20152035698

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА

Врз основа на член 33 став 1 од Законот за лековите и медицинските средства („Службен весник на Република Македонија", бр.106/07, 88/10, 36/11, 53/11, 136/11, 11/12, 147/13, 164/13, 27/14, 43/14, 88/15 и 154/15), директорот на Агенцијата за лекови и медицински средства донесе

ПРАВИЛНИК ЗА ДОБИВАЊЕ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ

I. ОПШТИ ОДРЕДБИ

Член 1

Со овој правилник се пропишува содржината на барањето, формата и содржината на потребната документација, начинот за признавање на одобрението за ставање во промет издадено од земјите на Европската унија, како и начинот за добивање условно одобрение за ставање во промет на лекови за употреба во хуманата медицина.

II. СОДРЖИНА НА БАРАЊЕТО

Член 2

Барањето за ставање на лек во промет (во натамошниот текст: барање) содржи:

1. пропратно писмо,
2. образец на барање,
3. документација за лекот која е пропишана со овој правилник во согласност со член 20 од Законот за лековите и медицинските средства (во натамошниот текст: Закон),
4. доказ дека подносителот има вработено лице одговрно за фармаковигиланца со податоци за име и презиме, стручна подготовка, постојана адреса и други информации за контакт со лицето одговорно за фармаковигиланца, потребни за функционирањето на системот на фармаковигиланца, и тоа најмалку: телефонски број(еви) на кои ќе обезбеди постојана достапност, број на факс, адреса на електронска пошта, и копија на дипломата на лицето одговорно за фармаковигиланца, и
5. доказ за платена административна такса и платени надоместоци.

Барањето, покрај документацијата од став 1 на овој член, во зависност од подносителот на барањето содржи и:

1. доказ дека подносителот е запишан во Централниот регистар на Република Македонија за производител на лекови со регистрирано седиште во Република Македонија,
2. договор за застапување во кој е содржано и важечкото осигурување на територијата на Република Македонија со странскиот производител на лекот и доказ дека подносителот е запишан во Централниот регистар на Република Македонија за правен застапник на странски производител со регистрирано седиште во Република Македонија,
3. доказ дека подносителот е запишан во Централниот регистар на Република Македонија и важечкото осигурување на територијата на Република Македонија со странскиот производител на лекот за подружница и за трговско преставништво на странски производител со регистрирано седиште во Република Македонија.

Кон барањето подносителот доставува и примероци на лековите во количина која е потребна за испитување и лабораториска контрола на квалитетот на лекот, освен во постапката за признавање на одобрението за ставање во промет издадено од земјите на Европската унија.

Точноста на податоците во барањето и од документацијата ја потврдува одговорното лице за постапката на добивање на одобрение (во натамошниот текст: одговорно лице) кое е потписник на барањето.

Член 3

Барањето, покрај административниотдел од документацијата од член 20 став 1 точка 1 од Законот, во зависност од видот на барањето, содржи за:

1. барање со целосно сопствени податоци:

- сопствени податоци од подносителот на барањето, односно од производителот за фармацевтските, хемиските и биолошките испитувања,
- сопствени податоци за спроведените претклинички, фармаколошко–токсиколошки испитувања и
- сопствени податоци за клиничките испитувања.

2. барање со комбинирани податоци:

- сопствени податоци од подносителот на барањето, односно од производителот за фармацевтските, хемиските и биолошките испитувања,
- сопствени податоци за спроведените претклинички, фармаколошко–токсиколошки испитувања, во комбинација со податоци од стручна литература и
- сопствени податоци за клиничките испитувања, во комбинација со податоци од стручна литература.

3. барање за генерички лек:

- сопствени податоци од подносителот на барањето, односно од производителот за фармацевтските, хемиските и биолошките испитувања и
- податоци за спроведените фармаколошко–токсиколошки и клинички испитувања на есенцијално сличниот лек што има одобрение за ставање во промет во Република Македонија или било која земја членка на Европската унија, ако референтниот лек е во промет најмалку осум години. Подносителот на барањето есенцијалната сличност ја докажува со студии на биорасположивост или на друг начин ако може да докаже дека генеричкиот лек ги задоволува соодветните критериуми дефинирани во научните упатства.

4. хибридно барање :

- сопствени податоци од подносителот на барањето, односно од производителот за фармацевтските, хемиските и биолошките испитувања,
- податоци за спроведените фармаколошко–токсиколошки испитувања или за клиничките испитувања или за двете испитувања на есенцијално сличниот лек што има одобрение за ставање во промет во Република Македонија или било која земја членка на Европската унија,
- сопствени резултати од подносителот на барањето, односно од производителот за спроведените претклинички, фармаколошко–токсиколошки испитувања и/или за спроведените клинички испитувања за да ги надополни наведените податоци со цел да се премостат информациите што недостасуваат во случаи кога лекот не потпаѓа под дефиницијата на генерички лек или кога биоеквивалентноста не може да се докаже преку студии за биоеквивалентност или во случај на промена во терапевтските индикации, јачината, фармацевтската форма односно начинот на примена на активната супстанција, во однос на референтниот лек.

5. барање за биолошки сличен лек:

- сопствени податоци од подносителот на барањето, односно од производителот за фармацевтските, хемиските и биолошките испитувања,

- сопствени податоци за спроведените претклинички (фармаколошко–токсиколошки) и клинички испитувања на лекот за кој е поднесено барањето,

- податоци од подносителот на барањето, односно од производителот за разликите во однос на референтниот биолошки лек за спроведените претклинички (фармаколошко–токсиколошки) и клинички испитувања,

- сопствени податоци од подносителот на барањето што се однесуваат на која било друга разлика или промена во потеклото на активната супстанција и почетните суровини, производството, квалитетот, ефикасноста и безбедноста помеѓу референтниот лек и лекот за кој се поднесува барањето,

- проценка за квалитетот, безбедноста и ефикасноста на лекот издадена од Европската агенција за лекови (во натамошниот текст: ЕМА),

- копија од одобрението за ставање во промет издадено од ЕМА/Европската комисија,

- изјава дека документацијата поднесена во ЕМА, најдоцна до 15 дена ќе биде ставена на располагање на Агенцијата за лекови и медицински средства (во натамошниот текст: Агенцијата), по нејзино барање.

Видот и обемот на потребните податоци треба да биде во согласност со овој правилник и соодветните критериуми дефинирани во научните упатства и истите се проценуваат поединечно. Како референтни научни упатства се користат официјални водичи, општи и продукт-специфични за класата на биолошки слични лекови објавени на веб страницата на ЕМА.

Во случај кога референтниот лек има повеќе од една индикација, ефикасноста и безбедноста на примена на биолошки сличниот лек треба да биде оправдана и докажана за секоја од поединечните индикации.

6. барање за лек со добро етаблирана употреба:

- сопствени податоци од подносителот на барањето, односно од производителот за фармацевтските, хемиските и биолошките испитувања,

- податоците за спроведените претклинички фармаколошко–токсиколошки испитувања и/или клинички испитувања се објавени во стручна литература, под услов супстанцијата во лекот да е добро етаблирана, карактеристиките на лекот да се добро познати, неговата ефикасност да е докажана и ако активната супстанција во лекот е во употреба најмалку десет години во Република Македонија или во Европската унија, и ако податоците се кохерентни и доволни и овозможуваат да се изврши екстраполација од супстанцијата до лекот за кој се бара одобрение за ставање во промет. Ако одредени податоци од стручната литература не се доволни, подносителот на барањето, ако е соодветно, доставува стручно издржано објаснување за состојките, нивната ефикасност и прифатлива безбедност, и дека и покрај тоа што недостасуваат одредени податоци, сепак е обезбедена безбедноста и ефикасноста на лекот. Тоа треба јасно да произлезе од стручните мислења за претклиничката фармаколошко–токсиколошка и клиничка документација што се исто така дел од поднесената документација.

