|  |
| --- |
| Description: Description: Description: Description: cid:image001.jpg@01CCEB0A.5B10A6C0  Odjel za odobravanje lijekova, Odsjek za ocjenu sigurnosti i djelotvornosti lijekova  Odjel za sigurnu primjenu lijekova i medicinskih proizvoda, Odsjek za farmakovigilanciju i racionalnu farmakoterapiju |

Broj odobrenja: HR-H-xxxxxxxx

Klasa obnove: UP/I-530-09/yy-02/xxx

**OCJENA DOKUMENTACIJE O LIJEKU**

**OBNOVA ODOBRENJA**

**generičkog lijeka koji je izuzet od obveze rutinskog podnošenja PSUR-a**

**naziv lijeka**

***djelatna tvar***

**Nositelj odobrenja:**

**Nositelj**

|  |  |
| --- | --- |
| Datum zaprimanja zahtjeva: | dd.mm.yyyy. |
| Ime i prezime ocjenitelja: | Titula Ime i prezime, titula |
| Ime i prezime ocjenitelja koji je pregledao izvješće: | <Nije primjenjivo> |
| Datum izvješća: | *(datum konačne verzije Izvješća nakon pregleda i supotpisa)* |

*Zeleni tekst predstavlja uputu ili objašnjenje pojedinih dijelova obrasca te se briše iz finalne verzije izvješća. Crni tekst predstavlja standardne navode. U slučaju da je crno označeni tekst naveden u zagradi (<>), odabire se/briše se kako je primjenjivo.*

**PODACI O LIJEKU**

|  |  |
| --- | --- |
| **Naziv lijeka:** | naziv lijeka |
| **Naziv lijeka predložen od strane nositelja odobrenja:**  *(ako je primjenjivo)* |  |
| **Podnositelj zahtjeva:** | naziv i adresa |
| **Djelatna tvar:** | naziv djelatne tvari (INN: *ibuprofenum*) |
| **Jačina/e:** | jačina |
| **Farmaceutski oblik:** | farmaceutski oblik |
| **Pakiranja/e:** | pakiranja |
| **Put/evi primjene lijeka:** | putevi primjene |
| **Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje lijeka u promet (*batch release site*):** | proizvođač odgovoran za puštanje lijeka u promet |
| **Datum prvog odobrenja u RH:** |  |
| **Datum zadnje obnove odobrenja** *(ako je primjenjivo)* | dd.mm.yyyy. |
| **Zakonska osnova prema Zakonu o lijekovima (Narodne novine, br. 76/13, 90/14):** | članak **29**. (generički lijek) |
| **Referentni lijek prema kojem se usklađuje sažetak opisa svojstava lijeka i uputa o lijeku:** *(ako je primjenjivo)* | Naziv lijeka:  Jačina:  Farmaceutski oblik:  Nositelj odobrenja:  Država odobrenja*: Navesti Europska unija za CP ili državu odobrenja*.  Datum zadnje revizije tekstova:  *Tekstovi se usklađuju s tekstovima referentnog lijeka iz RH, ako je odobren. Iznimno, ako je referentni lijek odobren u RH, ali su tekstovi usklađeni s tekstovima iz druge države članice, potrebno je navesti obrazloženje u izvješću.*  *U NRL bazi obvezno provjeriti u kartici „Osnovni podaci“ jesu li upisani podaci o referentnom lijeku za SPC.* |
| **Odobreni način i mjesto izdavanja:** | na recept, u ljekarni  bez recepta, u ljekarni  bez recepta, u ljekarni i specijaliziranim prodavaonicama za promet na malo lijekovima |
| **Odobreni način propisivanja:** | ponovljivi recept  neponovljivi recept  poseban recept  ograničeni recept |

Proučio/la sam obrazac pregleda urednosti zahtjeva .

