

Agencija za lijekove i medicinska sredstva BiH

UPUTSTVO ZA DOSTAVLJANJE ZAHTJEVA ZA DOBIJANJE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET U BOSNI I HERCEGOVINI

(decembar 2013. godine)

Zahtjev za davanje dozvole za stavljanje lijeka u promet podnosi proizvođač sa sjedištem u BiH, ili pravno lice koje zastupa inostranog proizvođača i ima sjedište u BiH, ili pravno lice sa sjedištem u BiH koje zastupa proizvođača sa sjedištem u BiH. Za lijek koji nema dozvolu za stavljanje u promet ni u jednoj državi, zahtjev za davanje dozvole može podnijeti samo proizvođač sa sjedištem u BiH ili pravno lice sa sjedištem u BiH koje zastupa proizvođača sa sjedištem u BiH.

Zahtjev mora da bude pripremljen u skladu sa Pravilnikom o postupku i načinu davanja dozvole za stavljanje lijeka u promet („Službeni glasnik BiH“, broj: 75/2011), u daljem tekstu: Pravilnik.

Dostavlja ga osoba odgovorna za dokumentaciju o lijeku u postupku dobivanja dozvole za stavljanje lijeka u promet, lično u sjedište Agencije, u terminu zakazanom sa šefom Odsjeka za registraciju lijekova. Termin se zakazuje putem *e-mail*-a, pri čemu se prilaže specifikacija zahtjeva koji će biti predmet predaje/prijema.

Na prijem treba donijeti Potvrdu o zaprimanju zahtjeva, popunjenu u dijelu za koji je označeno da popunjava podnosilac zahtjeva.

ZAJEDNIČKI TEHNIČKI DOKUMENT (CTD-oblik):

Dokumentacija se dostavlja u registratorima tvrdih korica. Bočna strana registratora treba da sadrži odštampane podatke: naziv proizvođača, naziv nosioca dozvole za stavljanje lijeka u promet (pravno lice), osnovne podatke o lijeku, te pripadajuću oznaku modula. Dokumenti u registracionom dosijeu moraju da budu probušeni, propisno odvojeni separatorima, označeni i složeni prema priloženoj specifikaciji. U registratoru mora ostati dovoljno prostora za umetanje dodatne dokumentacije (1/3 slobodnog prostora).

Kompletna dokumentacija, odnosno svi moduli zajedno sa obrascem zahtjeva i ostalim dokumentima, dostavlja se na jednom *double layer* DVD-ju visokog kvaliteta, uz obavezu da dokumentacija bude u zip formatu i razdvojena na foldere po Modulima 1-5. Prijedlog sažetka karakteristika lijeka, uputstva za pacijenta, kao i tekstualni oblik spoljašnjeg i unutrašnjeg pakovanja dostavlja se u MS Word-u, a ostala dokumentacija u PDF formatu, sa napomenom da PDF format Modula 1-5 ima sadržaj (*bookmark*) radi lakše preglednosti i pretraživanja dokumentacije o lijeku.

Moduli moraju da sadrže dokumentaciju u skladu sa Pravilnikom (vidi Dodatak 1Pravilnika).

MODUL 1: Administrativni podaci i informacije o lijeku

(dostavlja se u pisanom i elektronskom obliku):

- 1.0. Propratni akt sa spiskom priloženih zahtjeva u Modulu 1. U propratnom aktu obavezno navesti:
 - ukoliko je lijek originator,
 - ukoliko se pokreće ubrzani postupak;
- 1.1. Zahtjev za davanje dozvole za stavljanje lijeka u promet, popunjen pojedinačno za svaku dozu, farmaceutski oblik i pakovanje;
- 1.2. Sadržaj priložene dokumentacije;
- 1.3. Originalna potvrda o uplaćenim troškovima za davanje dozvole za stavljanje lijeka u promet. Na uplatnici moraju biti jasno napisani podaci o lijeku na koji se zahtjev odnosi, a za koji je izvršena uplata. Uputstvo o načinu uplate nalazi se na **www. almbih.gov.ba**, u rubrici *Obrasci*, pod nazivom *Uputstvo za uplatu troškova za obavljanje poslova Agencije za lijekove i medicinska sredstva BiH.*;