7. барање за фиксна комбинација:

- сопствени податоци од подносителот на барањето, односно од производителот за фармацевтските, хемиските и биолошките испитувања,

- резултати од претклиничките испитувања што се однесуваат на предложената комбинација на активните супстанции,

- резултати од клиничките испитувања што се однесуваат на предложената комбинација на активните супстанции.

Резултатите од претклиничките и клиничките испитувања се доставуваат за предложената комбинација на активните супстанции, а не за секоја активна супстанција посебно.

8. барање со информирана согласност:

- согласност на носителот на одобрението за ставање на лек во промет за користење на неговата документација за фармацевтските, хемиските и биолошките, претклиничките фармаколошко–токсиколошките испитувања односно клиничките испитувања.

Сите документи во врска со квалитетот (фармацевтски, хемиски и биолошки податоци), безбедноста (фармаколошки и токсиколошки податоци) и/или ефикасноста (клинички податоци) се доставуваат во зависност од видот на барањето.

III. ФОРМА И СОДРЖИНА НА ПОТРЕБНАТА ДОКУМЕНТАЦИЈА

Член 4

Подносителот на барањето ги доставува потребните податоци и документација во форма на Општа техничка документација - Common Technical Document (во натамошниот текст: CTD досие), составена од 5 модули:

- модул 1 содржи административни податоци;
- модул 2 содржи стручни мислења за документацијата на лекот, во врска со квалитетот согласно Модул 3, претклиничките испитувања согласно Модул 4 и клиничките испитувања согласно Модул 5;
- модул 3 содржи фармацевтски, хемиски и биолошки испитувања;
- модул 4 содржи претклинички фармаколошко-токсиколошки испитувања и
- Модул 5 содржи клинички испитувања.

По исклучок од став 1 на овој член, документацијата за лекот може да се поднесе и во старата европска форма (во натамошниот текст: Европско досие).

Член 5

Модулот 1 се доставува во печатена форма во оригинал или заверен препис, а образецот на барањето, збирниот извештај за особините на лекот и упатството за пациентот, покрај печатената форма се поднесуваат и во електронска форма.

Документацијата од модулите 2, 3, 4 и 5 се доставува во форма на фотокопија со писмена изјава на одговорното лице со која потврдува дека фотокопијата е верна на оригиналната документација.

По исклучок од став 2 на овој член, документацијата од модулите 2, 3, 4 и 5 може да се достави и во електронска форма (е-CTD) со писмена изјава од одговорното лице со која потврдува дека електронската форма е верна на оригиналната документација и писмена изјава дека, по барање на Агенцијата ќе ја поднесе документацијата во печатена форма најдоцна 30 дена од приемот на барањето.

Документацијата може да се достави на македонски јазик и/или на англиски јазик како еден од службените јазици кој е во употреба во Европската унија, освен збирниот извештај за особините на лекот и упатството за пациентот.

Член 6

Модул 1 од член 4 став 1 алинеја 1 од овој правилник содржи административни податоци и тоа:

1.0. пропратно писмо;

1.1. детален преглед на содржината на документацијата во форма на CTD (индекс на модули);

1.2. пополнет образец на барање;

1.3. информации за лекот:

- предлог име и доказ дека производителот е исклучителен носител на сите права на името на лекот, односно сопственик, ако не се работи за незаштитено име,
- предлог на збирен извештај за особините на лекот и предлог на упатство за пациентот,
- збирен извештај за особините на лекот и упатство за пациентот, одобрени од надлежен орган на земјата производител (за странски производители),
- предлог пакување (надворешно и/или контактно),
- оригинално пакување на лекот (за странски производители),
- информации за консултирање на целни групи на пациенти за разбирливоста на упатството за пациентот,
- информации за издадени одобренија за ставање на лекот во промет во земји членки на Европска унија и други земји и информации дека лекот се наоѓа во промет во тие земји, како и детални објаснувања за евентуално одбивање на одобрението за ставање во промет во било која земја,
- сертификат за фармацевтски производ (за странски производители),
- информации за производителот, информации за местата на производство, одобрение за производство засновано на исполнување на барањата за добрата производна пракса - Good manufacturing practice (во натамошниот текст:GMP) и сертификат за GMP не постар од три години,
- информација напишана во Брајлови ознаки, во согласност со барањата на одредбите од членовите 83 и 84 од Законот кои се однесуваат на надворешното пакување и упатството за пациентот;

1.4. потпишани изјави со биографски податоци на стручните лица за:

- фармацевтско-хемиско и биолошкиот дел на документацијата,
- претклиничкиот (фармаколошко-токсиколошки) дел на документацијата,
- клиничкиот дел на документацијата;

1.5. посебни предлози за различни видови на барања во согласност со член 3 став 1 точка 1 до 8 од овој правилник;

1.6. проценка на ризикот по животната средина:

- за лековите што не содржат генетски модифицирани организми, меѓутоа преставуваат закана по животната средина и
- за лековите што содржат генетски модифицирани организми;

1.7. други податоци, и тоа:

- детален опис на системот за фармаковигиланца и, ако е применливо, детален опис на системот за справување со ризик,
- податоци за клиничките испитувања, ако се спроведени надвор од земјите на Европската унија, ако е тоа применливо, и
- други податоци во согласност со барањата на Агенцијата.

Член 7

Пропратното писмо од член 2 став 1 точка 1 од овој правилник, содржи:

- меморандум/лого, име и адреса на подносителот на барањето;
- вид на барањето;
- име на лекот;
- фармацевтска дозирана форма, јачина и големина на пакувањето;
- име на производителот;
- предлог за АТС код;
- начин на употреба и предлог начин на издавање на лекот;

- податоци за бројот на класери/фолдери, како и за видот и бројот на носачите/медиумите на електронски записи;
- датум и потпис на одговорното лице.

Во случај на повеќе барања за еден лек со различна фармацевтска дозирана форма, јачина и големина на пакувањето, пропратното писмо, содржи податоци за секое поединечно барање.

Во прилог на пропратното писмо се доставува и:

- изјава дека пополнетиот образец на барањето, стручното мислење за квалитетот на лекот, збирниот извештај за особините на лекот и фармацевтската, хемиската и биолошката документација се изготвени во два идентични примероци и дека еден примерок ќе се достави до овластената лабораторија за испитување и контрола на лекови најдоцна пет работни дена од поднесувањето на документацијата до Агенцијата.

