

**DODATNI ZAHTJEVI/POJAŠNJENJA ZA
DOSTAVLJANJE DOKUMENTACIJE U POSTUPKU DAVANJA/OBNOVE/IZMJENE
DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

SADRŽAJ DOKUMENTA

1	Nalaz o kontroli prve serije lijeka	2
2	Pojašnjenje u vezi sa terminom „druge države koje imaju iste standarde zahtjeva za kvalitet, sigurnost i efikasnost“	3
3	Biološki lijek/sličan biološki lijek	4
4	Prijedlog nacрта pakovanja sa navedenim Brajevim pismom (pismo za slijepa lica) ..	5
5	Rezultati procjene razumljivosti (čitljivosti) uputstva za pacijenta provedene u saradnji sa ciljnim grupama bolesnika - Test razumljivosti/čitljivosti (eng. <i>patient friendly</i>).....	6

*DODATNI ZAHTJEVI/POJAŠNJENJA ZA
DOSTAVLJANJE DOKUMENTACIJE U POSTUPKU DAVANJA/OBNOVE/IZMJENE
DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET*

1. NALAZ O KONTROLI PRVE SERIJE LIJEKA

Da bi lijek bio u prometu u BiH, moraju biti ispunjeni uslovi u skladu sa članom 29. Zakona o lijekovima i medicinskim sredstvima BiH (“Službeni glasnik BiH“, br. 58/08), u daljem tekstu: Zakon, a to su: važeća dozvola i kontrola svake serije lijeka, koja proizvedena u skladu dokumentacijom na osnovu koje je izdata dozvola.

Prvom serijom lijeka smatra se prva serija lijeka proizvedena nakon dobivanja prve ili obnovljene dozvole za proizvođača gotovog lijeka, sa sjedištem u Bosni i Hercegovini, odnosno prva serija lijeka proizvedena i označena u skladu s dokumentacijom prihvaćenom u postupku dobivanja prve ili obnovljene dozvole, za proizvođača gotovog lijeka izvan Bosna i Hercegovine, uključujući označavanje na jednom od jezika koji su u službenoj upotrebi u BiH (Član 11 Pravilnika o načinu kontrole kvaliteta lijeka (“Službeni glasnik BiH”, br. 97/09). Ukoliko lijek nije stavljen u promet u roku od 3 godine od dana izdavanja dozvole, Agencija može ukinuti dozvolu za promet po službenoj dužnosti u skladu sa tačkom f) stav (3) Član 40 Zakona i članom 36. stav (3) i (4) Pravilnika o postupku i načinu davanja dozvole za stavljanje lijeka u promet (“Službeni glasnik BiH“, br. 75/11), u daljem tekstu: Pravilnik.

U postupku obnove dozvole za stavljanje lijeka u promet, u skladu sa članom 63 Pravilnika, podnosilac zahtjeva za obnovu je obavezan pripremiti dokumentaciju u CTD formatu, u skladu sa uputstvom objavljenim na internet stranici Agencije “Specifikacija elektronske dokumentacije o lijeku u NeeS formatu za područje Bosne i Hercegovine - Uputstvo za podnosiocce zahtjeva” gdje će u modulu 1, pored kopije važeće dozvole priložiti i kopiju nalaza prve serije lijeka, kako je navedeno na slici dolje:

4.1 Struktura mapa i datoteka Modula 1

additional-data	
additionaldata-var.pdf	 dodatne informacije (kopija važeće dozvole;kopija nalaza prve
responses	
responses-var.pdf	odgovori na pitanja ALMBIH

*DODATNI ZAHTJEVI/POJAŠNJENJA ZA
DOSTAVLJANJE DOKUMENTACIJE U POSTUPKU DAVANJA/OBNOVE/IZMJENE
DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET*

**2. POJAŠNJENJE U VEZI SA TERMINOM „DRUGE DRŽAVE KOJE IMAJU ISTE
STANDARDE ZAHTJEVA ZA KVALITET, SIGURNOST I EFIKASNOST“**

Kod zahtjeva za davanje dozvole za stavljanje lijeka u promet u okviru koga se predlagač poziva na suštinsku sličnost sa već odobrenim lijekom (član 34. stav 1. tačka c) Zakona) piše da već odobreni lijek na koji se predlagač poziva treba imati dozvolu za stavljanje u promet izdatu na osnovu potpune dokumentacije u skladu sa članom 33. Zakona u BiH, EU, ili u drugim državama koje imaju iste standarde za kvalitet, bezbjednost i djelotvornost lijekova.

Pod pojmom druge države koje imaju iste standarde zahtjeva za kvalitet, bezbjednost i djelotvornost lijekova podrazumijevaju se zemlje Evropske Ekonomske Zone (EEA) i Švajcarska.