**PREPORUKA**

<Predlaže se obnova odobrenja za stavljanje u promet lijeka naziv lijeka (INN: *ibuprofenum*) na neograničeno vrijeme>, <ukoliko podnositelj zahtjeva zadovoljavajuće odgovori na pitanja navedena u dijelu 7.>

**RASPRAVA**

1. **DOKUMENTACIJA OBUHVAĆENA OCJENOM**

Cjelokupni popis dostavljene dokumentacije naveden je u pregledu urednosti zahtjeva za obnovu odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Dokumentacija obuhvaćena ovim izvješćem je sljedeća:

Modul 1

* Obrazac prijave (Modul 1.2.)
* Sažetak opisa svojstava lijeka, uputa o lijeku, označivanje lijeka (Modul 1.3.1.)
* Nacrt vanjskog i unutarnjeg pakiranja lijeka (Modul 1.3.2.) *(ako je primjenjivo)*

1. **PREGLED RELEVANTNIH BAZA PODATAKA/STRANICA EU INSTITUCIJA**

*Pretraga baza i preporuka u nastavku obavezna je za generičku zakonsku osnovu. Ukoliko sažetak opisa svojstava lijeka, uputa o lijeku ili označivanje ne sadrže neke od relevantnih preporuka, potrebno je postupiti prema uputama u dijelu 3. odlomku 'Na zahtjev Agencije za lijekove i medicinske proizvode, potrebno je unijeti dodatne izmjene u informacije o lijeku'.*

* [***Preporuke Povjerenstva za ocjenu rizika na području farmakovigilancije (PRAC)***](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000375.jsp&mid=WC0b01ac0580727d1c#section2) *(tablica 'List of signals discussed at the PRAC since September 2012')*
* [***Preporuke radne skupine za farmakovigilanciju (PhVWP)***](http://www.hma.eu/222.html)*(ako je primjenjivo budući da preporuke datiraju prije 1.7.2012.)*
* [***Preporuke Koordinacijske grupe za postupak međusobnog priznavanja i decentralizirani postupak za humane lijekove (CMDh)***](http://www.hma.eu/245.html)
* [***Arbitražni postupci (Europska komisija)***](http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/refh_others.htm)
* [***Arbitražni postupci (EMA)***](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/referral_search.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f)
* [***Core Safety Profile (BfArM)***](http://www.bfarm.de/EN/Drugs/vigilance/PSURs/csp/_node.html)*/*[***Core Safety Profile (HMA)***](http://www.hma.eu/350.html)*(ishodi PSUR 'worksharing' postupaka)*
* [***EMA (PSUSA outcomes)***](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/psusa_search.jsp&mid=WC0b01ac0580902b8d) *(ishodi jedinstvene ocjene PSUR-a za* *PSUSA postupak koji je uključivao samo nacionalno odobrene lijekove)*
* [***Community Register***](http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/refh_others.htm) *(ishodi jedinstvene ocjene PSUR-a za PSUSA postupak koji je uključivao NAPs/CAPs)*
* [***Ishodi Paediatric WS-a***](http://www.hma.eu/187.html)

*Pretraga sljedećih stranica je* ***specifična*** *za pojedine vrste lijekova:*

* [***Core SmPC (HMA)***](http://www.hma.eu/104.html)
* [***Core SmPC za radiofarmaceutike i dijagnostička sredstva***](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000459.jsp&mid=WC0b01ac058029a224)

|  |
| --- |
| ***Zaključak:***  <Sažetak opisa svojstava lijeka, uputa o lijeku i označivanje lijeka sadrže sve relevantne preporuke.>  <Temeljem pretrage navedenih baza podataka i stranica EU institucija, utvrđeno je da su potrebne dodatne izmjene u predloženim informacijama o lijeku (vidjeti dijelove 3. i 8.)> |

1. **INFORMACIJE O LIJEKU (sažetak opisa svojstava lijeka, uputa o lijeku, označivanje lijeka)**

<U sklopu obnove odobrenja, nositelj odobrenja ne predlaže izmjene u informacijama o lijeku.>

<U sklopu obnove odobrenja, nositelj odobrenja predlaže izmjene u informacijama o lijeku koje:>