Член 8

Образецот на барањето од член 2 став 1 точка 2 од овој правилник се поднесува за секоја фармацевтска форма, јачина и големина на пакување на лекот и ги содржи следниве податоци:

1. информации за видот на барањето и постапката;
2. информации за лекот;
3. информации за научните сознанија за лекот;
4. информации за употреба на лекот кај деца;
5. информации за добиени одобренија за ставање на лекот во промет во други земји и
6. секоја друга потребна информација за доставените документи:

- во случај на барање од член 3 став 1 точка 8 од овој правилник, доказ дека носителот на одобрението за ставање на лекот во промет се согласува да се користат референците од неговата документација во постапката потребна за добивање на одобрение за ставање во промет на предметниот лек;
- информација дека подносителот на барањето има свое седиште во Република Македонија;
- информации за квалификациите за лицата одговорни за фармаковигиланца;
- одобрение за производство за сите производни локации наведени во документацијата издадено во согласност со критериумите на GMP;
- шематски приказ и поврзаност на вклучените различни производни локации на лекот односно на неговите активни супстанции;
- извештај и сертификат од надлежните органи кои извршиле инспектирање на условите за добра производна пракса на сите вклучени различни производни локации. Сертификатот за GMP не треба да биде постар од три години. Се приложува и преглед на сите други инспекции поврзани со добрата производна пракса спроведени во последните две години;
- писмена изјава од производителот за пристапноста до оригиналот односно заверена копија на мастер фајлот на лекот Drug Master File (во натамошниот текст: DMF) или заверена копија од сертификатот за соодветност на Европската фармакопеја -Europian pharmacopoea (во натамошниот текст: Ph.Eur.);
- писмена согласност од производителот на активната супстанција во која се изјавува дека подносителот на барањето ќе биде информиран за секоја промена што ќе настане во процесот на производство на активната супстанција или во нејзината спецификација;
- сертификатот за соодветност на Ph.Eur. во врска со постоење на агенси што пренесуваат животинска спонгиформна енцефалопатија – Transmissible Spongiform encephalopathy (во натамошниот текст: TSE) односно докази дека супстанциите од животинско потекло се произведуваат во согласност со одредбите на европската фармакопеја и инструкциите од Европската комисија кои се однесуваат на сведување на ризикот од инфекции од TSE на минимум;

- писмено одобрение во врска со ослободувањето на генетски модификувани организми во животната средина од надлежен орган;
- проценка за квалитетот, безбедноста и ефикасноста на лекот од ЕМА односно од националниот надлежен орган, ако постои;
- список на земји, односно на барање на Агенцијата, копии од сите одобренија за ставање на лекот во промет издадени од други земји членки на Европската унија, заедно со список на земји во кои е поднесено, одбиено или повлечено барањето за ставање на лекот во промет и детален опис на причините за одбивање;
- во случај на вакцини, копија од сертификатот на ЕМА за мастер фајлот за антигенот на вакцината;
- во случај на лекови добиени со преработка на човечка крв или човечка плазма, копија од сертификатот на ЕМА за мастер фајлот на плазмата;
- писмена изјава од носителот на одобрението за ставање на лекот во промет дека процесот на производство на активната супстанција е спроведен во согласност со начелата на добрата производна пракса за влезните супстанции, со исклучок на крвта и крвните компоненти и
- други потребни информации на барање на Агенцијата.

Образецот на барањето за добивање на одобрение за ставање на лек во промет е дадено во прилог и е составен дел на овој правилник.

Член 9

Збирниот извештај за особините на лекот од член 6 точка 1.3. алинеја 2 од овој правилник за секоја фармацевтска дозирана форма и јачина содржи:

1. Име на лекот, јачина и фармацевтска дозирана форма;
2. Квалитативен и квантитативен состав на активната супстанција(и) и на ексципиенсите;
3. Фармацевтска дозирана форма;
4. Клинички податоци:
4.1. терапевтски индикации;
4.2. дозирање и начин на употреба кај возрасни, и ако е потребно, кај деца;
4.3. контраиндикации;
4.4. посебни мерки на претпазливост и посебни предупредувања за употреба на лекот; во случај на имунолошки лекови сите потребни мерки на предупредувања што треба да се дадат од страна на здравствените работници пред лекот да биде даден на пациентите, заедно со потребните мерки на претпазливост што треба да бидат преземени од страна на пациентот;
4.5. интеракции со други лекови и други форми на интеракции;
4.6. употреба за време на бременост и доење;
4.7. ефекти врз способноста за возење и ракување со машини;
4.8. несакани дејства;
4.9. предозирање (симптоми, потребни мерки, антидоти).
5. Фармаколошки податоци:
5.1. фармакодинамски својства;
5.2. фармакокинетски својства;
5.3. претклинички податоци за безбедноста.
6. Фармацевтски податоци:
6.1. листа на ексципиенси (Ph.Eur);
6.2. инкомпатибилност;
6.3. рок на траење, или ако е потребно, и рок на употреба по првата реконституција на производот или по првото отворање на контактното пакување;

6.4. начин на чување;

6.5. природа и содржина на пакувањето;

6.6. посебни мерки на претпазливост при отстранување на неупотребените производи односно отпадните материјали, ако е потребно.

7. Носител на одобрението за ставање на лекот во промет;

8. Број (еви) на одобрението (јата) за ставање на лекот во промет;

9. Датум на првото одобрение за ставање на лекот во промет и датум на последното обновено одобрение;

10. Датум на последната ревизија на текстот;

11. За радиофармацевтските препарати - детални информации за внатрешната доза на радијација;

12. За радиофармацевтските препарати - дополнителни детални информации за подготовката на препаратот и контролата на квалитетот на подготовката, и по потреба да се наведе најдолгиот рок на траење на полупроизводот, како на пример елуат, односно непосредно подготвениот лек што ги исполнува барањата на спецификациите.

Збирниот извештај за особините на генерички лекови ја има содржината од став 1 на овој член, освен деловите што се однесуваат на индикациите и фармацевтските дозирани форми на референтниот лек што сеуште имаат патентна заштита.

Збирниот извештај за особините на лекот ги содржи податоците од став 1 на овој член и се изготвува во согласност со „Упатството за збирниот извештај за особините на лекот“ на Европската комисија, кој е дел од пропишаните правила за лековите во Европската унија и согласно со стручните изрази што се во употреба во Република Македонија.

Содржината на текстот на збирниот извештај од став 1 на овој член може да биде иста за различни фармацевтски дозирани форми или јачини што имаат идентични или слични фармакокинетски својства, се користат за исти индикации, имаат ист начин на употреба, исти контраиндикации, предупредувања, мерки на претпазливост, како и несакани дејства, при што експициенсите се наведуваат за секоја фармацевтска дозирана форма, и ако е потребно, за секоја јачина.

Подносителот на барањето збирниот извештај за особините на лекот го доставува и во оригинален текст потврден од страна на надлежен орган на земјата производител, ако постои и на англиски јазик.

Член 10

Предлог пакувањето на лекот (надворешно и/или контактно) од член 6 точка 1.3 алинеја 4 од овој правилник ги содржи податоците за лекот во согласност со членот 83 од Законот и подзаконскиот акт со кој се пропишани податоците што се содржат на надворешното и контактното пакување.

Член 11

Предлог текстот на упатството за пациентот од член 6 точка 1.3. алинеја 2 од овој правилник ги содржи податоците за лекот во согласност со членот 84 од Законот и подзаконскиот акт за содржината на упатството за употреба.

Содржината на текстот на упатството од став 1 на овој член може да биде заедничка за различни фармацевтски дозирани форми или јачини што имаат идентични или слични фармакокинетски својства, се користат за исти индикации, имаат ист начин на употреба, исти контраиндикации, предупредувања, мерки на претпазливост, како и несакани дејства, при што експициенсите се наведуваат за секоја фармацевтска дозирана форма, и ако е потребно, за секоја јачина.

Подносителот на барањето упатството за пациентот го доставува и во оригинален текст потврден од страна на надлежен орган на земјата производител, ако постои и на англиски јазик.

