



Registracijski postopki

Socialna farmacija, EMŠF

Registracija zdravil

- Registracijski postopki
- Oblika vloge
- Vloge

Regulatorne zahteve

RPS

- Zakon o zdravilih (Ur.l. RS, št. 31/2006)
- Pravilniki (npr. Pravilnik o dovoljenju za promet z zdravilom za uporabo v humani medicini)

Regulatorne zahteve

EU Legislation

- Uredbe (npr. Uredba Sveta (ES) št. 726/2004)
- Direktive (npr. 2001/83/ES; 2004/27/ES)
- Guidelines

EUR-LEX

Registracijski postopki

- Centraliziran postopek
- Postopek z medsebojnim priznavanjem
- Decentraliziran postopek
- Nacionalni postopek

Centraliziran postopek

- Vloga na Evropsko agencijo za zdravila (EMA)
- EMA (Odbor za zdravila za humano uporabo – CHMP) pripravi poročilo (210 dni) o sprejemljivosti dosjeja (kakovost, varnost, učinkovitost)
- Poročilo posreduje predlagatelju, ki ima 15 dni časa za pritožbo
- Če ni pritožbe, EMA pošlje končno CHMP mnenje Evropski komisiji, državam članicam in predlagatelju
- Evropska komisija izda odločbo, obvestilo o dovoljenju za promet se objavi v Uradnem listu Evropske unije

Centraliziran postopek

- **OBVEZEN:**

- zdravila, ki so izdelana z nekaterimi biotehnološkimi postopki (rekombinantna DNA, kontrolirana ekspresija genov, metode hibridomov in monoklonskih protiteles),
- zdravila za napredno zdravljenje (zdravila za gensko zdravljenje, zdravila za somatsko celično zdravljenje, izdelki tkivnega inženirstva),
- zdravila z novo učinkovino, katerih terapevtska indikacija je zdravljenje: sindrom pridobljene imunske pomanjkljivosti, rak, nevrodegenerativna bolezen, sladkorna bolezen, avtoimune bolezni in druge imunske pomanjkljivosti, virusne bolezni,
- zdravila določena kot zdravila sirote.

Postopek z medsebojnim priznavanjem - MRP

- Zdravilo že ima dovoljenje za promet z zdravilom ali ga pridobi v eni članici, ki postane referenčna država članica (RMS)
- Dovoljenje za promet nato razširi na druge (izbrane) države članice, ki postanejo zadevne države članice (CMS)
- RMS pripravi poročilo o kakovosti, varnosti in učinkovitosti zdravila in ga pošlje CMS
- V kolikor katera izmed CMS nasprotuje izdaji DzP in med članicami ni možen dogovor v predpisanem roku, se sproži arbitrarni postopek pri EMA (CHMP). Mnenje EMA je dokončno in zavezujoče za vse članice.

Decentraliziran postopek - DCP

- Za zdravila, ki se ne obravnavajo po CP in še nimajo DzP v nobeni državi članici
- Postopek pridobitve DzP poteka hkrati v RMS in CMS
- RMS na podlagi predložene dokumentacije pripravi poročilo o oceni zdravila
- Na podlagi poročila se zadevne države članice odločijo, če se z oceno strinjajo
- V primeru strinjanja se začne nacionalni del postopka.
- V primeru nestrinjanja pa se sproži arbitražni postopek.

Nacionalni postopek - NP

- Za zdravila, ki se ne obravnavajo po CP in ki bodo pridobila DzP v Republiki Sloveniji
- Postopek vodi JAZMP
- Komisija za zdravila poda mnenje o kakovosti, varnosti in učinkovitosti zdravila ter razmerju med koristjo in tveganjem
- JAZMP na podlagi poročila o oceni zdravila izda DzP, zavrne vlogo ali pa jo pogojno odobri