**DODATNI ZAHTJEVI/POJAŠNJENJA ZA
DOSTAVLJANJE DOKUMENTACIJE U POSTUPKU DAVANJA/OBNOVE/IZMJENE
DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

3. BIOLOŠKI LIJEK/SLIČAN BIOLOŠKI LIJEK

Uz zahtjev za davanje dozvole za stavljanje u promet sličnog biološkog lijeka, koji ne odgovara u potpunosti pojmu generičkog lijeka, treba priložiti sljedeće:

- a) sopstvene podatke o farmaceutsko-hemijsko-biološkom ispitivanju lijeka, odnosno o kvalitetu lijeka;
- b) pozivanje na podatke o pretkliničkom, odnosno farmakološko-toksikološkom ispitivanju referentnog lijeka i podatke, odnosno rezultate odgovarajućih pretkliničkih, odnosno farmakološko-toksikoloških ispitivanja lijeka koji se odnose na razlike u odnosu na referentni lijek;
- c) pozivanje na podatke o kliničkom ispitivanju referentnog lijeka i podatke, odnosno rezultate odgovarajućih kliničkih ispitivanja lijeka koji se odnose na razlike u odnosu na referentni lijek.

Dokumentacija treba sadržavati i dodatne podatke o provedenim pretkliničkim i kliničkim ispitivanjima u svrhu dokazivanja sličnosti dvaju bioloških lijekova:

- a) rezultate fizičke i biološke karakterizacije aktivne supstance;
- b) odgovarajuće komparativne studije kojima se pokazuju razlike i sličnosti biološki sličnog lijeka u odnosu na referentni lijek i procjenu uporedivosti;
- c) adekvatno tumačenje razlika između biološki sličnog lijeka u odnosu na odabrani referentni lijek i procjena razlike na kvalitet/efikasnost/bezbjednost i odnos korist/rizik.

Ukoliko za sličan biološki lijek dobijen biotehnološkim postupkom Evropska Agencija za lijekove (EMA) nije prethodno dala pozitivnu ocjenu o kvalitetu/efikasnosti/bezbjednosti i odnosu korist-rizik, odnosno, Evropska Komisija nije izdala dozvolu za stavljanje u promet u EU, potrebno je prije podnošenja zahtjeva za davanje dozvole za stavljanje predmetnog lijeka u promet u BiH zatražiti stručno mišljenje („*scientific advice*“) od ove Agencije. U navedenim slučajevima kao referentni lijek uvažava se jedino biološki lijek koji najmanje osam godina posjeduje dozvolu za stavljanje lijeka u promet u BiH, dobijenu na osnovu potpune sopstvene dokumentacije o kvalitetu, bezbjednosti i efikasnosti.

Ocjena zahtjeva za davanje dozvole za stavljanje lijeka u promet u BiH radi se od strane Agencije u skladu sa važećim EU standardima koji se odnose na kvalitet/efikasnost/bezbjednost, te korist-rizik bioloških lijekova i sličnih bioloških lijekova.

Biološki lijek i sličan biološki sličan lijek za koji je EMA dala negativnu ocjenu o kvalitetu, efikasnosti, bezbjednosti i odnosu korist-rizik, ne može biti odobren za stavljanje u promet u BiH.

*DODATNI ZAHTJEVI/POJAŠNJENJA ZA
DOSTAVLJANJE DOKUMENTACIJE U POSTUPKU DAVANJA/OBNOVE/IZMJENE
DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET*

**4. PRIJEDLOG NACRTA PAKOVANJA SA NAVEDENIM BRAJEVIM PISMOM
(PISMO ZA SLIJEPA LICA)**

U postupku davanja dozvole/obnove dozvole/izmjene u označavanju lijeka (pakovanje) podnosilac zahtjeva (zastupnik) je obavezan dostaviti „Izjavu o tačnosti podataka navedenih Brajevim (*Braille*) pismom na pakovanju lijeka“, potpisanu od strane odgovorne osobe za stavljanje lijeka u promet, (obrazac ove izjave je Prilog 2, „Uputstvo za nadogradnju dokumentacije u postupku obnove dozvole za stavljanje lijeka u promet“, objavljeno na internet stranici Agencije).

Uputno je da tačnost podataka gore navedene izjave bude verifikovana od strane saveza, udruženja ili ustanove za slijepe i slabovidne osobe službeno registrovanih u BiH.