Член 12

Изјавите од член 6 точка 1.4. од овој правилник треба да се потпишани од стручното лице кое го изготвило мислењето како гаранција за наведените податоци со датумот на изработката.

Стручното лице во прилог на изјавата доставува биографски и библиографски податоци како потврда за неговата компетентност и независност во евалуацијата на податоците.

Член 13

Барањето од членовите 2 и 3 од овој правилник, во зависност од видот, може да содржи и дополнителни информации за:

- барање за лек со добро етаблирана употреба;
- барање за генерички лек;
- хибридното барање;
- биолошки сличен лек;
- фиксна комбинација;
- барањето во посебни случаи или за добивање на условно одобрение и
- барање со комбинирани податоци.

Член 14

За лековите што содржат генетски модифицирани организми и за лековите што не содржат генетски модифицирани организми, но претставуваат ризик по животната средина според начинот на нивната употреба и/или начинот на нивното отстранување и уништување, или според двете, барањето содржи и проценка за ризикот по животната средина.

Член 15

Модулот 2 од член 4 став 1 алинеја 2 од овој правилник содржи збирни стручни мислења за Модулите 3, 4 и 5, и тоа:

2.1. содржина на Модулите 2, 3, 4 и 5 (индекс);
2.2. вовед;
2.3. стручно мислење за квалитетот на лекот:
2.3.S. активна супстанција;
2.3.S.1. општи информации;
2.3.S.2. производство;
2.3.S.3. карактеристики;
2.3.S.4. контрола на активна супстанција;
2.3.S.5. референтни стандарди или материјали;
2.3.S.6. контактно/надворешно пакување;
2.3.S.7. стабилност;
2.3.P. лек/готов производ;
2.3.P.1. опис и декларирана состав на лекот;
2.3.P.2. развој на лекот;
2.3.P.3. производство;
2.3.P.4. контрола на ексципиенси;
2.3.P.5. контрола на лекот;
2.3.P.6. референтни стандарди или материјали;

2.3.P.7. контактно/надворешно пакување;
2.3.P.8. стабилност;
2.3.A. прилози;
2.3.A.1. простории и опрема;
2.3.A.2. проценка на ризикот од неочекувана надворешна контаминација;
2.3.A.3. нови ексципиенси;
2.3.R. регионални информации;
2.4. преглед на претклиничката документација;
2.5. преглед на клиничката документација:
2.5.1. образложение за развојот на лекот;
2.5.2. преглед на биофармацевтските податоци;
2.5.3. преглед на клиничката фармакологија;
2.5.4. преглед на ефикасноста;
2.5.5. преглед на безбедноста;
2.5.6. резултати од проценката на односот ризик/корист;
2.5.7. повикување на литература и цитирана литература;
2.6. стручно мислење за претклиничката документација или испитување;
2.6.1. вовед;
2.6.2. пишан збирен извештај за фармаколошките податоци:
2.6.2.1. краток збирен извештај;
2.6.2.2. примарна фармакодинамика;
2.6.2.3. секундарна фармакодинамика;
2.6.2.4. испитувања за фармаколошката безбедност;
2.6.2.5. фармакодинамски интеракции;
2.6.2.6. дискусија и заклучоци;
2.6.2.7. табели и дијаграми;
2.6.3. табеларен збирен извештај за фармаколошките податоци;
2.6.4. табеларен збирен извештај за фармакокинетските податоци:
2.6.4.1. краток збирен извештај;
2.6.4.2. метод на анализа;
2.6.4.3. абсорпција;
2.6.4.4. дистрибуција;
2.6.4.5. метаболизам;
2.6.4.6. елиминација;
2.6.4.7. фармакокинетски интеракции;
2.6.4.8. други фармакокинетски испитувања;
2.6.4.9. дискусија и заклучоци;
2.6.4.10. табели и дијаграми;
2.6.5. табеларен збирен извештај за фармакокинетските податоци;
2.6.6. пишан збирен извештај за токсиколошките податоци:
2.6.6.1. краток збирен извештај;
2.6.6.2. токсичност после еднократно дозирање;
2.6.6.3. токсичност после повеќекратно дозирање;
2.6.6.4. генотоксичност;
2.6.6.5. канцерогеност;
2.6.6.6. токсично влијание врз способноста за репродукција;
2.6.6.7. локална поднесливост;
2.6.6.8. други токсиколошки испитувања (ако постојат);
2.6.6.9. дискусија и заклучоци;
2.6.6.10. табели и дијаграми;

2.6.7. табеларен збирен извештај за токсиколошките податоци;
2.7. стручно мислење за клиничката документација или испитување:
2.7.1. збирен извештај за спроведените биофармацевтски испитувања и на користените аналитички методи;
2.7.1.1. основи и преглед;
2.7.1.2. збирен извештај за резултатите од поединечните испитувања;
2.7.1.3. споредбен извештај и анализа на резултатите од испитувањата;
2.7.1.4. прилог;
2.7.2. збирен извештај на клиничките фармаколошки испитувања;
2.7.2.1. основи и преглед;
2.7.2.2. збирен извештај за резултатите од поединечните испитувања;
2.7.2.3. споредбен извештај и анализа на резултатите од испитувањата;
2.7.2.4. посебни испитувања;
2.7.2.5. прилог;
2.7.3. збирен извештај за клиничката ефикасност:
2.7.3.1. основи и преглед на клиничката ефикасност;
2.7.3.2. збирен извештај од резултатите на поединечните испитувања;
2.7.3.3. споредбен извештај и анализа на резултатите од испитувањата;
2.7.3.4. анализа на клиничките податоци важни за препорачаниот режим на дозирање;
2.7.3.5. времетраење на ефикасноста и/или подносливоста;
2.7.3.6. прилог;
2.7.4. збирен извештај за клиничката безбедност;
2.7.4.1. изложеност кон лекот;
2.7.4.2. несакани настани;
2.7.4.3. проценка за клиничките лабораториски параметри;
2.7.4.4. витални знаци, физички и други наоди поврзани со безбедноста на лекот;
2.7.4.5. безбедност во специфични состојби и специфични групи на пациенти;
2.7.4.6. податоци после ставање на лекот во промет;
2.7.4.7. прилог;
2.7.5. повикување на литература и цитирана литература;
2.7.6. краток преглед на поединечните испитувања.

Модулот 2 од став 1 на овој член содржи и биографски и библиографски податоци за користената стручна литература изготвени од стручното лице кое го подготвило стручното мислење.

