

# Dokumentacija o veterinarsko- medicinskom proizvodu

## Opći dio

Doc. dr. sc. Svjetlana Terzić

## ☐ Dokumentacija

- ☐ I. dio (opći dio)
- ☐ najčešća pitanja i primjedbe

# Dokumentacija (1)

- **I. SAŽETAK**
- **I.A. ADMINISTRATIVNI PODATCI**
- Naziv VMP-a
- Terapeutska klasifikacija (ATCvet kod)
- Farmaceutski oblik
- Način i put primjene
- Ciljne vrste
- Djelatna tvar
- Ostali sastojci
- GMO
- Proizvođač gotovog proizvoda
- GMP certifikat
- Proizvođač djelatnih tvari

## Dokumentacija (2)

- Mjesto puštanja serije u promet
- Nositelj odobrenja u Hrvatskoj
- Lista zemalja u kojima VMP ima odobrenje ili je postupak u tijeku, odobrenje za stavljanje u promet ukinuto ili zahtjev odbijen
- **I.B.SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA VMP (SPC)**
- **hrvatski (engleski)**
- **I.C. EKSPERTNA IZVJEŠĆA**
- Kemijsko, farmaceutsko i biološko ekspertno mišljenje
- Ekspertno mišljenje o neškodljivosti proizvoda
- Ekspertno mišljenje o reziduama
- Kliničko ekspertno mišljenje

# Dokumentacija

U papirnatom obliku

U digitalnom (strukturirana)





# Najčešće primjedbe i pitanja HVI-a (1)

**Opći dio nije dostavljen ili dokumentacija nije strukturiran u digitalnoj verziji.**

- **Naziv VMP-a**
  - naziv nije u skladu s pravilom pisanja (QRD),
  - razlika naziva u zahtjevu, dokumentaciji i uzorku,
  - naziv jednak u nacionalnom postupku onom već odobrenom u EU.
- **Klasifikacija (ATCvet kod)**
  - ATCvet kod različito pisan.
- **Farmaceutski oblik**
  - nazivi nisu usklađeni s HR farmakopejom.
- **Način i put primjene**
  - pisanje nije usklađeno s HR farmakopejom,
  - dodani način primjene za koja nisu provedena istraživanja.

# Najčešće primjedbe i pitanja HVI-a (2)

- **Ciljne vrste**
  - neprecizni nazivi ciljnih vrsta (npr. perad) i kategorija
- **Djelatna tvar i ostali sastojci**
  - način pisanja nije usklađen s HR farmakopejom,
  - u inaktiviranim virusnim cjepivima deklariran je sadržaj prije inaktivacije
- **GMO**
  - nije priložena izjava o GMO.
- **GMP certifikat**
  - GMP nije dostavljen, nevažeći ili za druge farmaceutske oblike,
  - dostavljen nacionalni, a ne EU GMP.

# Najčešće primjedbe i pitanja HVI-a (3)

- **Proizvođač gotovog proizvoda**
  - netočni ili nepotpuni podatci (nisu navedena mjesta pojedinih faza proizvodnje)
- **Proizvođač djelatnih tvari**
  - netočno naveden, netočna adresa, stari podatci, različiti podatci (sjedište tvrtke/mjesto proizvodnje),
- **Mjesto puštanja serije VMP-a u promet**
  - nije navedena adresa
  - netočno navedeno, netočna adresa, stari podatci...
- **Nositelj odobrenja u Hrvatskoj**
  - netočni i nepotpuni podatci (često zamijenjeno s predstavnikom).



## Najčešće primjedbe i pitanja HVI-a (4)

- **Lista zemalja u kojima VMP ima odobrenje, postupak u tijeku, ukinuto ili odbijeno odobrenje**
  - često nije priložena lista kao niti postupak po kojem je VMP odobren u EU
- **Odgovorne osobe** (adrese, telefon, e-mail)
  - osobe za registraciju, kvalitetu, farmakovigilanciju nisu navedene
- **Podatci o kompaniji** (adresa plaćanja, banka...)
  - nedostaju podatci za komunikaciju
- **Ekspertna izvješća:**
  - **nisu priložena,**
  - starija od 5 godina, pisana u različitim formatima,
  - prilikom izrade nisu uzimani u obzir zahtjevi navedeni u vodičima (npr. učinkovitost),
  - nisu kritična nego su samo sažetak dokumentacije

