



# Praktični primjeri izrade dosjea za varijacije

Marko Drobec  
Nanokinetik Ltd.

Banja Luka, 23.10.2015.

# Sadržaj

- Uvod
- Označavanje submisija
- Životni ciklus dosjea u BiH
- Izrada submisije za varijaciju
- PSUR submisija



# Označavanje submisija

- Dosje = lijek na razini koju definira nositelj dozvole
  - Root folder (opcionalan)
- Brojevi sekvenca
  - 0000 – prva sekvenca (davanje dozvole, obnova, varijacija)
  - 0001 – druga
  - 0002, 0003....
- Sekvenca je svaka submisija u agenciju - zahtjev, dopuna, odgovori na pitanja itd.



# Životni ciklus dosjea u BiH

- BiH dosje ima vlastiti životni ciklus i nije vezan na primjerice životni ciklus dosjea u EU.



# Životni ciklus dosjea u BiH

## EU

- Registracija
  - 0000
  - 0001 (dopuna)
- Varijacija
  - 0002
- Varijacija
  - 0003
  - 0004 (dopuna)

## BiH

- Davanje dozvole
  - 0000
- Varijacija
  - 0001

# Životni ciklus dosjea u BiH

## EU

- Registracija
  - 0000
  - 0001 (dopuna)
- Varijacija IA
  - 0002
- Varijacija IA
  - 0003
  - 0004 (dopuna)

## BiH

- Davanje dozvole
  - 0000
- Varijacija
  - 0001
- Varijacija
  - 0002
- BiH dopuna 0003

# Izrada submisije za varijaciju iz prazne strukture

1. Kreirajte folder submisije (npr. 0001).
2. Dodajte modul 1 mapu.  
npr. 0001/m1
3. Dodajte mape i dokumente u modul 1 koje su potrebne za predmetnu varijaciju.
4. Dodajte module 2-5 prema potrebi (u ovisnosti o prijavljenoj varijaciji).
5. Generirajte tabele sadržaja.



# Izrada submisije za varijaciju na temelju EU varijacije/a

- Kreirajte novu sekvencu prema životnom ciklusu u BiH.
- Izdvojite dokumente iz M1-M5 iz svih EU sekvenci koji su primjenjivi za submisiju u BiH. (samo PDF dokumenti)
- Napravite dokumente za BiH M1 i stavite ih u ispravne mape.
- Izradite TOC.

**EU varijacija**  
**≠**  
**BiH varijacija**



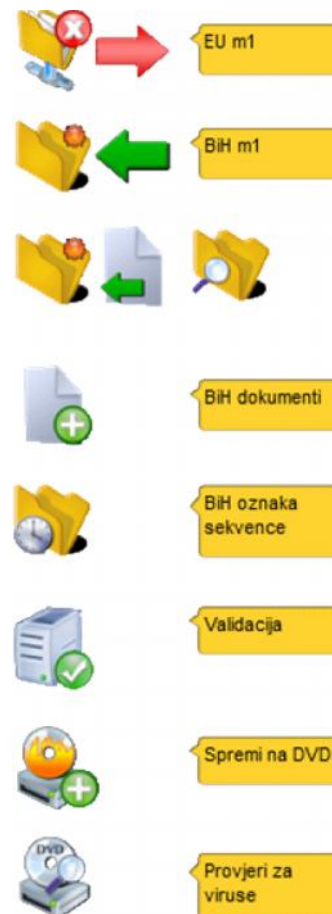
# Izrada submisije za varijaciju na temelju EU varijacije/a

- EU
  - NeeS format.
- Samo jedna sekvenca.



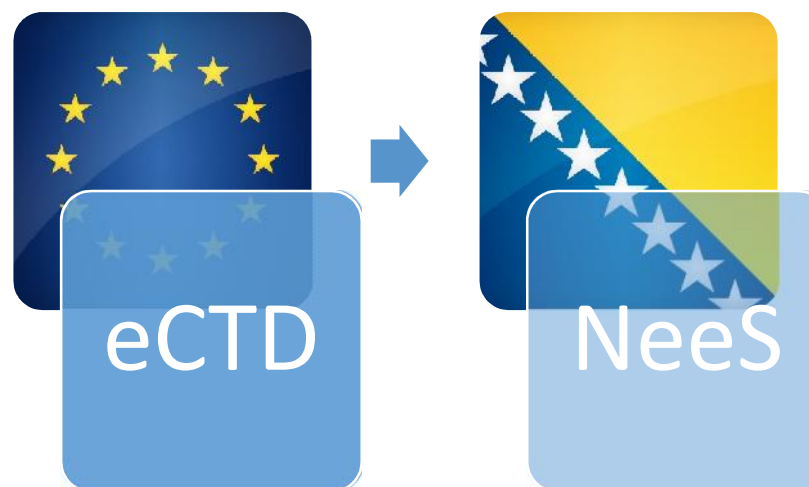
# Izrada submisije za varijaciju na temelju EU varijacije/a

1. Maknite EU modul 1.
2. Dodajte BiH modul 1.
3. Iskoristite dokumente iz EU m1 koji su identični u BiH.
4. Dodajte BiH specifične dokumente.
5. Označite BiH sekvencu brojem sukladno životnom ciklusu u BiH.