Член 16

Модулот 3 од член 4 став 1 алинеја 3 од овој правилник содржи податоци за квалитетот на лекот (фармацевтски, хемиски и биолошки податоци), и тоа:
3.1. содржина на Модул 3 (индекс);
3.2. податоци за:
3.2.S. активна супстанција/и
3.2.S.1. општи податоци:
3.2.S.1.1. номенклатура;
3.2.S.1.2. структура;
3.2.S.1.3. општи особини;
3.2.S.2. производство:
3.2.S.2.1. производители;
3.2.S.2.2. опис на процесот на производството и процесна контрола;
3.2.S.2.3. контрола на влезните супстанции и материјали;
3.2.S.2.4. критични етапи и контрола на меѓупроизвод(ите);

3.2.S.2.5. валидација и/или проценка на процесот на производство;
3.2.S.2.6. развој на процесот на производство;
3.2.S.3. карактеризација:
3.2.S.3.1. објаснување на структурата и други поединости;
3.2.S.3.2. онечистувања;
3.2.S.4. контрола на активната супстанција:
3.2.S.4.1. спецификации;
3.2.S.4.2. аналитички методи;
3.2.S.4.3. валидација на аналитички методи;
3.2.S.4.4. аналитички испитувања на сериите;
3.2.S.4.5. оправданост на спецификациите;
3.2.S.5. референтни стандарди или материјали;
3.2.S.6. контактно пакување;
3.2.S.7. стабилност;
3.2.P. лек/готов производ:
3.2.P.1. опис и декларирана состав на лекот;
3.2.P.2. развој на лекот;
3.2.P.3. производство;
3.2.P.3.1. производители;
3.2.P.3.2. состав на произведените серии (производна формула);
3.2.P.3.3. опис на процесот на производство и процесна контрола;
3.2.P.3.4. критични етапи и контрола на меѓупроизвод (и);
3.2.P.3.5. валидација и/или проценка на процесот на производство;
3.2.P.4. контрола на ексципиенси:
3.2.P.4.1. спецификации;
3.2.P.4.2. аналитички методи;
3.2.P.4.3. валидација на аналитички методи;
3.2.P.4.4. оправданост на спецификацијата;
3.2.P.4.5. ексципиенси од хумано или животинско потекло;
3.2.P.4.6. нови ексципиенси;
3.2.P.5. контрола на готов производ (лек):
3.2.P.5.1. спецификации;
3.2.P.5.2. аналитички методи;
3.2.P.5.3. валидација на аналитички методи;
3.2.P.5.4. аналитички испитувања на сериите;
3.2.P.5.5. карактеристики на онечистувањата;
3.2.P.5.6. оправданост на спецификацијата;
3.2.P.6. референтни стандарди или материјали;
3.2.P.7. контактно/надворешно пакување;
3.2.P.8. стабилност;
3.2.A. прилози:
3.2.A.1. простории и опрема;
3.2.A.2. проценка на ризикот од неочекувана надворешна контаминација;
3.2.A.3. нови ексципиенси;
3.2.R. регионални информации;
3.3. повикување на литература и цитирана литература.

Член 17

Модулот 4 од член 4 став 1 алинеја 4 од овој правилник содржи податоци за претклиничките испитувања на лекот и тоа:

4.1. содржина на Модул 4 (индекс);
4.2. податоци за испитувањата:
4.2.1. фармакологија:
4.2.1.1. примарна фармакодинамика;
4.2.1.2. секундарна фармакодинамика;
4.2.1.3. фармаколошка безбедност на лекот;
4.2.1.4. фармакодинамски интеракции;
4.2.2. фармакокинетика:
4.2.2.1. користени аналитички методи и извештај за валидација на методите;
4.2.2.2. абсорбција;
4.2.2.3. дистрибуција;
4.2.2.4. метаболизам;
4.2.2.5. елиминација;
4.2.2.6. фармакокинетски интеракции;
4.2.2.7. други фармакокинетски испитувања;
4.2.3. токсикологија:
4.2.3.1. токсичност по еднократно дозирање;
4.2.3.2. токсичност по повеќекратно дозирање;
4.2.3.3. генотоксичност;
4.2.3.4. канцерогеност;
4.2.3.5. токсично влијание врз способноста за репродукција;
4.2.3.6. локална подносливост;
4.2.3.7. други токсиколошки испитувања (ако постојат);
4.3. повикување на литература и цитирана литература.

Член 18

Модул 5 од член 4 став 1 алинеја 5 од овој правилник содржи податоци за клиничките испитувања на лекот и тоа:
5.1. содржина на модул 5 (индекс);
5.2. табеларен преглед на сите клинички испитувања;
5.3. извештаи од клиничките испитувања:
5.3.1. извештаи од испитувањата на биорасположивост, односно биоеквиваленција;
5.3.2. извештаи од фармакокинетските испитувања со користење на биолошки материјал од хумано потекло;
5.3.3. извештаи од фармакокинетски испитувања на луѓе;
5.3.4. извештаи од фармакодинамски испитувања на луѓе;
5.3.5. извештаи од испитувањата за безбедноста и ефикасноста;
5.3.6. извештаи од искуствата стекнати после ставање на лекот во промет со посебен акцент на односот ризик/корист;
5.3.7. листи со извештаи и тест листи на пациенти како поединечни случаи (ако има);
5.4. повикување на литература и цитирана литература.

Член 19

Во случај на барања за специфични групи на лекови во однос на потеклото на активната супстанција и во однос на употребата на лекот, како и за лекови за напредната терапија и биолошки слични лекови, формата и содржината на модулите се прилагодува за таа намена, со посебни делови обработени за тој вид на барање.

IV. НАЧИН ЗА ПРИЗНАВАЊЕ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ ИЗДАДЕНО ОД ЗЕМЈИТЕ НА ЕВРОПСКАТА УНИЈА

Член 20

Ако лекот има одобрение за ставање во промет во Европската унија издадено според постапката за меѓусебно признавање или според децентрализирана постапка, барањето може да се решава според постапка за признавање на одобрението за ставање во промет, во случаите во кои подносителот на барањето, заедно со документите потребни за постапката од член 29 став 2 од Законот (во натамошниот текст: национална постапка), доставува и:

- проценка за квалитетот, безбедноста и ефикасноста на лекот добиена во постапката за ставање на лекот во промет во референтната земја членка на ЕУ;
- копија од одобрението за ставање во промет издадено од референтната земја членка на ЕУ;
- изјава дека документацијата поднесена во референтната земја членка на ЕУ и документацијата поднесена во Република Македонија се исти.

Ако лекот има одобрение за ставање во промет во Европската унија издадено според централизирана постапка, барањето се решава според постапка за признавање на одобрението за ставање во промет, во случаите во кои подносителот на барањето, заедно со документите наведени во Модул 1 доставува и:

- проценка за квалитетот, безбедноста и ефикасноста на лекот издадена од ЕМА;
- копија од одобрението за ставање во промет издадено од ЕМА/Европската комисија;
- изјава дека документацијата поднесена во ЕМА, најдоцна до 15 дена ќе биде ставена на располагање на Агенцијата по нејзино барање.

Член 21

За формално комплетно или не комплетно барање се известува подносителот на барањето во писмена форма најдоцна 15 дена од денот на поднесувањето на барањето.

V. НАЧИН НА ДОБИВАЊЕ НА УСЛОВНО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ

Член 22

(1) Во исклучителни случаи и оправдани причини што се однесуваат на здравјето на пациентите (ретки болести, етички аспекти, витално загрозувачки болести) подносителот на барањето доставува барање за добивање на условно одобрение за ставање на лекот во промет во кое ги наведува причините заради кои бара условно одобрение.

(2) Барањето од став 1 на овој член, покрај административниот дел од документацијата од член 20 став 1 точка 1 од Законот, содржи и друга потребна документација пропишана со овој правилник во зависност од видот на барањето и причините заради кои се бара употреба на лекот за период од една година.

VI. ПРЕОДНА И ЗАВРШНА ОДРЕДБА

Член 23

Со денот на влегувањето во сила на овој правилник престанува да важи Правилникот за добивање на одобрение за ставање на лек во промет („Службен весник на Република Македонија“ бр.29/08).

Член 24

Започнатите постапки за добивање на одобрение за ставање на лек во промет според Правилникот за добивање на одобрение за ставање на лек во промет („Службен весник на Република Македонија“ бр.29/08) ќе завршат согласно овој правилник.