# Najčešće primjedbe i pitanja HVI-a (5)

## ■ SPC, označavanje i uputa

- SPC nije dostavljen ili je dostavljen neažurirani SPC, označavanje i uputa,
- SPC odobren u drugim članicama,
- SPC nije usklađen s QRD,
- ciljne vrste/kategorije nisu navedene sukladno dokumentaciji
- indikacije nisu potkrijepljene istraživanjima,
- indikacije nisu razvrstane prema ciljnim vrstama,
- doze nisu precizno izražene,
- označavanje je različito od onoga što je navedeno u dokumentaciji i zahtjevu,
- nedostaju podatci o načinu čuvanja i roku valjanosti,
- nedostaju upute o zbrinjavanju ostataka VMP-a

## Najčešće primjedbe i pitanja HVI-a (6)

- pakiranja su različita od navedenih u dokumentaciji (veličina i vrsta materijala),
- opis pakiranja je nepotpun (nedostaje npr. kutija),
- nisu navedeni podatci o priboru (npr. aplikatoru, mjernoj posudi) ako je sastavni dio pakovanja,
- nedostaju podatci o načinu čuvanja i roku valjanosti,
- nedostaju upute o zbrinjavanju ostataka VMP-a

# Najčešća pitanja podnositelja zahtjeva

1. Nositelj odobrenja/predstavnik nositelja odobrenja za stavljanje VMP-a u promet
2. Kvaliteta VMP-a
3. Izvješća
4. Rokovi
5. Zaštita od krivotvorenih/ilegalnih VMP-a na tržištu

# 1.1. Nositelj odobrenja za stavljanje VMP-a u promet

## **Zakon o izmjenama i dopunama Zakona o VMP N.N.15/2015**

### Članak 23.a

- (1) Ako nositelj odobrenja za stavljanje VMP u promet nije proizvođač VMP, mora imati pisani ugovor s proizvođačem VMP, a njegovu ovjerenu presliku dostavlja nadležnom tijelu.
- (2) Ako nositelj odobrenja iz stavka 1. ovoga članka nema sjedište u Republici Hrvatskoj za VMP za koje odobrenje izdaje nadležno tijelo, obvezan je imenovati predstavnika sa sjedištem u Republici Hrvatskoj.
- (3) Imenovanje predstavnika nositelja odobrenja iz stavka 2. ovoga članka ne oslobađa nositelja odobrenja zakonske odgovornosti.

## 1.2. Predstavnik nositelja odobrenja

### Članak 28

Nositelj odobrenja za stavljanje VMP u promet obvezan je imenovati predstavnika sa sjedištem u Republici Hrvatskoj iz članka 23.a stavka 2. koji je dodan člankom 5. ovoga Zakona do 1. siječnja 2016.

### **Pravilnik o VMP 30/2009**

Predstavnik nositelja odobrenja za stavljanje VMP u promet – osoba, obično poznata kao lokalni zastupnik, koju je nositelj odobrenja za stavljanje VMP u promet odredio da ga zastupa u Republici Hrvatskoj.



...prije...

## 2.1. Kontrola kvalitete VMP-a

Zahtjev, uzorci i certifikati

Prijamni ured (VETLAB)

Preuzimanje u Laboratoriju za VMP i analiza

Analitičko izvješće (nalaz)

Markice

...danas...

Članak 19. -Članak 69. mijenja se i glasi:

»(1) Nositelj odobrenja za stavljanje VMP u promet obvezan je osigurati da svaka serija imunološkog VMP bude podvrgnuta posebnoj kontroli kvalitete u Europskoj uniji.

(2) Serija imunološkog VMP pušta se u promet na temelju certifikata o obavljenoj kontroli kvalitete serije u državi članici, koji je potpisala odgovorna osoba za puštanje serije u promet ili za koju je država članica izdala OCABR certifikat prema EDQM smjernicama.«.