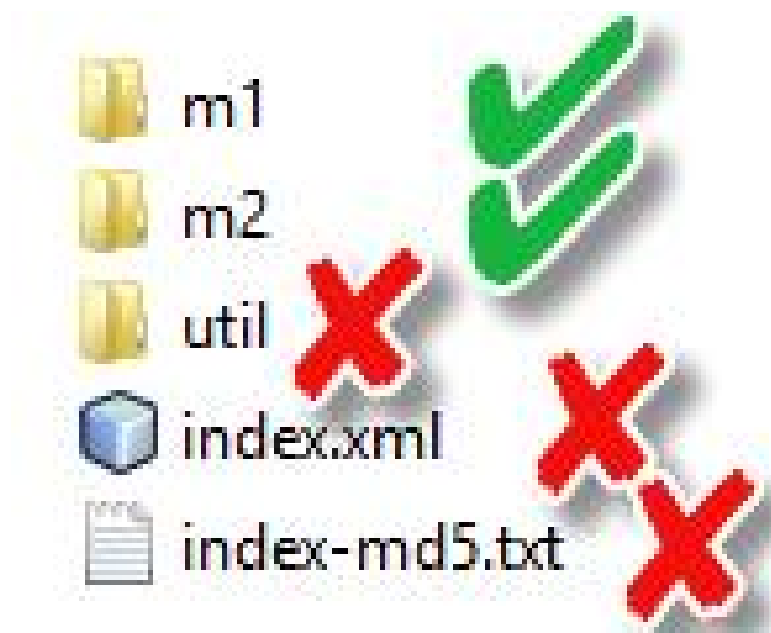


# Izrada submisije za varijaciju na temelju EU varijacije/a

- EU
  - eCTD format.
  - Samo jedna sekvenca.



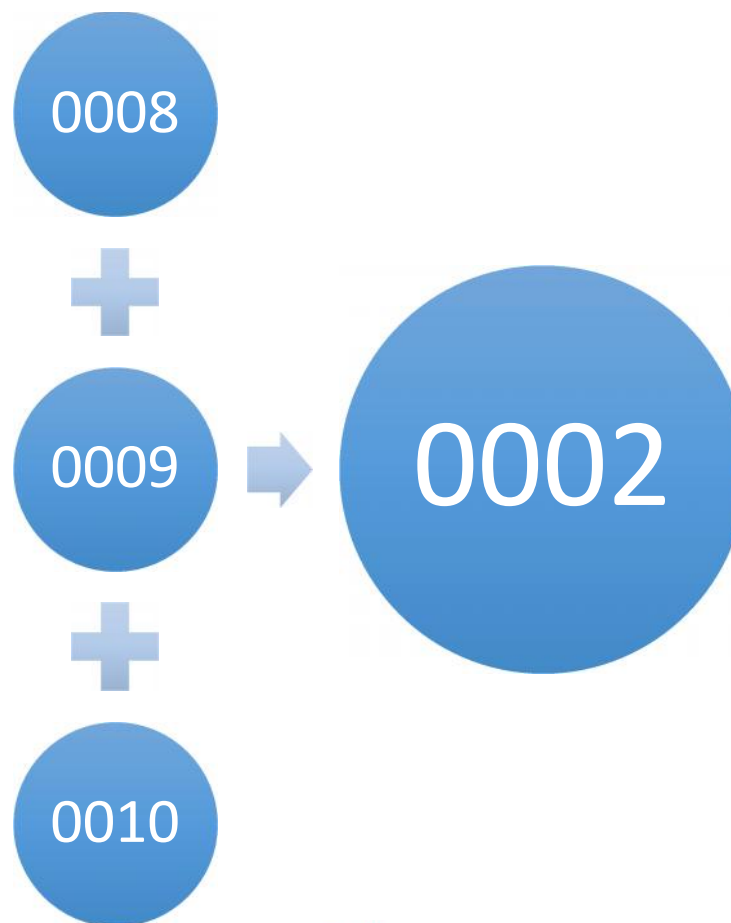
# Izrada submisije za varijaciju na temelju EU varijacije/a



1. Obrišite sve XML, TXT datoteke.
2. Obrišite util folder.
3. Maknite EU modul 1.
4. Dodajte BiH modul 1.
5. Iskoristite dokumente iz EU m1 koji su identični u BiH.
6. Dodajte BiH specifične dokumente.
7. Označite BiH sekvencu brojem sukladno životnom ciklusu u BiH.