Член 25

Овој правилник влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“.

Бр. 02-7854/3
11 ноември 2015 година
Скопје

Директор,
Марија Дарковска - Серафимовска, с.р.

Образец 1

РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА
АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА

Св.Кирил и Методиј бр.54 - Скопје, Република Македонија, тел.: + 389 (0)2/5112-394 , факс: + 389 (0)2/5112-394
email: lekovi@zdravstvo.gov.mk

Број на барањето:	Примил/а:
Датум на прием:	Датум на барање за дополнителна документација:
Датум на добивање на дополнителна документација:	Датум на потполно барање:

Пополнува Агенцијата за лекови и медицински средства на Република Македонија

БАРАЊЕ ЗА ДОБИВАЊЕ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ

☐ лек за употреба во хуманата медицина

ОСНОВНИ ПОДАТОЦИ (пополни со печатни букви)[1]	
Име на лекот: (латинична и кирилична транскрипција)	
INN на активната супстанција: (или вобичаено употребувано име)	
Фармацевтска дозирана форма: (листа на стандарни термини на Ph.Eur.)	
Јачина:	
Големина на пакување:	
ПОДНОСИТЕЛ на барањето за добивање на одобрение за ставање на лек во промет	
Име:	
Адреса:	
ОДГОВОРНО ЛИЦЕ во постапката за добивање на одобрение	
Име, презиме и звање:	
Телефон:	
Телефакс:	
E-mail:	
НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО за ставање на лекот во промет во земјата производител	
Име:	
Адреса:	
ПРОИЗВОДИТЕЛ[2]	
Име :	
Адреса:	
Останати места на производство:	

ВИД НА БАРАЊЕ (означете)

☐ **Барање со целосно сопствени податоци**

☐ **Барање со комбинирани податоци**

☐ **Барање за генерички лек**

Студија на биоеквиваленција ДА ☐ НЕ ☐	
Референтен лек	
Име, јачина, фармацевтска дозирана форма:	
Производител:	
Носител на одобрението за ставање на лек во промет во Р.Македонија[3]:	
Датум на одобрението во Република Македонија:	
Датум на одобрението во ЕУ:	

☐ Хибридно барање

☐ Барање за биолошки сличен лек

Референтен лек:

Име, јачина, фармацевтска дозирана форма:

Носител на одобрението за ставање на лек во промет:

Датум и број на одобрението:

Разлики компарирани со реферниот лек:

☐ промена на потеклото на суровината (ите)

☐ промена во производниот процес (и)

☐ промена во терапевтска индикација (и)

☐ промена во фармацевтска форма (и)

☐ промена во јачина (квантитативна промена на активната супстанција (и)

☐промена во начин на администрација (ии)

☐ **Барање за лек со добро етаблирана употреба**

☐ **Барање за фиксна комбинација**

☐ **Барање со информирана согласност**

☐ **Варијација за која е потребно да се поднесе ново барање за ставање на лек во промет:**

А) Варијација која се однесува на активната супстанција:

☐ Дополнителна активна супстанција, вклучувајќи антигена вакцина,

☐ Отклонување на активната супстанција, вклучувајќи антигена вакцина

☐ Промена на количината на активна супстанција

☐ Нов облик на активна супстанција (нпр. други облик на сол, естер и други деривати, при што останува структурата со исто тераписко делување)

☐ Замена на активната супстанција со друг изомер, со друг комплекс, замена на рацематот со еден енантиомер

☐ Замена на биолошката супстанција или биотехнолошкиот производ до друг производ со поинаква молекулска стуктура, промена на вектор, кој се употребува за добивање на биотехнолошкиот материјал или промена на изворот на келиска банка

☐ Нов лиганд или механизам на врзување кај радиофармацевтските производи

В) Промена на јачината на фармацевтска дозирана форма или начинот на употреба:

☐ Промена на биорасположливоста

☐ Промена во фармакокинетиката

☐ Дополнителна јачина на лекот

☐ Промена или додавање на нова фармацевтска дозирана форма

☐ Дополнување со нов начин на употреба

ВИД НА ПОСТАПКА (означете)

☐ Национална постапка

☐ Постапка врз основа на признавање на одобрение за ставање во промет во ЕУ добиено според:

- ☐ Централизирана постапка
- ☐ Постапка на меѓусебно признавање
- ☐ Децентрализирана постапка

ПОДАТОЦИ ЗА ЛЕКОТ		
1.	**ПРЕДЛОГ АНАТОМСКО ТЕРАПЕВТСКО ХЕМИСКА КЛАСИФИКАЦИЈА (*ATC*):**	
2.	**НАЧИН НА УПОТРЕБА:**	
3.	**ПАКУВАЊЕ**[4] (листа на стандарни термини на Ph.Eur.)	
	Контакно пакување:	
	Надворешно пакување:	
	Големина на пакување :	
	Дополнителна опрема или помагала за администрација на лекот:	

4.	**РОК НА ТРАЕЊЕ:**	
4.1	**РОК НА УПОТРЕБА** (по првото отворање на контактното пакување):	
4.2	**РОК НА УПОТРЕБА** (по првата реконституција на производот):	
5.	**НАЧИН НА ЧУВАЊЕ:**	
5.1	**НАЧИН НА ЧУВАЊЕ:** (по првото отварање или по реконституција)	
6.	**ПРЕДЛОГ НАЧИН НА ИЗДАВАЊЕ:** ☐ лекот се издава во аптека само на рецепт ☐ лекот се издава во аптека без рецепт ☐ лекот се употребува само во здравствена установа	
7.	**ОГЛАСУВАЊЕ НА ЛЕКОВИ ШТО СЕ ИЗДАВААТ ВО АПТЕКА БЕЗ РЕЦЕПТ** ☐ Огласување намето за здравствени работници ☐ Огласување намето за широката јавност	
8.	**НАЧИН НА УНИШТУВАЊЕ НА ЛЕКОТ** ☐ Опишано во фармацевтско-хемиско-биолошката документација ☐ Во согласност со прописите во Р.Македонија	
9.	**ПРЕДЛОГ ШИФРА ЗА ИДЕНТИФИКАЦИЈА НА ЛЕКОТ (*EAN-код, BAR- код*)[5]:** ☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐	

ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ		
10.	**ПОДАТОЦИ ЗА ПОДНОСИТЕЛОТ НА БАРАЊЕТО ЗА ДОБИВАЊЕ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ**	
	Име:	
	Кратко име:	
	Адреса:	
	Подносител на барањето[6]:	
	☐ производител	☐ трговско претставништво на странски производител
	☐ правен застапник[7]	☐ подружница на странски производител
	Телефон:	
	Телефакс:	
	E-mail:	
11.	**ОДГОВОРНО ЛИЦЕ за постапката на добивање на одобрение за ставање на лек во промет во Република Македонија**[8]	
	ИМЕ, ПРЕЗИМЕ,ЗВАЊЕ:	
	Адреса на фирмата:	
	Телефон:	
	Телефакс:	