Oblika vloga

Volume 2B

Notice to Applicants

Medicinal products for human use

EU Legislation

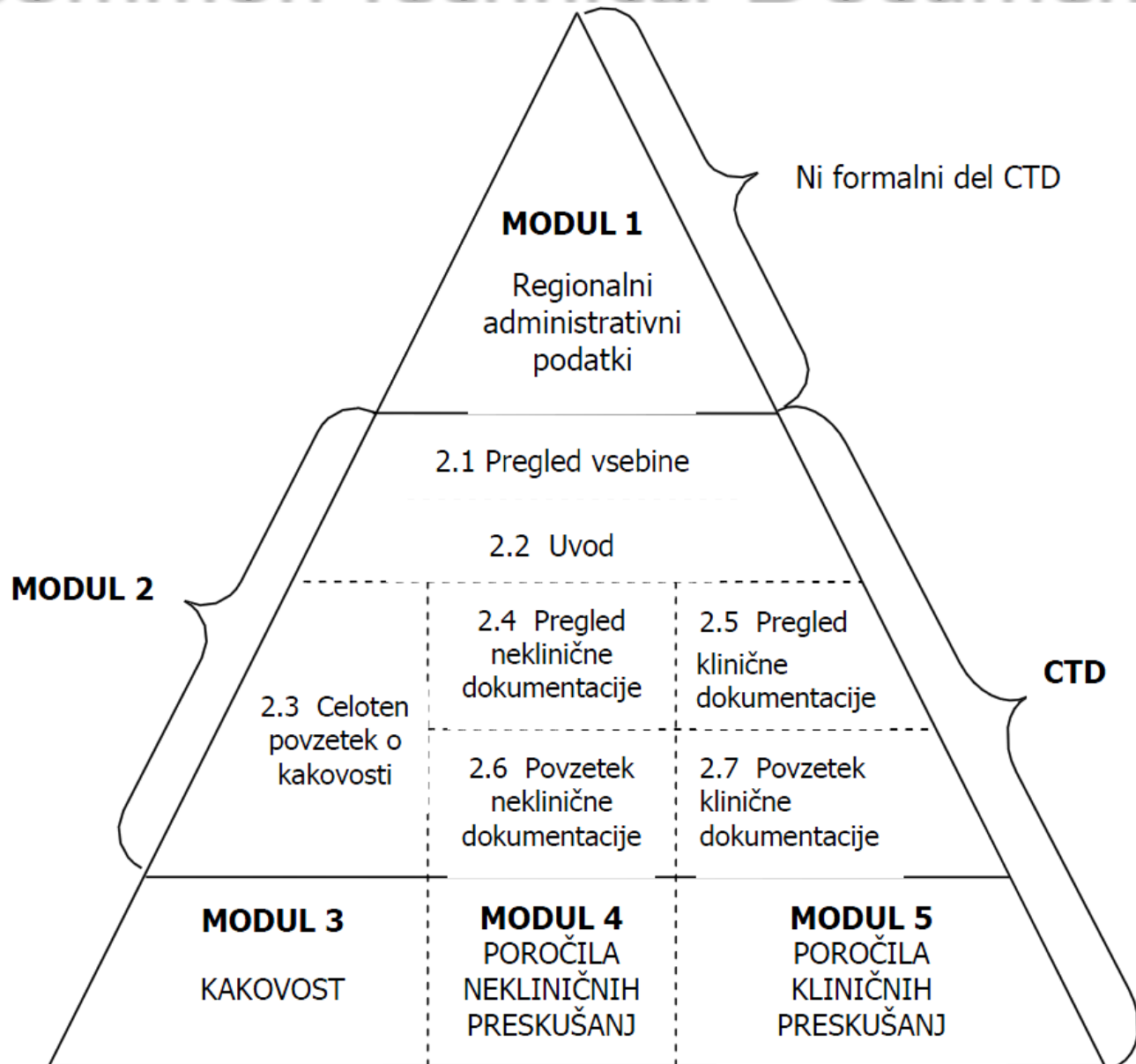
Presentation and format of the dossier

Common Technical Document (CTD)

- **Common Technical Document** (page 10)
- **Comprehensive Table of Contents** (page 35)

Introduction	Edition June 2006
Module 1	Edition May 2008
Module 2	Edition July 2003
Module 3	Edition July 2004
Module 4	Edition July 2004
Module 5	Edition July 2004
Herbals	Edition July 2003

