Tablica 1. Sadržaj dokumentacije o lijeku

* 1. Sadržaj Modula 2 dokumentacije o lijeku

|  |
| --- |
| **MODULE 2 - COMMON TECHNICAL DOCUMENT SUMMARIES** |
| CTD: NtA, Vol. 2B, Presentation and content of the dossier = oblik/sadržaj dokumentacije propisan u RH Pravilnikom NN 83/13.) | **Sadržano označiti**[x]  | **STD:** NtA, Vol. 2B (Edition 1998)= oblik/sadržaj dokumentacije propisan u RH Pravilnikom NN 143/98.) | **Sadržano označiti** [x]  |
| 2.1  | Overall CTD Table of Contents of Modules 2, 3, 4, and 5 | [ ]  | I.A | Table of Contents for remainder of the dossier | [ ]  |
| 2.2 | Introduction  |  | I.C | Product profile  |  |
| 2.3 | Quality Overall Summary | [ ]  | I C 1 | Expert report on the chemical, pharmaceutical and biological documentation | [ ]  |
| 2.4 | Non-clinical Overview*(označiti da je sadržan, a u nastavku tablice obavezno popuniti „Dodatni podaci o sadržaju Modula 2“)* | [ ]  | I C 2 | Expert Report on the toxico-pharmacological documentation | [ ]  |
| 2.5 | Clinical Overview*(označiti da je sadržan, a u nastavku tablice obavezno popuniti „Dodatni podaci o sadržaju Modula 2“)* | [ ]  | I C 3 | Expert Report on the Clinical Documentation  | [ ]  |
| 2.6 | Non-clinical Summary |  | I C 2 | Appendices to the toxico-pharmacological Expert Report |  |
| 2.6.1 | Pharmacology Written Summary | [ ]  | I C 2 | Written Summary  | [ ]  |
| 2.6.2 | Pharmacology Tabulated Summary  | [ ]  | I C 2 | Tabular Formats  | [ ]  |
| 2.6.3 | Pharmacokinetics Written Summary  | [ ]  | I C 2 | Written Summary  | [ ]  |
| 2.6.4 | Pharmacokinetics Tabulated Summary | [ ]  | I C 2 | Tabular Formats  | [ ]  |
| 2.6.5 | Toxicology Written Summary | [ ]  |  | --- |  |
| 2.6.6 | Toxicology Tabulated Summary  |  | I C 2 | Tabular Formats  |  |
| 2.7 | Clinical Summary  |  | I C 3 | Appendices to the clinical Expert Report  |  |
| 2.7.1 | Summary of biopharmaceutics and associated analytical methods | [ ]  | I C 3 | Written Summary  | [ ]  |
| 2.7.2 | Summary of clinical pharmacology studies  | [ ]  | I C 3 | Written Summary | [ ]  |
| 2.7.3 | Summary of clinical efficacy  | [ ]  | I C 3 | Written Summary | [ ]  |
| 2.7.4 | Summary of clinical safety  | [ ]  | I C 3 | Written Summary  | [ ]  |
| 2.7.5 | Synopses of Individual Studies  | [ ]  | I C 3 | Tabular Formats | [ ]  |
| **Dodatni podaci o sadržaju Modula 2**, sukladno navedenom pod 1.4. Obrazloženje zakonske osnove „Upute za podnošenje zahtjeva za nadogradnju dokumentacije o lijeku“ *(****obavezno*** *označiti slučaj koji je primjenjiv)***:**1. Priložene kopije **ranijih izvješća** stručnjaka/i dopuna izvješćima *(****priložiti kada je ovo primjenjivo****, prilaganje*  *označiti* [x]  *u nastavku)*:

[ ]  2.4. Izvješće stručnjaka o nekliničkoj dokumentaciji/i sve dopune izvješću, *kada postoje*  (Non-clinical Overview)[ ]  2.5. Izvješće stručnjaka o kliničkoj dokumentaciji/i sve dopune izvješću, *kada postoje*  (Clinical Overview)1. Dostavljena **nova izvješća stručnjaka** *(****dostaviti kada je ovo primjenjivo****, a dostavljanje označiti* [x]  *u nastavku)*:

[ ]  2.4. Izvješće stručnjaka o nekliničkoj dokumentaciji ili dopuna izvješću stručnjaka  (Non-clinical Overview)[ ]  2.5. Izvješće stručnjaka o kliničkoj dokumentaciji ili dopuna izvješću stručnjaka  (Clinical Overview)Ostale napomene / navesti ako je potrebno dodatno pojašnjenje sadržaja Modula 2: |

* 1. Sadržaj Modula 3 dokumentacije o lijeku

|  |
| --- |
| **MODULE 3 – QUALITY** |
| **CTD: NtA, Vol. 2B, Presentation and content of the dossier** = oblik/sadržaj dokumentacije propisan u RH Pravilnikom NN 83/13.) | **Sadržano označiti** [x]  | **STD:** NtA, Vol. 2B (Edition 1998)= oblik/sadržaj dokumentacije propisan u RH Pravilnikom NN 143/98.) | **Sadržano označiti** [x]  |
| 3.1 | MODULE 3 TABLE OF CONTENTS |  | --- |
| 3.2 | BODY OF DATA | II | Chemical, Pharmaceutical, Biological Documentation  |
| 3.2.S | DRUG SUBSTANCE |
| 3.2.S.1 | General Information  | II C 1.2 | Scientific Data |
| 3.2.S.1.1 | Nomenclature  | [ ]  | II C 1.2.1 | Nomenclature | [ ]  |
| 3.2.S.1.2 | Structure  | [ ]  | II C 1.2.2 | Description: Structural formula | [ ]  |
| 3.2.S.1.3 | General Properties  | [ ]  | II C 1.2.5 | Physico-chemical characterization | [ ]  |
| 3.2.S.2 | Manufacture  | II C 1.2.3 | Manufacture |
| 3.2.S.2.1 | Manufacturer(s)  | [ ]  | II C 1.2.3 | Name(s) address(es) of the manufacturing source(s) | [ ]  |
| 3.2.S.2.2 | Description of manufacturing process and process controls | [ ]  | II C 1.2.3 | Synthetic or manufacturing routeDescription of process | [ ]  |
| 3.2.S.2.3 | Control of materials  | [ ]  | II C 1.2.4 | Quality control during manufacture | [ ]  |
| 3.2.S.2.4 | Controls of critical steps and intermediates  | [ ]  | II C 1.2.4 | Quality control during manufacture | [ ]  |
| 3.2.S.2.5 | Process validation and/or evaluation  | [ ]  |  | --- |  |
| 3.2.S.2.6 | Manufacturing process development  | [ ]  |  | --- |  |
| 3.2.S.3 | Characterisation |  |  |  |  |
| 3.2.S.3.1 | Elucidation of structure and other characteristics  | [ ]  | II C 1.2.5 | Development chemistry | [ ]  |
| 3.2.S.3.2 | Impurities  | [ ]  | II C 1.2.6 | Impurities | [ ]  |
| 3.2.S.4 | Control of drug substance  | II C 1.1 | Specifications and routine tests |
| 3.2.S.4.1 | Specification  | [ ]  | II C 1.1 | Specifications and routine tests | [ ]  |
| 3.2.S.4.2 | Analytical Procedures  | [ ]  | II C 1.1 | Specifications and routine tests | [ ]  |
| 3.2.S.4.3 | Validation of analytical procedures  | [ ]  | II C 1.2.5 | Development Chemistry: Analytical Validation | [ ]  |
| 3.2.S.4.4 | Batch analyses  | [ ]  | II C 1.2.7 | Batch analysis | [ ]  |