	E-mail:	
	ОДГОВОРНО ЛИЦЕ за фармаковигиланца во Република Македонија [9]	
	ИМЕ, ПРЕЗИМЕ,СТРУЧНА ПОДГОТОВКА:	
	Адреса на фирмата:	
	24 часа телефон:	
	Телефакс:	
	E-mail:	
ПОДАТОЦИ ЗА ПРОИЗВОДИТЕЛОТ		
12.	**ПОДАТОЦИ ЗА ПРОИЗВОДИТЕЛОТ**	
	Име :	
	Кратко име:	
	Адреса:	
	Држава:	
	Број на дозволата за производство[10]:	
	ОДГОВОРНО ЛИЦЕ за постапката на добивање на одобрение за ставање на лек во промет на производителот	
	ИМЕ, ПРЕЗИМЕ, ЗВАЊЕ:	
	Телефон:	
	Телефакс:	
	E-mail:	

13.	**ОДГОВОРНО ЛИЦЕ за** фармаковигиланца	
	ИМЕ, ПРЕЗИМЕ, ЗВАЊЕ:	
	24 часа телефон:	
	Телефакс:	
	E-mail:	
14.	**МЕСТА НА ПРОИЗВОДСТВО КОИ СЕ ВКЛУЧЕНИ ВО ОДРЕДЕНИ ПОСТАПКИ ПРИ ПРОИЗВОДСТВОТО НА ЛЕКОТ**[11]	
	Име:	
	Адреса:	
	Држава:	
	Број на дозволата за производство[10]:	
	ОДГОВОРНО ЛИЦЕ за производство	
	ИМЕ, ПРЕЗИМЕ, ЗВАЊЕ:	
	Телефон:	
	Телефакс:	
	E-mail:	
	Да се наведат фазите на производство:	
	ДАЛИ СЕ ВРШАТ РЕДОВНИ ИНСПЕКЦИИ НА ПРОИЗВОДИТЕЛОТ, т.е. НА МЕСТАТА ЗА ПРОИЗВОДСТВО: ДА[12] ☐ НЕ ☐	

15.	**МЕСТО КАДЕ ШТО СЕ ВРШИ КОНТРОЛА НА КВАЛИТЕТОТ НА ЛЕКОТ**	
	Име:	
	Адреса:	
	Држава:	
	ОДГОВОРНО ЛИЦЕ за пуштање на серија во промет	
	ИМЕ, ПРЕЗИМЕ, ЗВАЊЕ:	
	Телефон:	
	Телефакс:	
	E-mail:	
16.	**ДОГОВОРНО ПРАВНО ЛИЦЕ НА КОЕ ПРОИЗВОДИТЕЛОТ КОЈ Е ОДГОВОРЕН ЗА ПУШТАЊЕ НА СЕРИЈА НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ ВО РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА ГО ПРЕНЕЛ ДЕЛ ОД ПРОИЗВОДНИОТ ПРОЦЕС[13]:**	
	Име:	
	Адреса:	
	Држава:	
	Број на дозволата за производство[10]:	
	ОДГОВОРНО ЛИЦЕ за производство	
	ИМЕ, ПРЕЗИМЕ, ЗВАЊЕ:	
	Телефон:	
	Телефакс:	
	E-mail:	

17.	**ПРОИЗВОДИТЕЛ НА АКТИВНА СУПСТАНЦИЈА[14]**	
	Име на активната супстанција:	
	Име на фирмата:	
	Адреса:	
	Држава:	
	Телефон:	
	Телефакс:	
	E-mail:	
	Приложени податоци за развојот, производството, контролата и стабилноста на активната супстанција (*DMF*) : ДА ☐ НЕ ☐ ИЛИ Приложен Сертификат за соодветност со монографиите на европската фармакопеја (*European Pharmacopoeia Certificate of Suitability*): ДА ☐ НЕ ☐	

18.	**ДОГОВОРНИ ПРАВНИ ЛИЦА КОИ УЧЕСТВУВАЛЕ ВО СТУДИИТЕ НА БИОЕКВИВАЛЕНЦИЈА ИЛИ ПРИ ВАЛИДАЦИЈА НА ПРОЦЕСОТ НА ПРОИЗВОДСТВО НА ДЕРИВАТИ НА КРВ**, ако е потребно[15]	
	Име на фирмата:	
	Адреса:	
	Држава:	
	Телефон:	

	Телефакс:	
	E-mail:	

ПОДАТОЦИ ЗА СОСТАВОТ НА ЛЕКОТ

19. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ НА ЛЕКОТ (АКТИВНА(И) СУПСТАНЦИЈА(И) И ЕКСЦИПИЕНСИ)[16]

Име на лекот	количина	Единица мерка	Референца (нпр. европска фармакопеја итн.)
АКТИВНА СУПСТАНЦИЈА (*INN* НА МАКЕДОНСКИ ЈАЗИК):			
ЕКСЦИПИЕНСИ (*INN* НА МАКЕДОНСКИ ЈАЗИК):			
ПОДАТОЦИ ЗА АКТИВНАТА СУПСТАНЦИЈА ИЛИ ЕКСЦИПИЕНСИТЕ ДОДАДЕНИ ВО ВИШОК:			

20. ЛИСТА НА МАТЕРИЈАЛИ ОД ЖИВОТИНСКО И/ИЛИ ЧОВЕЧКО ПОТЕКЛО КОИ БИЛЕ ВКЛУЧЕНИ ВО ПРОЦЕСОТ НА ПРОИЗВОДСТВО:

☐ **НЕ СЕ ПРИСУТНИ**

☐ **БИЛЕ ВКЛУЧЕНИ** (да се означат соодветните полиња):

Име	AS	E	R	A-TSE	A-O	H	TSE серт.
1.	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
2.	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
3.	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
4.	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
итн.							

AS – активна супстанција;
E – ексципиенс;
R – реагенси или култури на медиум (вклучувајќи ги и оние за припрема на *master* или работна клеточна банка);
A-*TSE* – животинско потекло, осетливо на *TSE*;
A-O – животинско потекло, останато;
H – човечко потекло;
***TSE* сертификат**[17].

21.	**ДАЛИ ПОСТОИ СЕРТИФИКАТ ЗА *PLASMA MASTER FILE (PMF)*:** ☐ **НЕ** ☐ **ДА**[18], сертификатот се однесува на: AS ☐ E ☐ R ☐ **AS –** активна супсатнција; **E –** ексципиенс; **R –** реагенси или култури на медиум (вклучувајќи ги и оние за припрема на *master* или работна клеточна банка); Носител на *PMF* сертификат/подносител на барањето за *PMF* сертификат:	
	Број на сертификат/барање:	
	Датум на поднесување на барањето:	
	Датум на издавање/последна обнова на сертификатот:	
22.	**ДАЛИ ЛЕКОТ СОДРЖИ ИЛИ СЕ СОСТОИ ОД ГЕНЕТСКИ МОДИФИЦИРАНИ ОРГАНИЗМИ (ГМО):** ☐ **НЕ** ☐ **ДА** ☐ приложени докази од надлежен орган дека производот е во согласност со законите за заштита на животната средина[19] ☐ не се приложени докази од одговорни органи дека производот е во согласност со законите за заштита на животната средина	

23.	**НАУЧНИ СОЗНАНИЈА ЗА ЛЕКОТ**
	ДАЛИ ПОСТОИ НАУЧНО СОЗНАНИЕ ЗА ЛЕКОТ ☐ **НЕ** ☐ **ДА** ☐ Ако постои, да се приложи доказ од референцата за научното сознание
	ДАЛИ ПОСТОИ ПРЕПОРАКА ЗА НАУЧНИ СОЗНАНИЈА ЗА ЛЕКОТ ☐ **НЕ** ☐ **ДА** ☐ Ако постои, да се приложи
24.	**УПОТРЕБА НА ЛЕКОТ КАЈ ДЕЦА**
	ДАЛИ ПОСТОИ РАЗВИЕНА ПРОГРАМА ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКОТ КАЈ ДЕЦА ☐ **НЕ** ☐ **ДА**