Common Technical Document



CTD

Module 2	2.1	The TOC is only called for in the paper version of the CTD; there is no entry needed for the eCTD		
	2.2			
	2.3 ^{Note 1}	Introduction		
		2.3.S ^{Note 2}	2.3.S.1	
			2.3.S.2	
			2.3.S.3	
			2.3.S.4	
			2.3.S.5	
			2.3.S.6	
			2.3.S.7	
		2.3.P ^{Note 3}	2.3.P.1	
			2.3.P.2	
			2.3.P.3	
			2.3.P.4	
			2.3.P.5	
			2.3.P.6	
	2.3.P.7			
	2.3.A	2.3.A.1		
		2.3.A.2		
		2.3.A.3		
	2.3.R			
	2.4			
	2.5			
2.6	2.6.1			
	2.6.2			
	2.6.3			
	2.6.4			
	2.6.5			
	2.6.6			
	2.6.7			
2.7	2.7.1			
	2.7.2			
	2.7.3 ^{Note 4}			
2.7.4				
2.7.5				
2.7.6				

Organization of the common technical document for the registration of pharmaceuticals for human use

M4

http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/CTD/M4_R3_Organisation/M4_R3_organisation.pdf

Key
Documents rolled up to this level are not considered appropriate
One document may be submitted at this level

CTD – 2.3.S

Number	Subject	Data from Module 3
2.3.S	Drug Substance	
2.3.S.1	General Information	3.2.S.1
2.3.S.2	Manufacture	3.2.S.2, 3.2.2.2, 3.2.2.3, 3.2.2.4, 3.2.2.5, 3.2.2.6
2.3.S.3	Characterisation	3.2.S.3.1, 3.2.S.3.2
2.3.S.4	Control of Drug Substance	3.2.S.4.1, 3.2.S.4.4
2.3.S.5	Reference standards or Materials	3.2.S.5
2.3.S.6	Container Closure System	3.2.S.6
2.3.S.7	Stability	3.2.S.7.1, 3.2.S.7.2, 3.2.S.7.3
2.3.P	Drug Product	
2.3.P.1	Description and Composition of the Drug Product	3.2.P.1
2.3.P.2	Pharmaceutical Development	3.2.P.2
2.3.P.3	Manufacture	3.2.P.3, 3.2.P.3.3, 3.2.P.3.5
2.3.P.4	Control of Excipients	3.2.P.4
2.3.P.5	Control of Drug Product	3.2.P.5.1, 3.2.P.5.4
2.3.P.6	Reference Standards or Materials	3.2.P.6
2.3.P.7	Container Closure System	3.2.P.7
2.3.P.8	Stability	3.2.P.8.3, 3.2.P.8.2
2.3.R	Regional Information	Brief description