# Izrada submisije za varijaciju na temelju EU varijacije/a

- EU
  - **Više varijacija.**



# Grupna varijacija za više lijekova

			Varijacija IA
Lijek X 50 mg tablete	Lijek X 50mg tablete	0000 0001	0002
Lijek x 50mg/ml otopina za injekcije	Lijek X 50mg/ml injekcije	000 ... 0005	0006
Lijek Y ...	Lijek Y ...	0000 ... 0003	0004
Lijek Z ...	Lijek Z ...	0000 ... 0011	0012

# Izrada submisije za varijaciju

1. Složite sekvencu prema uputama.
2. Generirajte novi TOC.
3. Validirajte BiH NeeS Checkerom.
4. Dodajte mapu radnih dokumenata (ukoliko je potrebno).
5. Snimate na CD/DVD.
6. Provjerite antivirusnim alatom.



# Varijacija na jednom pakovanju proizvoda

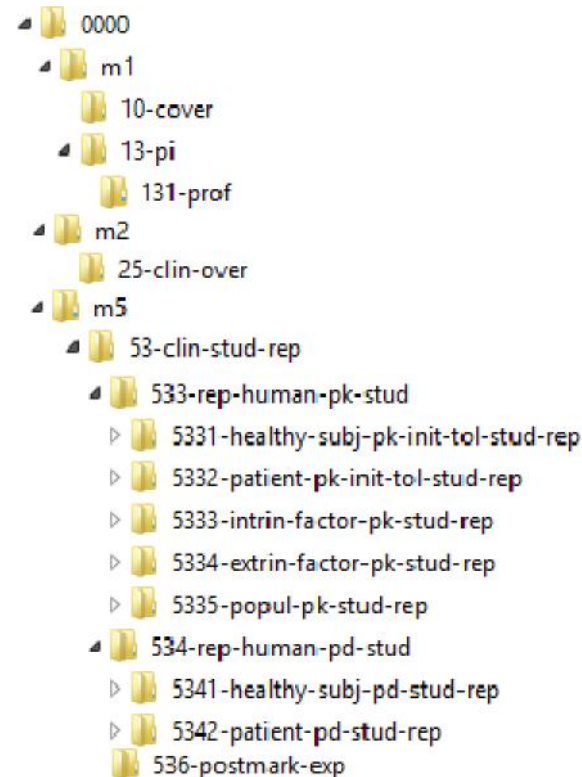
- Preporuka ALMBIH – dosje voditi na razini izdate dozvole (razina pojedinačnog pakovanja).
- Varijacija na jednom pakovanju je nova sekvenca unutar životnog ciklusa dosjea tog pakovanja.





# Izrada sekvence za submisiju PSUR-a

- PSUR submisija sadrži:
  - cover letter
  - PSUR report kao novi dokument u mapi *m536*
  - Prema potrebi zamjenu dokumenta u mapi *m25*
  - Nove studije ili literatura se navodi u mapama *m533* ili *m54*.
  - U slučaju predloženih promjena u SmPC-u nova verzije tog dokumenata se prilaže u mapi *m131*.
- Naziv PSUR reporta u mapi 536 treba sadržavati broj psur-a ili period na koji se psur odnosi.



# Edukacija za prijavu izmjena u dokumentaciji

- 16th of October:  
Pharmaceutical regulatory seminar  
**VARIATIONS TO MARKETING AUTHORISATIONS FOR MEDICINAL PRODUCTS - EU APPROACH, EVOLUTION, PRINCIPLES AND REGULATIONS, CLASSIFICATION, HARMONISATION, SARAJEVO, BiH**





BOSNA I HERCEGOVINA  
AGENCIJA ZA LIJEKOVE I MEDICINSKA SREDSTVA  
БОСНА И ХЕРЦЕГОВИНА  
АГЕНЦИЈА ЗА ЛИЈЕКОВЕ И МЕДИЦИНСКА СРЕДСТВА



## Izmjena tipa B.II.b.I (zamjena ili dodavanje mjesta proizvodnje gotovog lijeka)

Neadekvatno popunjena  
tabela sadašnjeg i  
predloženog stanja

Ažuriranje Modul

3.2.P.3.1  
3.2.P.3.5  
3.2.P.5.1  
3.2.P.5.4

QP –  
izjava  
(*bulk*)

Specifikacija i  
validacija uslova  
transporta i  
skladištenja *bulk*-a

Česte greške prilikom  
grupisanja!



BOSNA I HERCEGOVINA  
AGENCIJA ZA LIJEKOVE I MEDICINSKA SREDSTVA  
БОСНА И ХЕРЦЕГОВИНА  
АГЕНЦИЈА ЗА ЛИЈЕКОВЕ И МЕДИЦИНСКА СРЕДСТВА



## Izmjena tipa B.II.b.2 (izmjena uslova puštanja lijeka u promet i kontrole kvaliteta)

Ažuriranje dijelova Modula 3:

3.2.P3.1  
3.2.P3.5  
3.2.P5.1  
3.2.P5.4

Ažuriranje SmPC-a,  
PIL-a i pakovanog  
materijala

QP – izjava  
(mjesto puštanja  
serije lijeka u  
promet)

Neadekvatno popunjena  
tabela predloženog i  
sadašnjeg stanja

Hvala na pažnji!



Pitanja i odgovori?

[www.pharm-it.eu](http://www.pharm-it.eu)