- 1.4. Originalna potvrda o uplaćenju administrativnoj taksi, koja iznosi 20 KM za svaki zahtjev. Na uplatnici moraju biti jasno napisani podaci o lijeku na koji se zahtjev odnosi, a za koji je izvršena uplata. Uputstvo o načinu uplate nalazi se na [www. almbih.gov.ba](http://www.almbih.gov.ba), u rubrici *Obrasci*, pod nazivom: *Uputstvo za uplatu administrativne takse*;
- 1.5. Dokaz o upisu podnosioca zahtjeva u sudski registar (original ili ovjerena kopija, ne starija od 6 mjeseci od dana podnošenja zahtjeva);
- 1.6. Važeće Rješenje Ministarstva vanjske trgovine i ekonomskih odnosa BiH kojim je ugovor o zastupanju za poslove dobijanja dozvole za stavljanje lijeka u promet verifikovan (original ili ovjerena kopija);
- 1.7. Dio ugovora koji se odnosi na podatke o zastupanju proizvođača u postupku davanja dozvole za stavljanje lijeka u promet, njene obnove ili izmjene (original ili ovjerena kopija). U slučaju da ugovor o zastupanju nije sastavljen na jednom od jezika koji su u službenoj upotrebi u BiH, isti mora biti propisno preveden i ovjeren od strane ovlaštenog sudskog tumača;
- 1.8. Dokaz o osiguranju odgovornosti proizvođača za moguću štetu nanесenu korisniku lijeka, koje ваži за teritoriju BiH;
- 1.9. Dokument o imenovanju osobe odgovorne за dokumentaciju o lijeku u postupku dobivanja dozvole за stavljanje lijeka u promet, kao i njene izmjene, dopune i obnove i CV imenovane osobe;
- 1.10. Dokument o imenovanju osobe odgovorne за poslove farmakovigilance i CV imenovane osobe;
- 1.11. Kopije ваžećih proizvodnih dozvola за sva prijavljena mjesta proizvodnje lijeka ne starije od 5 godina;
- 1.12. Potvrda o ispunjavanju uslova dobre proizvođačke prakse, koja ne smije biti starija od 3 godine, за sva proizvodna mjesta (uključujući i proizvođača aktivne supstance);
- 1.13. Prikaz svih proizvođača uključenih u proizvodnju gotovog lijeka i aktivne supstance s navođenjem koji dio proizvodnje obavljaju;
- 1.14. Kopija Sertifika Evropske farmakopeje за aktivnu supstancu (CEP) ili pisani pristanak proizvođača ili vlasnika dokumentacije o pravu korišćenja glavne dokumentacije o aktivnoj supstanci u svrhu izdavanja dozvole за stavljanje lijeka u promet („*Letter of Access*”) odnosno izjavu proizvođača aktivne supstance ili proizvođača gotovog lijeka да će istu dostaviti direktno Agenciji ukoliko ona to zatraži;
- 1.15. Izjava proizvođača gotovog lijeka да će obezbijediti да mu je dostavljena svaka informacija o bilo kojoj izmjeni u proizvodnji ili kvalitetu aktivne supstance;
- 1.16. Sertifikat Evropske farmakopeje o bezbjednosti primjene supstanci s obzirom na prenos transmisionе spongiformne encefalopatije (TSE/BSE-sertifikat Ph.Eur), ako je primjenjivo;
- 1.17. Spisak država u kojima je lijek dobio dozvolu за stavljanje u promet (s nazivom lijeka, datumom i brojem dozvole), u kojima je postupak davanja dozvole за stavljanje lijeka u promet u toku (s nazivom lijeka i datumom podnošenja zahtjeva), te u kojima je zahtjev odbijen, ili u kojima je dozvola oduzeta;
- 1.18. Sertifikat farmaceutskog proizvoda -CPP (iz zemlje proizvođača);

Podaci o lijeku

- 1.19. Prijedlog Sažetka karakteristika lijeka за BiH, на jednom od jezika koji su u službenoj upotrebi u BiH (vidi: *Dodatak IV Pravilnika*), ovjeren pečatom i potpisan od strane osobe odgovorne за dokumentaciju o lijeku u postupku dobivanja dozvole u BiH.
Dostavlja se u pisanom i elektronskom obliku.;
- 1.20. Prijedlog Uputstva за pacijenta за BiH, на jednom od jezika koji su u službenoj upotrebi u BiH (vidi: *Dodatak V Pravilnika*), ovjeren pečatom i potpisan od strane osobe odgovorne за dokumentaciju o lijeku u postupku dobivanja dozvole u BiH.
Dostavlja se u pisanom i elektronskom obliku. Uputstvo за pacijenta mora biti usklađeno s podacima u sažetku karakteristika;