e-CTD

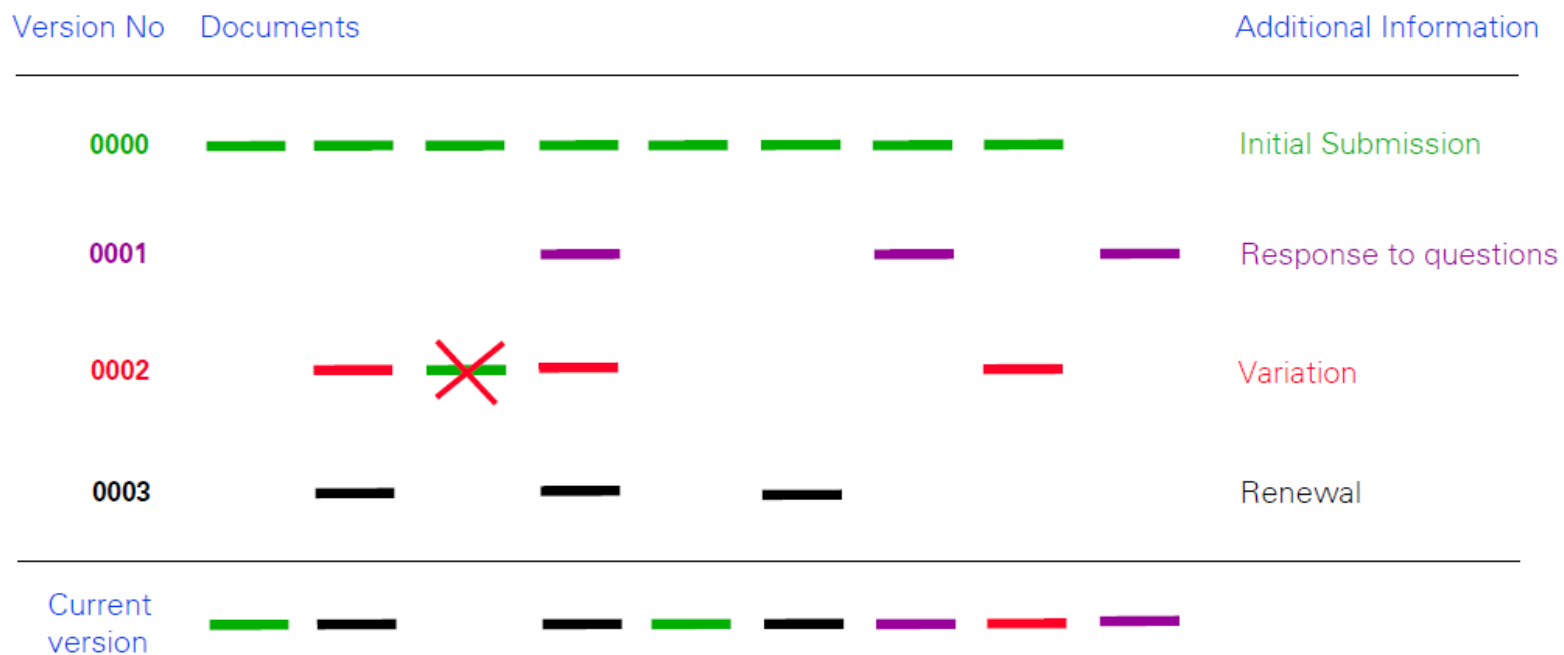
- Elektronska oblika CTD



**CMD(h) BEST PRACTICE GUIDE
ON THE USE OF THE ELECTRONIC COMMON TECHNICAL DOCUMENT (eCTD)
IN THE MUTUAL RECOGNITION AND DECENTRALISED PROCEDURES**