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **jesu** u skladu s **čl. 43.** Pravilnika o davanju odobrenja za stavljanje u promet („NN“, br. 83/13) i  **mogu** se prihvatiti u sklopu zahtjeva za obnovu odobrenja   |  |  | | --- | --- | |  | usklađivanje naziva za farmaceutski oblik i sastavnice sukladno nazivu u Hrvatskoj farmakopeji | |  | usklađivanje oblika sažetka opisa svojstava lijeka, upute o lijeku i označivanja lijeka s važećim predlošcima, koje ne utječe na sadržaj istih *(navesti koji predložak)* | |  |  | |
|  | **nisu** u skladu s **čl. 43.** Pravilnika o davanju odobrenja za stavljanje u promet („NN“, br. 83/13) i  **ne** **mogu** se prihvatiti u sklopu zahtjeva za obnovu odobrenja te je nositelj odobrenja obvezan Agenciji podnijeti poseban zahtjev za odobrenje izmjene nakon obnove odobrenja:   |  |  | | --- | --- | |  | Follow-up measure, FUM (vidjeti dio **8.1.**)  *(postupak obnove se ne zaustavlja)* | |
|  | **nisu** u skladu s **čl. 43.** Pravilnika o davanju odobrenja za stavljanje u promet („NN“, br. 83/13), ali se **mogu** prihvatiti u sklopu zahtjeva za obnovu odobrenja.  *(u slučaju da je nositelj odobrenja implementirao preporuke koje su objavljene prije ulaska RH u EU ili se radi o manjim jezičnim izmjenama bez promjene sadržaja)* |

*Ocjenitelj je dužan u ocjeni obnove provjeriti jesu li informacije o lijeku u skladu s najnovijim znanstvenim saznanjima i aktualnim smjernicama.*

* *provjeriti jesu li prijedlozi SmPC-a i PIL-a odgovarajuće usklađeni s najnovijom verzijom SmPC-a i PIL-a referentnog lijeka;*
* *procijeniti jesu li potrebne izmjene temeljem objavljenih relevantnih preporuka*
* *provjeriti usklađenost s važećim Predloškom za izradu informacija o lijeku u nacionalnom postupku*
* *ukoliko se mijenjaju farmaceutski podaci, uz dogovor s Nacionalnom koordinacijom, provjeriti ima li navedeno utjecaja na primjenu lijeka (npr. ako se uvode podaci o lomljivosti tablete potrebno je provjeriti je li navedeno u skladu s doziranjem);*
* *provjeriti omogućuje li farmaceutski oblik i jačina doziranje navedeno u dijelu 4.2 SmPC-a;*

***Napomena:***

1. *Ukoliko je u sklopu nadogradnje dokumentacije o lijeku podnositelj proveo usklađivanje tekstova s informacijama referentnog lijeka, a usklađenost tekstova nije ocjenjena u nadogradnji već se provodi u sklopu obnove odobrenja, nije potrebno zasebno tražiti prijavu izmjene tip IB C.I.2.a.*
2. *Ukoliko ocjenitelj u sklopu usklađivanja s podacima referentnog lijeka, utvrdi sporna pitanja/nedoumice u tekstovima, potrebno se konzultirati s starijim ocjeniteljem/supotpisnikom. Naročito u slučaju brisanja sigurnosnih podataka, može biti potrebno utvrditi jesu li ti podaci prethodno bili nacionalno odobreni na traženje HALMED-a ili temeljem vlastitih podataka nositelja odobrenja. U tom slučaju, a u dogovoru s starijim ocjeniteljem/supotpisnikom može se proširiti ocjena zahtjeva.*

<Na zahtjev Agencije za lijekove i medicinske proizvode, potrebno je unijeti dodatne izmjene u informacije o lijeku koje:>