| 3.2.S.4.5 | Justification of Specification  | [ ]  | II C 1.2.5 | Development Chemistry: Comments on the choiceof routine tests and standards | [ ]  |
| 3.2.S.5 | Reference Standards or Materials  | [ ]  | II C 1.2.5II C 1.2.7 | Development chemistry: Full characterization of theprimary reference materialBatch analysis: Reference material | [ ] [ ]  |
| 3.2.S.6  | Container Closure System | [ ]  |  | --- |  |
| 3.2.S.7 | Stability  | [ ]  | II F 1 | Stability Tests on Active Substance(s) | [ ]  |
| 3.2.P | DRUG PRODUCT |
| 3.2.P.1 | Description and composition of the drug product  | [ ]  | II A1II A2 | Compositionand container (brief description) | [ ]  |
| 3.2.P.2 | Pharmaceutical Development  | [ ]  | II A 4II A3 | Development Pharmaceuticsand clinical trial formulae | [ ]  |
| 3.2.P.2.4 | Controls and critical steps and intermediates  | [ ]  | II B3II D | Manufacturing process (including in-process controland pharmaceutical assembly process)Control tests on intermediate products | [ ] [ ]  |
| 3.2.P.3 | Manufacture  | II B | Method of Preparation |
| 3.2.P.3.1  | Manufacturer(s) | [ ]  | I A | Administrative Data  | [ ]  |
| 3.2.P.3.2 | Batch formula  | [ ]  | II B 1 | Manufacturing Formula | [ ]  |
| 3.2.P.3.3 | Description of Manufacturing Process and Process Controls | [ ]  | II B 2 | Manufacturing Process (including In-process Control and Pharmaceutical Assembly Process) | [ ]  |
| 3.2.P.3.4 | Controls of critical steps and intermediates  | [ ]  | II B 2 | Manufacturing Process (including In-process Control and Pharmaceutical Assembly Process) | [ ]  |
| 3.2.P.3.5 | Process validation and / or evaluation  | [ ]  | II B 3 | Validation of the Process | [ ]  |
| 3.2.P.4 | Control of excipients  | II C 2 | Excipients(s) |
| 3.2.P.4.1 | Specifications  | [ ]  | II C 2.1 | Specifications and routine tests | [ ]  |
| 3.2.P.4.2 | Analytical procedures  | [ ]  | II C 2.1 | Specifications and routine tests | [ ]  |
| 3.2.P.4.3 | Validation of analytical procedures  | [ ]  | II C 2.2 | Scientific data | [ ]  |
| 3.2.P.4.4 | Justification of specifications  | [ ]  | II C 2.2 | Scientific data | [ ]  |
| 3.2.P.4.5 | Excipients of human or animal origin  | [ ]  |  | --- |  |
| 3.2.P.4.6 | Novel Excipients *(ref to A 3)* | [ ]  | II C 2.2.1II C 2.2 | Excipient(s) not described in a pharmacopoeia, Scientific data | [ ] [ ]  |
| 3.2.P.5 | Control of drug product  | II E | Control Tests on the Finished Product |
| 3.2.P.5.1 | Specification(s)  | [ ]  | II E 1.1II F 2 | Product specifications Quality specifications for the proposed shelf life | [ ] [ ]  |