25.	**Одобрение за ставање на лекот во промет во други држави**
	број на одобрение и датум на издавање:
	држава: име на лекот: број на одобрение и датум на издавање:
	држава: име на лекот: број на одобрение и датум на издавање:
	држава: име на лекот: број на одобрение и датум на издавање:
	држава: име на лекот: број на одобрение и датум на издавање:
	држава: име на лекот: број на одобрение и датум на издавање:
	држава: име на лекот: број на одобрение и датум на издавање:
	држава: име на лекот: број на одобрение и датум на издавање:
	држава: име на лекот: број на одобрение и датум на издавање:
	држава: име на лекот: број на одобрение и датум на издавање:
	држава: име на лекот: број на одобрение и датум на издавање:
	држава: име на лекот: број на одобрение и датум на издавање:

БАРАЊЕ ВО ПОСТАПКА:	**ДРЖАВА:** датум на барање: **ДРЖАВА:** датум на барање:
ОДБИЕНО БАРАЊЕ:	**ДРЖАВА**: датум на одбиено барање: причина:
БАРАЊЕТО Е ПОВЛЕЧЕНО ПРЕД ИЗДАВАЊЕ НА ОДОБРЕНИЕТО:	**ДРЖАВА:** датум на повлекување: име на лекот: причина за повлекување:
ОДОБРЕНИОТ ЛЕК Е ПОВЛЕЧЕН ОД ПРОМЕТ ОД СТРАНА НА НОСИТЕЛОТ	**ДРЖАВА:** датум на повлекување: име на лекот: причина за повлекување:
ОДОБРЕНИОТ ЛЕК Е ПОВЛЕЧЕН ОД ПРОМЕТ ОД СТРАНА НА НАДЛЕЖЕН ОРГАН	**ДРЖАВА:** датум на повлекување: име на лекот: причина за повлекување:
ПОДАТОЦИ ЗА ДОКУМЕНТАЦИЈАТА	
26.	**СОДРЖИНА НА ДОКУМЕНТАЦИЈАТА:** ☐ Општа техничка документација (*CTD*) ☐ Европско досие
26.1	**ЕВРОПСКО ДОСИЕ:** ☐ **АДМИНИСТРАТИВНИ ПОДАТОЦИ** ☐ **ЕКСПЕРТСКИ ИЗВЕШТАИ:** ☐ За фармацевтско-хемиско-биолошка документација дел _____ страна _____ до _____ ☐ За фармаколошко-токсиколошка документација дел _____ страна _____ до _____ ☐ За клиничка документација дел _____ страна _____ до _____

	☐ **ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ** ☐ **УПАТСТВО ЗА ПАЦИЕНТОТ** ☐ **ПРЕДЛОГ ПАКУВАЊЕ (контактно и/или надворешно)** ☐ **ФАРМАЦЕВТСКО-ХЕМИСКО-БИОЛОШКА ДОКУМЕНТАЦИЈА** дел _____ страна _____ до _____ ☐ **ФАРМАКОЛОШКО-ТОКСИКОЛОШКА ДОКУМЕНТАЦИЈА** ☐ **КЛИНИЧКА ДОКУМЕНТАЦИЈА**

26.2	**ОПШТА ТЕХНИЧКА ДОКУМЕНТАЦИЈА:**			
	☐ **Модул 1**	дел _____	страна _____	до _____
	☐ **Модул 2**	дел _____	страна _____	до _____
	☐ **Модул 3**	дел _____	страна _____	до _____
	☐ **Модул 4**	дел _____	страна _____	до _____
	☐ **Модул 5**	дел _____	страна _____	до _____

27. ЛИСТА НА ПРИЛОЖЕНИ ДОКУМЕНТИ:

27.1 ☐ Доказ за платена административна такса и платени надоместоци

27.2 ☐ Согласност дека носителот на одобрението за ставање на референтниот лек во промет се согласува да се користат податоците за фармаколошко-токсиколошките и клиничките испитувања на лекот од неговата документација

27.3 ☐ Решение за запишување на правното или физичкото лице во Централниот регистар на Република Македонија

27.4 ☐ Договор за застапување во кој е содржано и важечкото осигурување

27.5 ☐ *Curriculum Vitae* за одговорното лице и овластување за комуникација со Агенцијата

27.6 ☐ Дозвола за производство и потврда со која се предлага повеќе од едно

27.7 место за пуштање на серија во промет

☐ Шема на поврзаност на различните места на производство вклучени во

27.8 различни производни постапки во производството на еден лек

☐ *GMP* сертификат од надлежен орган кој ги содржи следниве податоци:
- датум на последна инспекција;
- назив на надлежен орган кој извршил надзор;
- тип на инспекција и извештај на инспекторот.

☐ Заверена копија на дозволата за производство на договорното правно лице на кое производителот одговорен за пуштање на серијата на лекот

27.9 во промет во Република Македонија го пренел дел од производниот процес

☐ Копија од *DMF* на активната супстанција или досегашни искуства и анализи со кои се потврдува потребниот квалитет на активната

27.10 супстанција, копии на пишани согласности на производителот на

27.11 активната супстанција во врска со секоја промена во *DMF*, или копија од

27.12 сертификатот за соодветност со монографиите од европската

27.13 фармакопеја (*European Pharmacopoeia certificate of suitability*).

☐ *TSE* сертификат

☐ *PMF* сертификат

☐ Согласност во пишана форма од надлежната институција која се однесува на ослободување на ГМО во животната средина

Изјавувам дека сите податоци кои се релевантни на оцената за квалитет, безбедност и ефикасност на лекот се наоѓаат во приложената документација.
Име, презиме и звање на одговорното лице
Датум — Потпис на одговорното лице

[1] Образецот се пополнува за секоја фармацевтска дозирана форма, јачина и пакување
[2] Член 2 став 1 точка 35 од Законот за лековите и медицинските средства („Службен весник на Република Македонија“ бр.106/07, 88/10, 36/11, 53/11, 136/11, 11/12, 147/13, 164/13, 27/14, 43/14, 88/15 и 154/15)
[3] Да се приложи документ 27.2
[4] Да се вклучи описот на квалитетот на паковниот материјал и да се приложи идејно решение или примерок од пакувањето
[5] Да се наведат 13 или 8 броеви во согласност со прописите кои го уредуваат обележувањето на лековите
[6] Да се приложи документ 27.3
[7] Да се приложи документ 27.4
[8] Да се приложи документ 27.5, доколку одговорното лице за ставање на лек во промет е истовремено и одговорно лице за фармаковигеланца потребно е да се повторат истите податоци
[9] Да се приложи документ 27.5, доколку одговорното лице за фармаковигеланца е истовремено и одговорно лице за ставање на лек во промет, потребно е да се повторат истите податоци
[10] Да се приложи документ 27.6
[11] Да се приложи документ 27.7
[12] Да се приложи документ 27.8
[13] Да се приложи документ 27.9
[14] Да се приложи документ 27.10
[15] За секое договорно правно лице да се наведе посебно
[16] Да се наведе фармацевтската дозирана форма на која се однесува податокот: нпр. на 1 капсула
[17] Ако постои, да се приложи документ 27.11
[18] Да се приложи документ 27.12
[19] Да се приложи документ 27.13