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **jesu** u skladu s **čl. 43.** Pravilnika o davanju odobrenja za stavljanje u promet („NN“, br. 83/13) i  **mogu** se prihvatiti u sklopu zahtjeva za obnovu odobrenja   |  |  | | --- | --- | |  | usklađivanje naziva za farmaceutski oblik i sastavnice sukladno nazivu u Hrvatskoj farmakopeji | |  | usklađivanje oblika sažetka opisa svojstava lijeka, upute o lijeku i označivanja lijeka s važećim predlošcima, koje ne utječe na sadržaj istih *(navesti koji predložak)* | |  |  | |
|  | **nisu** u skladu s **čl. 43.** Pravilnika o davanju odobrenja za stavljanje u promet („NN“, br. 83/13) i  **ne** **mogu** se prihvatiti u sklopu zahtjeva za obnovu odobrenja te je:   |  |  | | --- | --- | |  | nositelju odobrenja potrebno uputiti Follow-up measure, FUM (vidjeti dio **8.2.**) *(postupak obnove se ne zaustavlja)* | |
|  | **nisu** u skladu s **čl. 43.** Pravilnika o davanju odobrenja za stavljanje u promet („NN“, br. 83/13), ali se **mogu** prihvatiti u sklopu zahtjeva za obnovu odobrenja.  *(ocjenitelj upisuje potrebne izmjene direktno u tekstove lijeka u slučaju da se radi o preporukama koje su objavljene prije ulaska RH u EU ili preporukama koje su objavljene nakon zaprimanja zahtjeva za obnovu odobrenja, kao i u slučaju manjih jezičnih izmjena bez promjene sadržaja)* |

1. **KONAČNI ZAKLJUČAK**

Predlaže se obnova odobrenja za stavljanje u promet lijeka naziv lijeka (INN: *ibuprofenum*) na neograničeno vrijeme>,

<ukoliko podnositelj zahtjeva zadovoljavajuće odgovori na pitanja navedena u dijelu 7.>

1. **NAZIV LIJEKA**

*Provjeriti je li odobreni/predloženi naziv lijeka u skladu s važećom verzijom „Upute o sadržaju i načinu prilaganja informacija o lijeku u nacionalnom postupku“ te, ukoliko je potrebno, predložiti izmjenu naziva lijeka u skladu sa smjernicama:*

*Naziv lijeka treba sadržavati 3 elementa: ime + jačina + farmaceutski oblik*

***Jačina*** *u nazivu lijeka mora se navesti kvantitativno, sukladno smjernicama*

* [***"Guideline on summary of product characteristics"***](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/c/smpc_guideline_rev2_en.pdf)**.**
* [***“QRD Recommendations on the expression of strength in the name of centrally authorised human medicinal products (as stated in section 1 of SmPC, and in the name section of labelling and PL)“***](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2010/01/WC500056428.pdf)**.**

***Farmaceutski oblik*** *u nazivu lijeka potrebno je navesti punim normiranim izrazom na hrvatskom jeziku, objavljenim u bazi normiranih izraza* [***„Standard terms“ EDQM-a.***](https://standardterms.edqm.eu/)

<Nositelj odobrenja ne predlaže izmjenu naziva lijeka. Trenutno odobreni naziv lijeka je u skladu sa smjernicama definiranim u Uputi o sadržaju i načinu prilaganja informacija o lijeku u nacionalnom postupku *(navesti važeću verziju)* >.

<Nositelj odobrenja ne predlaže izmjenu naziva lijeka. Međutim, trenutno odobreni naziv lijeka nije u skladu sa smjernicom *(navesti smjernicu)* te se predlaže izmjena naziva lijeka na sljedeći način:>

<Nositelj odobrenja predlaže izmjenu naziva lijeka na sljedeći način:> *(potrebno ocijeniti prihvatljivost prema navedenim smjernicama)*

1. **<NAČIN IZDAVANJA I PROPISIVANJA LIJEKA> <NAČIN I MJESTO IZDAVANJA LIJEKA>**

*Potrebno je potvrditi odobreni ili argumentirati promjenu načina i mjesta izdavanja te načina propisivanja lijeka temeljem:*