| 3.2.P.5.2 | Analytical Procedures  | [ ]  | II E 1.2 | Control Methods | [ ]  |
| 3.2.P.5.3 | Validation of Analytical Procedures | [ ]  | II E 2.1 | Analytical validation of methods | [ ]  |
| 3.2.P.5.4 | Batch analyses  | [ ]  | II E 2.2 | Batch analysis | [ ]  |
| 3.2.P.5.5 | Characterisation of Impurities | [ ]  |  | --- |  |
| 3.2.P.5.6 | Justification of specification(s)  | [ ]  | II E 2.1 | Comments on the choice of routine tests and standards | [ ]  |
| 3.2.P.6 | Reference Standards or Materials  | [ ]  | II E 2.2 | Batch analysis: Reference material | [ ]  |
| 3.2.P.7 | Container Closure System | [ ]  | II C 3 | Packaging Material (Immediate Packaging) | [ ]  |
| 3.2.P.8 | Stability  | [ ]  | II F 2 | Stability Tests on the Finished Product | [ ]  |
| 3.2.A | APPENDICES |  |  |
| 3.2.A.1 | Facilities and Equipment  | [ ]  |  | --- |  |
| 3.2.A.2 | Adventitious Agents Safety Evaluation  | [ ]  |  | --- |  |
| 3.2.A.3 | Excipients  | [ ]  |  | --- |  |
| 3.2.R | REGIONAL INFORMATION  | [ ]  | II B3 | Validation of the process | [ ]  |
| 3.3 | LITERATURE REFERENCES  | [ ]  | II Q | OTHER INFORMATION | [ ]  |
| Napomene: - navesti način na koji je konsolidiran Modul 3 *(navesti odgovarajući slučaj koji je primjenjiv, a navode koji nisu primjenjivi obrisati)*: a) slučaj, sukladno točki 1.3.1. „Upute za podnošenje zahtjeva za nadogradnju dokumentacije o lijeku“, uključuje sve ranije odobrene/prijavljene izmjene i nema drugih izmjena podataka u Modulu 3 u trenutku podnošenja zahtjeva za nadogradnju b) slučaj, sukladno točki 1.3.2.2. a) „Upute za podnošenje zahtjeva za nadogradnju dokumentacije o lijeku“, Modulu 3, uključuje nove izmjene/dopune podataka u odnosu na zadnje odobrene/prijavljene izmjene HALMED-uc) slučaj, sukladno točki 1.3.2.2. b) „Upute za podnošenje zahtjeva za nadogradnju dokumentacije o lijeku“, Modulu 3, uključuje nove izmjene u odnosu na zadnje odobrene/prijavljene izmjene HALMED-u koje su posebno prijavljene.Dodatni podaci/obrazloženja sadržaja Modula 3 *(kada je primjenjivo)*:*U slučaju kada cjeloviti Modul 3 nije dostavljen uz zahtjev za nadogradnju već se na njega poziva, treba dodatno navesti:** *kada je zadnji cjeloviti Modul 3 (Dio II dokumentacije) dostavljen nadležnom tijelu u RH*
* *u kojem regulatornom postupku (davanje ili obnova ili izmjena)*
* *naslov Modula 3 (Dijela II dokumentacije)*
* *datum kada je izrađen*
* *ako je dopunjavan izmjenama nakon dostavljanja cjelovitog Modula 3*
* *drugi podatak/napomena bitni za definiranje sadržaja Modula 3.*
 |

