da u preostaloj dokumentaciji nema drugih neprijavljenih varijacija.

Ime, prezime i zvanje odgovorne osobe

Datum

Potpis odgovorne osobe

- ¹ Obrazac ispuniti posebno za svaki farmaceutski oblik i jačinu.
- ² U slučaju da izvještaj eksperta nije bio priložen pri dobijanju dozvole za stavljanje lijeka u promet, dodaje se mišljenje eksperta o zahtjevu za varijaciju; dopunjeno ekspertsko mišljenje o varijaciji se odnosi na već priložen izvještaj eksperta.
- ³ Više posljedičnih varijacija se može uključiti u jedan zahtjev u slučaju da ste označili više varijacija (1-46). Glavna varijacija mora biti jasno navedena. Razlog za posljedične varijacije mora biti opisan u kratkom opisu razloga za predlaganu varijaciju. U slučaju da varijacije nijesu posljedične potrebno je za svaku posebno priložiti novi zahtjev.
- ⁴ Objasniti već odobren i predložen tekst ili specifikaciju. Kod promjena u sažetku karakteristika lijeka i u uputstvu za pacijenta, podvucite ili označite pregledno sa drugačijim slovima promijenjene riječi ili dodajte čitavu novu verziju teksta.

PRILOG 7

LISTA VARIJACIJA ZA KOJE JE POTREBAN NOVI ZAHTJEV ZA IZDAVANJE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Promjene za koje je potreban novi zahtjev za izdavanje dozvole za stavljanje lijeka u promet su:

- varijacije koje se odnose na aktivnu/e supstancu/e;
- varijacije koje se odnose na promjene terapijskih indikacija;
- varijacije koje se odnose na promjenu jačine, farmaceutskog oblika i načina upotrebe i
- varijacije koje su specifične za veterinarske lijekove koji se primjenjuju na životinjama koje se koriste u ishrani ljudi.

Varijacije koje se odnose na aktivnu/e supstancu/e su sljedeće:

- dodatak aktivne supstance, uključujući antigene vakcina;
- otklanjanje aktivne supstance, uključujući antigene vakcina;
- promjena količine aktivne supstance;
- novi oblik aktivne supstance (na primjer drugi oblik soli, estra i drugi derivati), pri čemu je nepromijenjena struktura sa terapijskim djelovanjem, a karakteristike koje se odnose na bezbjednost /efikasnost lijeka nijesu bitno promijenjene;
- zamjena aktivne supstance sa drugim izomerom, sa drugim kompleksom ili zamjena racemata jednim enantiomerom, pri čemu karakteristike koje se odnose na bezbjednost /efikasnost lijeka nijesu bitno promijenjene;
- zamjena biološke supstance ili biotehnološkog proizvoda sa drugim proizvodom sa neznatno drugačijom molekulskom strukturom; promjena vektora koji se upotrebljavaju za dobijanje biotehnološkog materijala ili promjena izvora kod banke ćelija, pri čemu karakteristike koje se odnose na bezbjednost /efikasnost lijeka nijesu bitno promijenjene;
- novi ligand ili mehanizam vezivanja kod radiofarmaceutskih proizvoda i
- promjena rastvarača za ekstrakciju ili odnosa biljna droga /biljni preparat, pri čemu karakteristike koje se odnose na bezbjednost /efikasnost lijeka nijesu bitno promijenjene.

Varijacije koje se odnose na promjene terapijskih indikacija:

- širenje terapijskih indikacija u drugo terapijsko područje, bilo da se radi o liječenju, dijagnostici ili profilaksi ili širenje indikacije na druge vrste i kategorije životinja koje se koriste za ishranu ljudi, za veterinarske lijekove;
- promjena indikacije - prelazak na drugo terapijsko područje bilo da se radi o liječenju, dijagnostici ili profilaksi.

Varijacije koje se odnose na promjenu jačine, farmaceutskog oblika i načina upotrebe:

- promjene bioraspoloživosti;**
- promjene u farmakokinetici na primjer u brzini oslobađanja aktivne supstance;**
- promjena jačine ili dodatna jačina lijeka;**
- promjena farmaceutskog oblika ili dodatni farmaceutski oblik i**
- promjena ili novi način upotrebe lijeka (kod parenteralne primjene, neophodno je napraviti razliku između intra-arterijalnog, intravenoznog, intramuskularnog, subkutanog i druge).**

Nadležni organ uprave za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore

Broj zahtjeva: Kontrolni broj:	Primio/la:
Datum prijema:	Datum zahtjeva za dodatnom dokumentacijom:
Datum dobijanja dodatne dokumentacije:	Datum kada je zahtjev uredan:

Popunjava nadležni organ uprave za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore

ZAHTJEV ZA PRENOS DOZVOLE NA NOVOG NOSIOCA DOZVOLE

- ☐ lijek za upotrebu u humanoj medicini
☐ lijek za upotrebu u veterinarskoj medicini

OSNOVNI PODACI (ispuniti štampanim slovima) ¹	
Ime lijeka:	
Aktivna supstanca/e (INN na službenom jeziku):	
Farmaceutski oblik:	
Jačina:	
Pakovanje:	
Proizvođač:	
Adresa:	
Ostala mjesta proizvodnje:	
Naziv firme:	
DOSADAŠNJI NOSILAC DOZVOLE za stavljanje lijeka u promet	
Naziv firme:	
Skraćeni naziv firme:	

Adresa:	
ODGOVORNA OSOBA za dobijanje dozvole za stavljanje lijeka u promet	
Ime, prezime i zvanje:	
Telefon:	
Telefax:	
<i>E-mail:</i>	
ODGOVORNA OSOBA za farmakovigilancu	
Ime, prezime i zvanje:	
Telefon:	
Telefax:	
<i>E-mail:</i>	
NOVI NOSILAC DOZVOLE za stavljanje lijeka u promet	
Naziv firme:	
Skraćeni naziv firme:	
Adresa:	
ODGOVORNA OSOBA za dobijanje dozvole za stavljanje lijeka u promet	
Ime, prezime i zvanje:	
Telefon:	
Telefax:	
<i>E-mail:</i>	
ODGOVORNA OSOBA za farmakovigilancu²	
Ime, prezime i zvanje:	
Telefon:	
Telefax:	
<i>E-mail:</i>	

Dosadašnji *EAN* cod:

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Da li će sa promjenom nosioca dozvole za stavljanje lijeka u promet biti promijenjen *EAN* cod?

DA ☐

NE ☐

Novi *EAN* cod:

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Predviđeni datum prenosa dozvole za stavljanje lijeka u promet na novog nosioca:

¹ Obrazac ispuniti posebno za svaki farmaceutski oblik, jačinu i pakovanje.

² Ukoliko je odgovorna osoba za stavljanje lijeka u promet istovremeno i odgovorna osoba za farmakovigilancu, treba ponoviti iste podatke.

IZJAVA NOVOG NOSIOCA DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Izjavljujem:

- da prihvatam prenos dozvole za stavljanje u promet gore navedenog lijeka;
- da prihvatam sva prava i dužnosti za gore navedeni lijek;
- da prihvatam cjelokupnu dokumentaciju o lijeku, uključujući sve dozvole i ostale pravne dokumente koji se na gore navedeni lijek odnose.

Ime, prezime i zvanje odgovorne osobe

Datum

Potpis odgovorne osobe

**IZJAVA DOSADAŠNJEG NOSIOCA DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA
U PROMET**

Izjavljujem:

- da prenosimo dozvolu za stavljanje u promet gore navedenog lijeka na novog nosioca i istovremeno zahtijevamo prestanak važenja dozvole za stavljanje lijeka u promet broj ;
- da prenosimo sva prava i obaveze na novog nosioca;
- dozvoljavamo prenos cjelokupne dokumentacije na novog nosioca, uključujući sve dozvole i ostale pravne dokumente koji se odnose na gore navedeni lijek.

Ime, prezime i zvanje odgovorne osobe

Datum

Potpis odgovorne osobe

PRILOG 9

Nadležni organ uprave za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore

Broj predmeta:	Primio/la:
Datum prijema:	Datum zahtjeva za dodatnom dokumentacijom:
Datum dobijanja dodatne dokumentacije:	Datum kada je zahtjev uredan:

Popunjava nadležni organ uprave za lijekove i medicinska sredstva
Crne Gore

**ZAHTJEV ZA OBNOVU DOZVOLE ZA STAVLJANJE
LIJEKA U PROMET**

- ☐ lijek za upotrebu u humanoj medicini
☐ lijek za upotrebu u veterinarskoj medicini

OSNOVNI PODACI (ispuniti štampanim slovima) ¹	
Ime lijeka:	
Aktivna supstanca/e (INN na službenom jeziku):	
Farmaceutski oblik:	
Jačina:	
Pakovanje:	
Proizvođač:	
Adresa:	
Ostala mjesta proizvodnje:	
Naziv firme:	
NOSILAC DOZVOLE za stavljanje lijeka u promet	
Naziv firme:	