- 1.21. Nacrt pakovanja lijeka za BiH (spoljašnjeg i unutrašnjeg) - nacrt pakovanja podrazumjeva slikovni prikaz pakovanja ili prijedlog teksta na pakovanju u skladu sa propisanim odredbama Pravilnika o sadržaju i načinu označavanja vanjskog i unutrašnjeg pakovanja lijeka (Sl. Glasnik BiH 70/09). Tekstualni prijedlog pakovanja dostavlja se na obrascima koje je pripremila Agencija i koji su objavljeni na internet stranici Agencije www.almbih.gov.ba/dokumenti/obraci/. Dostavlja se u pisanom i elektronskom obliku;
- 1.22. Posljednji odobreni sažetak karakteristika lijeka od strane države članice EU, ukoliko je lijek dobio dozvolu za stavljanje u promet u jednoj od država članica EU, u originalnom obliku i s prevodom na engleski jezik, uz napomenu u kojoj državi i kada je odobren, te sa izjavom da je prevod istovjetan originalu;
- 1.23. Prijedlog pakovanja s Brailleovim pismom ukoliko podnosilac zahtjeva traži odobrenje pakovanja s Brailleovim pismom;
- 1.24. Podaci o ekspertima za procjenu sastavnih dijelova dokumentacije (biografski i bibliografski podaci, povezanost sa predlagačem i potpis eksperata): za hemijsko-farmaceutsko-biološku dokumentaciju (kvalitet), predkliničku i kliničku dokumentaciju;

Ostali podaci i dokumenti

- 1.25. Posljednji odobreni Sažetak karakteristika referentnog lijeka na engleskom jeziku, za generičke lijekove (SmPC predmetnog generičkog lijeka mora biti u potpunosti usaglašen sa posljednjim odobrenim SmPC-om referentnog lijeka);
- 1.26. Posljednje odobreno Uputstvo za pacijenta referentnog lijeka na engleskom jeziku, za generičke lijekove (PIL predmetnog generičkog lijeka mora biti u potpunosti usaglašen sa posljednjim odobrenim PIL-om referentnog lijeka);
- 1.27. Obrazloženje za izbor referentnog lijeka, za generičke lijekove (obavezno navesti godinu izdavanja prve dozvole);
- 1.28. Za lijekove koji imaju dozvolu za stavljanje u promet u državama EU - odobreni centralizovanim postupkom (CP), postupkom međusobnog priznavanja (MRP) ili decentralizovanim postupkom (DP) dobijanja dozvole, zastupnik može pokrenuti ubrzani postupak registracije lijeka u BiH i u tom slučaju je potrebno dostaviti:
 - Za lijek koji je registrovan u EU DP ili MRP procedurom:
 - o dozvolu (autorizaciju) referentne države za lijekove ;
 - o „*Final Assessment Report*“,
 - o izjavu da je dostavljena dokumentacija identična onoj koja je priložena u referentnoj državi u postupku izdavanja dozvole (autorizacije),
 - o izjavu da je lijek koji se plasira na tržište BiH identičan i sa istim mjestom proizvodnje kao i lijek koji se plasira na tržište EU.
 - Za lijek koji je registrovan u EU CP procedurom:
 - o dozvolu (autorizaciju) Evropske komisije (“*Commission Decision*”);
 - o „*Final Assessment Report*“,
 - o izjavu da je dostavljena dokumentacija identična onoj koja je priložena u „EMA“ u postupku izdavanja dozvole (autorizacije);
 - o izjavu da je lijek koji se plasira na tržište BiH identičan i sa istim mjestom proizvodnje kao i lijek koji se plasira na tržište EU.
- 1.29. Izjava o dostavljenoj dokumentaciji ili podaci koji se odnose na farmakovigilansu, plan upravljanja rizicima, te način izrade i učestalost podnošenja PSUR-a. Opis farmakovigilantnog Sistema, Plan upravljanja rizicima, te način izrade i učestalost podnošenja PSUR-a izrađuju se u skladu sa propisima o farmakovigilansi i mogu se dostaviti jednom u Agenciju, a u kasnijim zahtjevima prilaže se samo izjava o ranije dostavljenim dokumentima.