* 1. Sadržaj Modula 4 dokumentacije o lijeku

|  |
| --- |
| **MODULE 4 - NONCLINICAL STUDY REPORTS** |
| **CTD: NtA, Vol. 2B**, **Presentation and content of the dossier** = oblik/sadržaj dokumentacije propisan u RH Pravilnikom NN 83/13.) | **Sadržano označiti** [x]  | **STD:** NtA, Vol. 2B (Edition 1998)= oblik/sadržaj dokumentacije propisan u RH Pravilnikom NN 143/98.) | **Sadržano označiti** [x]  |
| 4.1 | MODULE 4 TABLE OF CONTENTS | ---  |  |
| 4.2 | STUDY REPORTS  | [ ]  | III | TOXICO- DOCUMENTATION PHARMACOLOGICAL | [ ]  |
| 4.2.1 | PHARMACOLOGY  |  | III F | PHARMACODYNAMICS |  |
| 4.2.1.1 | Primary pharmacodynamics  | [ ]  | III F 1 | Pharmacodynamics effects relating to the proposed indications | [ ]  |
| 4.2.1.2 | Secondary pharmacodynamics  | [ ]  | III F 2 | General pharmacodynamics | [ ]  |
| 4.2.1.3 | Safety pharmacology  | [ ]  | III F 2 | General pharmacodynamics | [ ]  |
| 4.2.1.4 | Pharmacodynamic drug interactions  | [ ]  | III F 3 | Drug interactions | [ ]  |
| 4.2.2 | PHARMACOKINETICS  | III G | PHARMACOKINETICS |
| 4.2.2.1 | Analytical Methods and Validation Reports  | [ ]  | III Q | Other Information | [ ]  |
| 4.2.2.2 | Absorption  | [ ]  | III G 1III G 2 | Pharmacokinetics after a single dose Pharmacokinetics after repeated administration | [ ] [ ]  |
| 4.2.2.3 | Distribution  | [ ]  | III G 3 | Distribution in normal and pregnant animals | [ ]  |
| 4.2.2.4 | Metabolism  | [ ]  | III G 4 | Biotransformation | [ ]  |
| 4.2.2.5 | Excretion  | [ ]  | III G 1, 2 | Pharmacokinetics | [ ]  |
| 4.2.2.6 | Pharmacokinetic Drug Interactions (nonclinical)  | [ ]  |  | --- |  |
| 4.2.2.7 | Other Pharmacokinetic Studies  | [ ]  |  | --- |  |
| 4.2.3 | TOXICOLOGY  | III A | TOXICITY |
| 4.2.3.1 | Single-dose toxicity  | [ ]  | III A 1 | Single dose toxicity studies | [ ]  |
| 4.2.3.2 | Repeat-dose toxicity  | [ ]  | III A 2 | Repeated dose toxicity studies | [ ]  |
| 4.2.3.3 | Genotoxicity  | [ ]  | III D | Mutagenic Potential | [ ]  |
| 4.2.3.4 | Carcinogenicity  | [ ]  | III E | Carcinogenic Potential | [ ]  |
| 4.2.3.5 | Reproductive and developmental toxicity  | [ ]  | III BIII C | Reproductive FunctionEmbryo-foetal and Perinatal Toxicity | [ ]  |
| 4.2.3.6 | Local tolerance  | [ ]  | III H | Local Tolerance | [ ]  |
| 4.2.3.7 | Other toxicity studies  | [ ]  | III Q | Other Information | [ ]  |
| 4.3 | LITERATURE REFERENCES  | [ ]  | III Q | OTHER INFORMATION | [ ]  |
| Napomene: * navesti način na koji je konsolidiran Modul 4 *(navesti odgovarajući slučaj koji je primjenjiv, a navode koji nisu primjenjivi obrisati)*:

a) slučaj, sukladno točki 1.3.1. „Upute za podnošenje zahtjeva za nadogradnju dokumentacije o lijeku“, uključuje sve ranije odobrene/prijavljene izmjene i nema drugih izmjena podataka u Modulu 4 u trenutku podnošenja zahtjeva za nadogradnju b) slučaj, sukladno točki 1.3.2.2. a) „Upute za podnošenje zahtjeva za nadogradnju dokumentacije o lijeku“, Modulu 4, uključuje nove izmjene/dopune podataka u odnosu na zadnje odobrene/prijavljene izmjene HALMED-uc) slučaj, sukladno točki 1.3.2.2. b) „Upute za podnošenje zahtjeva za nadogradnju dokumentacije o lijeku“, Modulu 4, uključuje nove izmjene u odnosu na zadnje odobrene/prijavljene izmjene HALMED-u koje su posebno prijavljene.Dodatni podaci/obrazloženja sadržaja Modula 4 *(kada je primjenjivo)*:*U slučaju kada cjeloviti Modul 4 nije dostavljen uz zahtjev za nadogradnju već se na njega poziva, treba dodatno navesti:** *kada je zadnji cjeloviti Modul 4 (Dio III dokumentacije) dostavljen nadležnom tijelu u RH*
* *u kojem regulatornom postupku (davanje ili obnova ili izmjena)*
* *naslov Modula 4 (Dijela III dokumentacije)*
* *datum kada je izrađen*
* *ako je dopunjavan izmjenama nakon dostavljanja cjelovitog Modula 4*
* *drugi podatak/napomena bitni za definiranje sadržaja Modula 4.*
 |