Skraćeni naziv firme:	
Adresa:	
ODGOVORNA OSOBA za dobijanje dozvole za stavljanje lijeka u promet	
Ime, prezime i zvanje:	
Telefon:	
Telefaks:	
<i>E-mail:</i>	
Broj dozvole za stavljanje lijeka u promet:	
Datum izdavanja dozvole za stavljanje lijeka u promet:	
Dozvole za stavljanje lijeka u promet važi do:	

Da li je lijek bio sve vrijeme u prometu u Crnoj Gori: DA ☐ NE ☐
Obrazloženje:

LISTA VARIJACIJA

Hronološka lista, datumi dozvola za uvođenje varijacije ili prijave i kratak opis varijacija, koje su bile uvedene od zadnje obnove ili od izdavanja dozvole za stavljanje lijeka u promet, ako se radi o prvoj obnovi.

Datum	Kratak opis
1.	
2.	
3.	
4.	
5.	

NAPOMENA: Fotokopirati stranu ako je potrebno

**DOKUMENTI KOJI SU PRILOŽENI UZ ZAHTJEV ZA OBNOVU DOZVOLE
ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET²**

Sažetak karakteristika lijeka - već odobren	☐
Sažetak karakteristika lijeka - promijenjen, ako je potrebno	☐
Uputstvo za pacijenta ili korisnika - već odobreno	☐
Uputstvo za pacijenta ili korisnika -promijenjeno, ako je potrebno	☐
Pakovanje-već odobreno	☐
Predlog promjene na pakovanju, ako to zahtijeva varijacija	☐
Dopunjen ili dodatni ekspertski izvještaj za farmaceutsko-hemijsko biološki dio dokumentacije	☐
Dopunjen ili dodatni ekspertski izvještaj za farmakološko-toksikološki dio dokumentacije	☐
Dopunjen ili dodatni ekspertski izvještaj za klinički dio dokumentacije	☐
Poslednji dopunjeni Periodični izvještaj o bezbjednosti lijeka (PSUR)	☐
GMP sertifikat	
ili izjava odgovornog organa, da je već priloženi sertifikat još uvek važeći	☐
Drugi relevantni dokumenti, navesti:	☐

Izjavljujem da su svi podaci o lijeku, osim podataka koji su navedeni kao
odobrene ili prijavljene varijacije, nepromijenjeni od dobijanja dozvole za
stavljanje lijeka u promet.

Ime, prezime i zvanje odgovorne osobe

Datum

Potpis odgovorne osobe

¹ Obrazac ispuniti posebno za svaki farmaceutski oblik i jačinu

² Označiti dokumente koji su priloženi

Nadležni organ uprave za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore

Broj zahtjeva: Kontrolni broj:	Primio/la:
Datum prijema:	Datum zahtjeva za dodatnom dokumentacijom:
Datum dobijanja dodatne dokumentacije:	Datum kada je zahtjev uredan:

Popunjava nadležni organ uprave za lijekove i medicinska sredstva
Crne Gore

**ZAHTJEV ZA PRESTANAK VAŽENJA DOZVOLE ZA
STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

- ☐ lijek za upotrebu u humanoj medicini
☐ lijek za upotrebu u veterinarskoj medicini

OSNOVNI PODACI (ispuniti štampanim slovima) ¹	
Ime lijeka:	
Aktivna supstanca/e (INN na službenom jeziku):	
Farmaceutski oblik:	
Jačina:	
Pakovanje:	
NOSILAC DOZVOLE za stavljanje lijeka u promet	
Naziv firme:	
Skraćeni naziv firme:	
Adresa:	
ODGOVORNA OSOBA za dobijanje dozvole za stavljanje lijeka u promet	
Ime, prezime i zvanje:	
Telefon:	
Telefax:	
E-mail:	

Broj dozvole za stavljanje lijeka u promet:	
Datum izdavanja dozvole za stavljanje lijeka u promet:	
Dozvola za stavljanje lijeka u promet važi do:	
Proizvođač:	
Adresa:	
Ostala mjesta proizvodnje:	
Naziv firme:	

Da li je lijek bio sve vrijeme u prometu u Crnoj Gori: DA ☐ NE ☐
Obrazloženje:

Razlog za zahtjev za prestanak važenja dozvole za stavljanje lijeka u promet:

Ime, prezime i zvanje odgovorne osobe	
Datum	Potpis odgovorne osobe

¹ Obrazac ispuniti posebno za svaki farmaceutski oblik, jačinu i pakovanje