Specifičnosti vezane za pojedine tipove zahtjeva

Zahtjev za generički lijek:

- Generički lijek u sklopu svog naziva mora sadržavati i naziv proizvođača.

Zahtjev sa pozivanjem na dokumentaciju referentnog lijeka:

- Izjava proizvođača predmetnog lijeka kojom se poziva na registracionu dokumentaciju referentnog lijeka (moduli 2,3,4 i 5);
- Izjava kojom nosilac dozvole referentnog lijeka daje saglasnost za pozivanje na njegovu registracionu dokumentaciju (moduli 2,3,4 i 5).

Zahtjev za biološki sličan lijek koji ne odgovara u potpunosti pojmu generičkog lijeka:

- Vlastite podatke o farmaceutsko-hemijsko-biološkom ispitivanju lijeka, odnosno o kvalitetu lijeka;
- Pozivanje na podatke o predkliničkom, odnosno farmakološko-toksikološkom ispitivanju referentnog lijeka i podatke, odnosno rezultate odgovarajućih predkliničkih, odnosno farmakološko-toksikoloških ispitivanja lijeka koji se odnose na razlike u odnosu na referentni lijek;
- 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;
- Dodatne podatke o provedenim predkliničkim i kliničkim ispitivanjima u svrhu dokazivanja sličnosti dva biološka lijeka.

Zahtjev za lijek koji sadrži fiksnu kombinaciju aktivnih supstanci:

- Ako se zahtjev za davanje dozvole odnosi na lijek koji sadrži fiksnu kombinaciju aktivnih supstanci, koja svaka za sebe već ulaze u sastav lijekova koji su dobili dozvolu za stavljanje u promet u BiH ili u drugim državama koje imaju iste standarde za kvalitet, bezbjednost i djelotvornost, potrebno je dostaviti podatke samo o fiksnoj kombinaciji, a ne i o svakoj aktivnoj supstanci posebno.

Ostalo:

- Za lijek koji sadrži kombinaciju lijeka i medicinskog sredstva, prilaže se "CE" sertifikat za medicinsko sredstvo;
- Za lijekove koji su u EU registrovani CP, DP ili MRP procedurom za koje je u BiH pokrenut ubrzeni postupak registracije, potrebno je dostaviti PIL i SmPC predmetnog lijeka koji je odobren u CP, DP ili MRP postupku (konačna verzija). PIL i SmPC za tržište BiH moraju biti u potpunosti usklađeni sa dokumentima koji su odobreni u CP, DP ili MRP postupku u EU.
Takođe je potrebno dostaviti i posljednje odobrene PIL i SmPC referentnog lijeka, ako se radi o generičkoj aplikaciji, te ukoliko se PIL i SmPC predmetnog generičkog lijeka razlikuju od PIL-a i SmPC-a referentnog lijeka, dostaviti obrazloženje.
- Ukoliko su dokumenti kojima se dokazuje legalnosti zastupnika već jednom dostavljeni u Agenciju, podnosilac zahtjeva u modulu 1 može dostaviti potpisanu *Izjavu o validnosti ranije dostavljene dokumentacije o legalnosti zastupnika*. Obrazac izjave nalazi se na internet stranici Agencije.

STANDARDNI TEHNIČKI DOKUMENT (EU-DOSIJE):

Izuzetno, umjesto dokumentacije u CTD-obliku, može se priložiti dokumentacija u obliku EU-dosijea (vidi: Dodatak III Pravilnika) uz prethodnu saglasnost Agencije i pisano obrazloženje o nemogućnosti predaje dokumentacije u CTD-obliku.

Dijelovi dokumentacije/podaci koji su propisani za CTD- oblik, a koji nisu priloženi u EU dosijeu, moraju se dopuniti.

Dijelovi dokumentacije u EU-dosijeu (Dio I) dostavljaju se obavezno u pisanom obliku, a dijelovi dokumentacije u EU-dosijeu (Dio II, III, IV) mogu se dostaviti u elektronskom obliku.

Napomena: Dio I EU-dosijea treba da sadrži dokumenta nabrojana u Modulu 1 CTD-oblika dokumentacije.