* 1. Sadržaj Modula 5 dokumentacije o lijeku

|  |
| --- |
| **MODULE 5- CLINICAL STUDY REPORTS** |
| **CTD: NtA, Vol. 2B,** **Presentation and content of the dossier** = oblik/sadržaj dokumentacije propisan u RH Pravilnikom NN 83/13.) | **Sadržano označiti** [x]  | **STD:** NtA, Vol. 2B (Edition 1998)= oblik /sadržaj dokumentacije propisan u RH Pravilnikom NN 143/98.) | **Sadržano označiti** [x]  |
| 5.1  | MODULE 5 TABLE OF CONTENTS | --- |  |
| 5.2 | TABULAR LISTINGS OF ALL CLINICAL STUDIES  | [ ]  | I C 3 | EXPERT REPORT ON THE CLINICALDOCUMENTATION, APPENDIX 2: WRITTENSUMMARY – TABULAR OVERVIEW | [ ]  |
| 5.3 | CLINICAL STUDY REPORTS  |  | IV | CLINICAL DOCUMENTATION |  |
| 5.3.1 | Reports of Biopharmaceutic Studies  | [ ]  | IV A 2 | Pharmacokinetics | [ ]  |
| 5.3.2 | Reports of Studies Pertinent to Pharmacokineticsusing Human Biomaterials | [ ]  | IV A 2 | Pharmacokinetics  | [ ]  |
| 5.3.3 | Reports of human pharmacokinetic (PK) studies  | [ ]  | IV A 2 | Pharmacokinetics | [ ]  |
| 5.3.4 | Reports of human pharmacodynamic (PD) studies  | [ ]  | IV A 1 | Pharmacodynamics | [ ]  |
| 5.3.5 | Reports of efficacy and safety studies  | [ ]  | IV B 1 | Clinical Trials | [ ]  |
| 5.3.6 | Reports of post-marketing experience  | [ ]  | IV B 2 | Post-marketing experience (if available) | [ ]  |
| 5.3.7 | Case report forms and individual patient listings, whensubmitted | [ ]  | IV B 1 | *Appendix to each clinical study report, when**submitted (Appendix 16.3)* | [ ]  |
| 5.4 | LITERATURE REFERENCES  | [ ]  | IV B 3IV Q | PUBLISHED AND UNPUBLISHED EXPERIENCE (OTHER THAN 1)OTHER INFORMATION | [ ]  |
| Napomene: * navesti način na koji je konsolidiran Modul 5 *(navesti odgovarajući slučaj koji je primjenjiv, a navode koji nisu primjenjivi obrisati)*:

a) slučaj, sukladno točki 1.3.1. „Upute za podnošenje zahtjeva za nadogradnju dokumentacije o lijeku“, uključuje sve ranije odobrene/prijavljene izmjene i nema drugih izmjena podataka u Modulu 5 u trenutku podnošenja zahtjeva za nadogradnjub) slučaj, sukladno točki 1.3.2.2. a) „Upute za podnošenje zahtjeva za nadogradnju dokumentacije o lijeku“, Modulu 5, uključuje nove izmjene/dopune podataka u odnosu na zadnje odobrene/prijavljene izmjene HALMED-u,c) slučaj, sukladno točki 1.3.2.2. b) „Upute za podnošenje zahtjeva za nadogradnju dokumentacije o lijeku“, Modulu 5, uključuje nove izmjene u odnosu na zadnje odobrene/prijavljene izmjene HALMED-u koje su posebno prijavljene.Dodatni podaci/obrazloženja sadržaja Modula 5 *(kada je primjenjivo)*:*U slučaju kada cjeloviti Modul 5 nije dostavljen uz zahtjev za nadogradnju već se na njega poziva, treba dodatno navesti:** *kada je zadnji cjeloviti Modul 5 (Dio IV dokumentacije) dostavljen nadležnom tijelu u RH*
* *u kojem regulatornom postupku (davanje ili obnova ili izmjena)*
* *naslov Modula 5 (Dijela IV dokumentacije)*
* *datum kada je izrađen*
* *ako je dopunjavan izmjenama nakon dostavljanja cjelovitog Modula 5*
* *drugi podatak/napomena bitna za definiranje sadržaja Modula 5.*
 |