Brajevo označavanje na pakovanju lijeka potrebno je uraditi u skladu sa članom 16. Praviln

**DODATNI ZAHTJEVI/POJAŠNJENJA ZA
DOSTAVLJANJE DOKUMENTACIJE U POSTUPKU DAVANJA/OBNOVE/IZMJENE
DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

5. REZULTATI PROCJENE RAZUMLJIVOSTI (ČITLJIVOSTI) UPUTSTVA ZA PACIJENTA PROVEDENE U SARADNJI SA CILJNIM GRUPAMA BOLESNIKA - TEST RAZUMLJIVOSTI/ČITLJIVOSTI (Eng. *PATIENT FRIENDLY*)

Uputstvo za pacijenta mora biti napisano na jasan i razumljiv način kako bi korisnik lijeka mogao jednostavno pronaći i lako razumjeti informacije koje su mu potrebne za pravilnu i bezbjednu primjenu lijeka.

Neophodno je ispitati razumljivost/čitljivost teksta uputstva za pacijenta kod ciljni grupa korisnika u skladu sa članom 59 (3) Direktive 2001/83/EZ i smjernicama:

- ["Guideline on the readability of the labelling and package leaflet of medicinal product for human use", Revision 1, 12 January 2009](#)
- ["Guidance concerning consultation with target patient groups for the package leaflet", May 2006](#)

U određenim slučajevima, nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet se može pozvati na „slično“ uputstvo za pacijenta na kome je provedeno ispitivanje razumljivosti/čitljivosti i, u tom slučaju, priložiti vezni izvještaj (eng. *bridging report*). Sadržaj uputstva sa kojim se radi poveznica ne smije se značajno razlikovati po sadržaju, izgledu i načinu pisanja. Moguće se pozvati i na više uputstava za pacijenta sa sprovedenim ispitivanjem testa razumljivosti/čitljivosti (npr. pozivanje na sadržaj jednog uputstva i izgled drugog). Uz vezni izvještaj je moguće dostaviti i izvještaj o fokus-ispitivanju razumljivosti uputstva za pacijenta koje se može sprovesti u slučaju manjih razlika u sadržaju uputstva za pacijenta. Način povezivanja na drugo uputstvo detaljnije je opisano u preporuci:

- ["Consultation with Target Patient Groups - Meeting the requirements of Article 59\(3\) without the need for a full test - Recommendations for bridging", CMDh, Revision 2, December 2016](#)

Podatke o ispitivanju razumljivosti/čitljivosti uputstva za pacijenta podnosilac zahtjeva/nosilac dozvole treba da dostavi u okviru postupka:

1. davanja/obnove dozvole za stavljanje lijeka u promet ili
2. izmjene dokumentacije o lijeku (tip izmjene IB C.I.z).

**DODATNI ZAHTJEVI/POJAŠNJENJA ZA
DOSTAVLJANJE DOKUMENTACIJE U POSTUPKU DAVANJA/OBNOVE/IZMJENE
DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Dokumentacija koju je neophodno priložiti je:

1. Prijedlog uputstva za pacijenta – čista verzija i verzija sa obilježenim izmjenama (format *track changes*),
2. Rezultati procjene razumljivosti uputstva za pacijenta provedene u saradnji sa ciljnim grupama bolesnika - Test razumljivosti/čitljivosti (eng. *patient friendly*) i/ili fokus-ispitivanja i/ili svi vezni izvještaji (eng. *bridging report*),
3. Dodatna dokumentacija (po potrebi).

U slučaju pozivanja na Test razumljivosti/čitljivosti uputstva za pacijenta referentnog lijeka ili istog lijeka odobrenog u državi članici EU, neophodno je uz gore navedenu dokumentaciju priložiti:

1. Pisani pristanak o pravu korištenja rezultata ispitivanja razumljivosti/čitljivosti uputstva za pacijenta za drugog podnosioca zahtjeva ("*letter of access*") na temelju kojeg podnosilac zahtjeva/nosilac dozvole koji je proveo ispitivanje razumljivosti/čitljivosti dozvoljava upotrebu svojih podataka u svrhu izrade uputstva za pacijenta drugog podnosioca zahtjeva/nosioca dozvole (ako je primjenjivo),
2. Dokaz o pozitivnom ishodu Testa razumljivosti/čitljivosti uputstva za pacijenta za predmetni lijek sprovedenog od nadležnog tijela u EU (ako je primjenjivo),
3. Dokaz o pozitivnom ishodu Testa razumljivosti/čitljivosti uputstva za pacijenta za referentni lijek (npr. kopija javno dostupnog izvještaja o dokumentaciji o lijeku) (ako je primjenjivo).

Napomena: Pozivanje na Test razumljivosti/čitljivosti uputstva za pacijenta referentnog lijeka je moguće samo ako postoje javno dostupni podaci o sprovedenom testu (npr. *Public Assessment Report* – PAR ili *European Public Assessment Report* – EPAR).