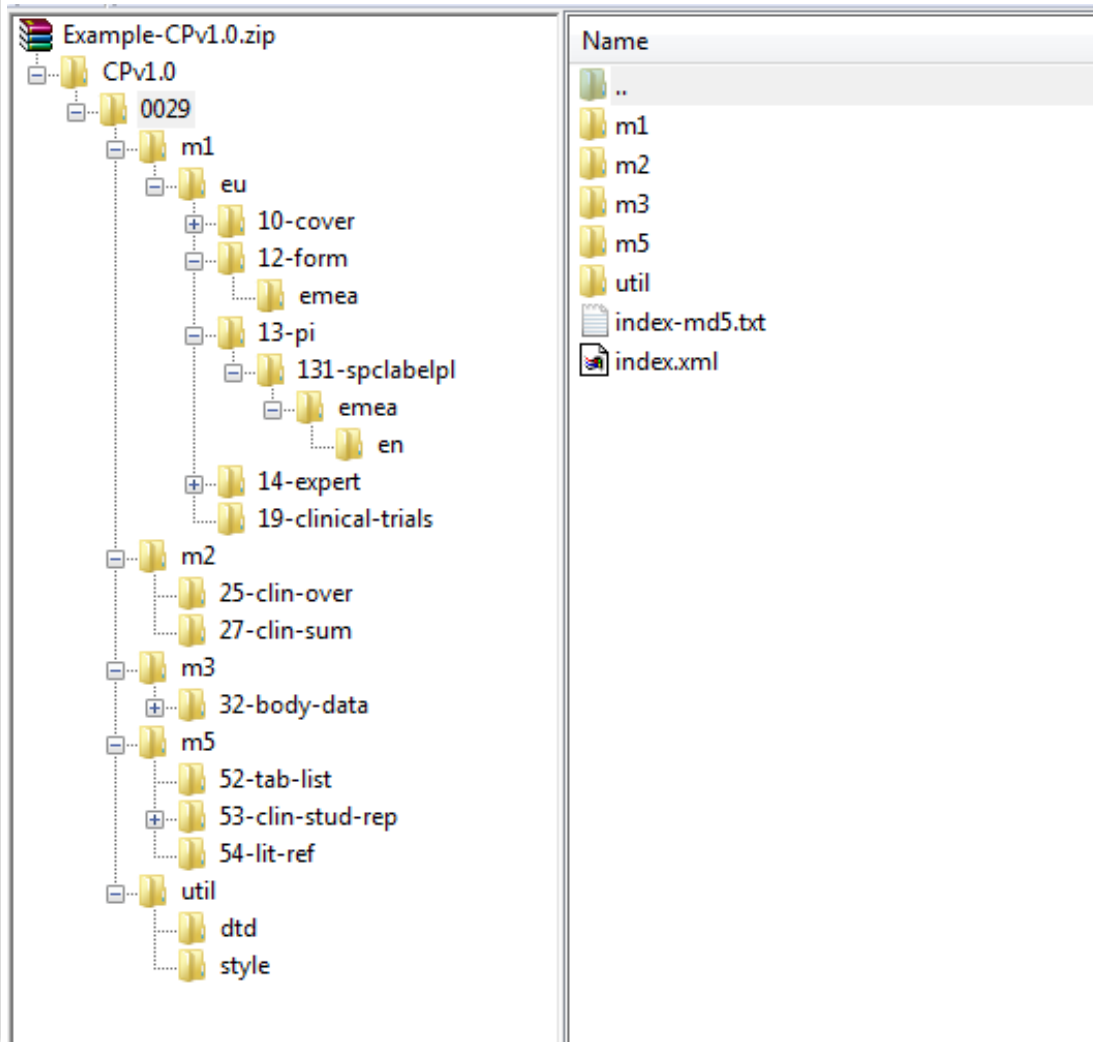
April 2008

e-CTD – “življenski cikel”



e-CTD

- Elektronska oblika CTD



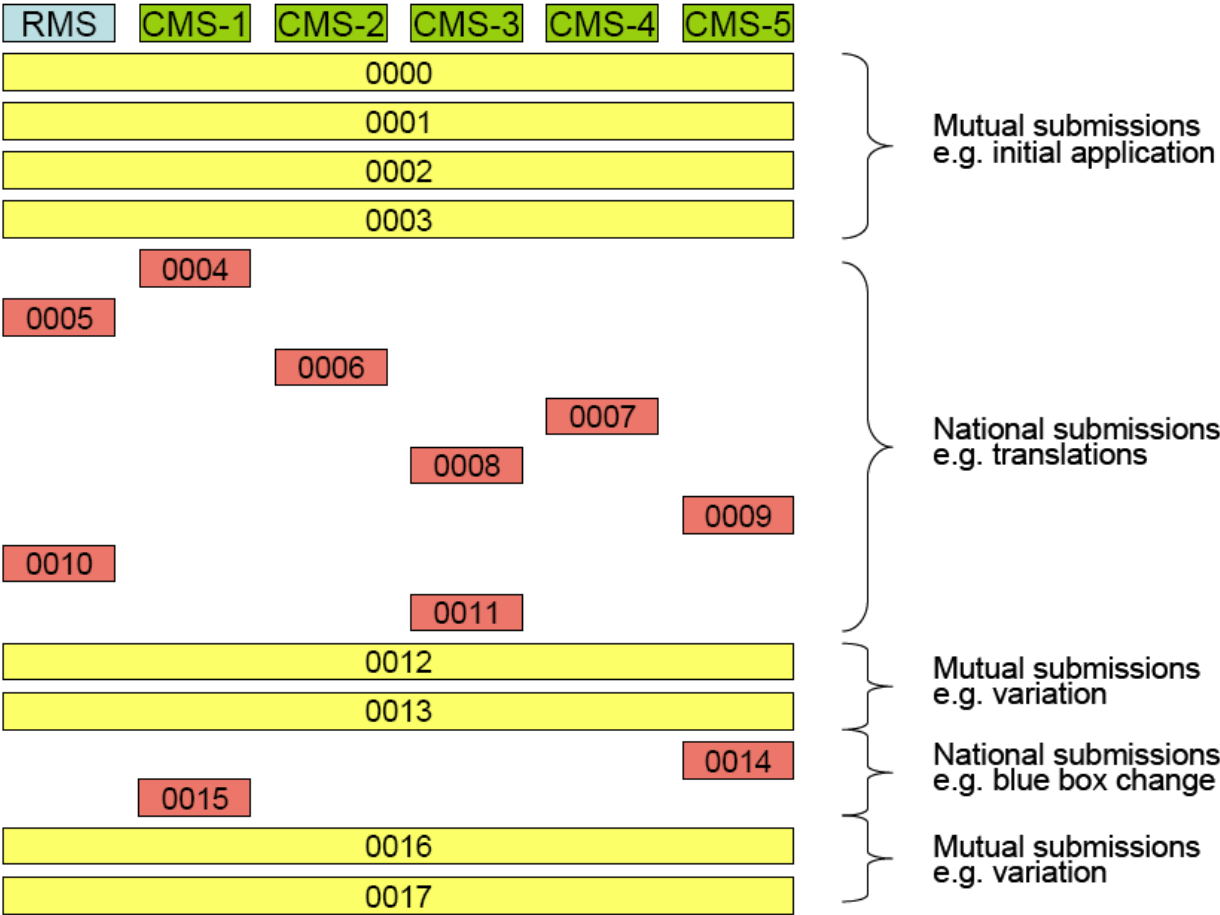
Dossier Format:
Regulatory and
procedural guidance