* [***Pravilnika o mjerilima za razvrstavanje lijekova te o propisivanju i izdavanju lijekova na recept (Narodne novine, br. 86/13.)***](http://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_07_86_1937.html)
* [***MELCLASS baze EDQM-a***](https://melclass.edqm.eu/prescriptions/list_medicines)
* [***Baze lijekova HALMED-a:***](http://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/#rezultati) *(provjeriti dosljednost u odnosu na druge lijekove koji sadrže djelatnu tvar iste ATK oznake)*
* [***Uvjeti HALMED-a za odobrenje načina i mjesta izdavanja lijeka***](http://www.halmed.hr/Lijekovi/Upute-za-podnositelje-zahtjeva/Lijekovi-koji-se-izdaju-bez-recepta/Uvjeti-za-odobrenje-nacina-i-mjesta-izdavanja-lijeka/)*(za lijekove s bezreceptnim načinom izdavanja)*

*Potrebno je izabrati jednu od ponuđenih opcija:*

Postojeći način i mjesto izdavanja lijek(ov)a <nije potrebno mijenjati.> <potrebno je mijenjati> budući da *navesti obrazloženje temeljem gore navedenih smjernica/Pravilnika*>.

Postojeći način propisivanja lijek(ov)a <nije potrebno mijenjati.> <potrebno je mijenjati> budući da *navesti obrazloženje temeljem gore navedenih smjernica/Pravilnika*>.

**<Napomena za bezreceptne lijekove:>**

*Prihvatljivost OTC statusa, kao i nacrta vanjskog i unutarnjeg pakiranja, utvrđuje zaposlenik odgovoran za procjenu OTC statusa. Zaposlenik obnove dužan je obavijestiti ocjenitelja OTC statusa o početku ocjene obnove, te najaviti datum sjednice na koju će prijaviti predmetnu obnovu. Ocjenitelj OTC statusa ocjenu navodi u izvješću o obnovi odobrenja (ako sam ocjenjuje obnovu) ili ocjenu dostavlja nacionalnoj koordinaciji i ocjenitelju obnove u obliku elektroničke pošte (koju pohranjuje i u karticu U/I dokumenti u sekvenci obnove u NRL-u za predmetni lijek). U slučaju potrebe usuglašavanja ocjene, zaduženi ocjenitelj obnove i ocjenitelj OTC statusa, moraju usuglašavanje provesti prije upućivanja predmeta na Povjerenstvo za lijekove*.

1. **PITANJA PODNOSITELJU ZAHTJEVA**

**Ostala pitanja za koja su potrebna dodatna pojašnjenja (manji nedostaci):**

1. **MJERE OBVEZE NAKON OBNOVE ODOBRENJA (Follow-up measure)**

*Primjeri mogućih FUM-ova*

**8.1.** **<**Uvidom u dostavljeni sažetak opisa svojstava lijeka i uputu o lijeku, uočene su sadržajne izmjene u dijelovima <navesti dijelove>, koje predlaže podnositelj zahtjeva. Iste nisu u skladu s čl. 43. Pravilnika o davanju odobrenja za stavljanje lijeka u promet (Narodne novine, br. 83/13.). Stoga je podnositelj zahtjeva dužan prijaviti izmjenu u dokumentaciji o lijeku <u roku od x dana> od izdavanja rješenja o obnovi odobrenja.>

**8.2.** **<**Uvidom u dostavljeni sažetak opisa svojstava lijeka i uputu o lijeku, utvrđeno je da podaci nisu u skladu s <navesti s čime *(npr. tekstovima referentnog lijeka/ishodom arbitražnog postupka/PSUSA-e i sl.)*>. Potrebno je ažurirati podatke putem podnošenja zahtjeva za izmjenu odobrenja <u roku od x dana> nakon izdavanja obnove odobrenja, sukladno čl. 50. Zakona o lijekovima (Narodne novine, br. 76/13, 90/14.).>

1. **NAPOMENA NACIONALNOJ KOORDINACIJI**

<Ukoliko je podnositelj zahtjeva suglasan s tekstovima koji su proizašli iz ocjene te nema dodatnih komentara/izmjena, isti se smatraju prihvatljivima i tekstove nije potrebno vratiti ocjenitelju na pregled.>

<Od strane ocjenitelja su definirana manja pitanja putem komentara u tekstovima te je nakon zaprimanja odgovora podnositelja i prije završnog prihvaćanja, tekstove potrebno vratiti ocjenitelju na pregled.>

Provedena je provjera podataka upisanih u NRL .