e-CTD; zahteve

- Skladno z ICH in EU eCTD specifikacijami
- Portable document format – PDF (ver 1.4)
 - “searchable”
 - nekateri dokumenti so lahko skenirani (priporočeno 300 dpi)
- Tehnična validacija / varnost
 - Virusi (pregledano z antivirusnimi programi)
 - Gesla
 - Elektronski podpisi
 - Struktura (ustreznost)
- Postopek prenosa (Notice to applicants, 2A vol. 7)
 - Ustrezen medij (CD R; DVD R)
 - Označevanje, pakiranje

DCP & MRP – comprehensive module

Figure 1: The Comprehensive Model for the Use of the eCTD in MRP/DCP



VLOGE

- Pridobitev DzP
- Podaljšanja DzP
- Sprememba DzP
 - FARMAKOVIGILANCA (PSUR)

Delo na primeru

- <http://www.jazmp.si/>
- <http://www.ema.europa.eu/>
- <http://www.zdravila.net/>
- http://ec.europa.eu/health/human-use/index_en.htm
- <http://www.hma.eu/>
- <http://www.ich.org/>

Delo na primeru – Pridobitev DzP

Obrazec za pridobitev DzP

- **Opredelitev vloge:**
 - Samostojna in neodvisna vloga
 - Generična vloga
 - Hibridna vloga
 - Podobna biološka zdravila
 - Zdravila z dobro uveljavljeno uporabo
 - Zdravila s fiksno kombinacijo zdravilnih učinkovin
 - Registracija zdravila s soglasjem imetnika DzP
 - Tradicionalna zdravila rastlinskega izvora
- Podatki o zdravilu
- Znanstveni nasveti
- Vloge za dovoljenje za promet z zdravilom v drugih državah
- Priloženi dokumenti

Delo na primeru – Sprememba DzP

Delo na primeru – XXX

- e-CTD (sprememba)
 - Manjše spremembe odobrenega postopka preskušanja
- COMMISSION REGULATION (EC) No 1234/2008
 - New variation regulation
- SMERNICE (SI, EN)

New variation regulation

- Grouping variation
 - >I type IA variation concerning I MA
 - several changes to I MA
 - I type IA variation concerning >I MA
 - I change to several MA's
 - >I type IA variation concerning >I MA
 - several identical changes to several MA's

Podaljšanje DzP

- 5 let, nato za nedoločen čas
- MODUL 1
- MODUL 2
 - 2.3 Povzetek o kakovosti zdravila (poročilo izvedenca)
 - 2.4 Pregled neklinične dokumentacije (poročilo izvedenca)
 - 2.5 Pregled klinične dokumentacije (poročilo izvedenca)
- MODUL 5
 - 5.3.6 Poročila o izkušnjah pri trženju zdravila (periodično poročilo o varnosti zdravila in povzetek poročila za vmesno obdobje, če je potrebno)

PSUR – Periodic safety update report

- PSUR napisan od MAH na podlagi DLP (data lock point: “6 mesecev”, “1x letno”, “na 3 leta”) – do katerega datuma se oceni varnostni profil zdravila
- Vsa zdravila z isto učinkovino (ne glede na FO ali MAH) v EGP naj bi imele enak DLP (posledica Birth date)
- Vsi PSUR-i (ista učinkovina) vloženi približno istočasno, ocenijo se vsi hkrati
- P-RMS (RMS za PSUR) zbere vse razpoložljive PSUR-e in izda PSUR assessment report!