## 2.2. OCABR

*OCABR certifikat (engl. Official control authority batch release certificate) je certifikat koji potvrđuje da je određena serija imunološkog VMP ispitana od strane službenog laboratorija u skladu sa smjernicama Europskog ravnateljstva za kvalitetu lijekova i zdravstvenu skrb Vijeća Europe (engl. European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care, EDQM).*

1. [Aujeszky's Disease Vaccine \(inactivated\)](#)
2. [Aujeszky's Disease Vaccine \(live\)](#)
3. [Brucellosis Vaccine \(brucella melitensis rev.1 strain and brucella abortus S19 strain\) \(Live\)](#)
4. [Brucellin Preparations](#)
5. [Equine Influenza Vaccine \(inactivated\)](#)
6. [\*\*NEW:\*\*Equine Influenza Vaccine \(live\)](#)
7. [Infectious Bovine Rhinotracheitis Vaccine \(inactivated\)](#)
8. [Infectious Bovine Rhinotracheitis Vaccine \(live\)](#)
9. [Newcastle Disease Vaccine \(inactivated\) Oil Emulsion](#)
10. [Newcastle Disease Vaccine \(live\)](#)
11. [Rabies Vaccine \(inactivated\)](#)
12. [Rabies Vaccine \(live\)](#)
13. [Swine Erysipelas Vaccine \(inactivated\)](#)
14. [Swine Erysipelas Vaccine \(live\)](#)
15. [Tuberculin Purified Protein Derivative \(PPD\), Avian](#)
16. [Tuberculin Purified Protein Derivative \(PPD\), Bovine](#)

## 2.3. Svrha kontrola



### 3. Izvješće o dokumentaciji

- Izgled i sadržaj izvješća u skladu je s Direktivom tj. Pravilnikom
- Izvješće je namijenjeno Nadležnom tijelu (Povjerenstvu)
- Distribucija izvješća:
  - nije praksa u EU,
  - izdaju se samo uz suglasnost proizvođača/nositelja odobrenja zbog povjerljivosti podataka
  - različiti su uvjeti ugovora između proizvođača, nositelja odobrenja, predstavnika nositelja odobrenja ili pravne/fizičke osobe koja je ovlaštena za komunikaciju,
  - neki nositelji odobrenja izričito traže da se dio podataka ne distribuira njihovom predstavniku,
  - neki proizvođači traže izjavu da se nositelju odobrenja u RH ne smije prikazati dio podataka...
  - djelatnici HVI-a potpisuju izjavu o obvezi čuvanja podataka iz dokumentacije.

Izvješće dokumentaciji za VMP je samo kritički osvrt na dokumentaciju koju je HVI dobio od podnositelja zahtjeva.

Podnositelj zahtjeva mora imati jednak primjerak dokumentacije.

## 4. Rokovi (Zakon o VMP)

- ☐ Zahtjev i dokumentacija
- ☐ Validacija zahtjeva u roku 60 dana
  - ☐ Zahtjev za dopune (ako je potrebno)
  - ☐ Dopunjeni zahtjev = početak postupka procjene
- ☐ Procjena 150 dana
  - ☐ Pitanja
- ☐ Dostavljanje odgovora u roku 180 dana
  - ☐ Odgovori i provjera prijedloga SPC-a, označavanja i upute
- ☐ Izvješće s dodatcima I i III
- ☐ Povjerenstvo za VMP-e
- ☐ Rješenje



## 5.1. Krivotvoreni/ilegalni VMP

*“Krivotvoreni VMP je VMP koji je predstavljen s namjerom prijevare, s obzirom na:*

- identitet, pakovanje i označavanje VMP, naziv ili sastav VMP u pogledu bilo kojeg sastojka, uključujući pomoćne tvari i jačinu,
- podrijetlo, uključujući proizvođača, državu proizvodnje i podrijetla VMP ili nositelja odobrenja za stavljanje VMP u promet,
- sljedivost, uključujući dokumente koji se odnose na promet VMP.

Pojam se ne odnosi na VMP s nenamjernim nedostacima u kvaliteti i na pitanja o kršenju prava intelektualnog vlasništva”

(Zakon o VMP)

## 5. 2. Krivotvoreni/ilegalni VMP

S obzirom na sastav krivotvoreni lijekovi mogu se podijeliti na one koji:

- ne sadržavaju niti jednu deklariranu aktivnu tvar,
- ne sadržavaju jednu ili više deklariranih aktivnih tvari,
- ne sadržavaju ostale deklarirane sastojke,
- sadržavaju manje količine sastojaka od deklariranih,
- sadržavaju više sastojaka od deklariranih količina,
- sadržavaju nedozvoljenu koncentraciju nečistoća,
- ne zadovoljavaju deklarirana fizikalno-kemijska svojstva,
- su pakirani u ambalažu nepoznate kvalitete,
- su neprovjerene sterilnosti odnosno mikrobiološke čistoće i roka valjanosti.

## 5.3. Krivotvoreni/ilegalni VMP

Međutim, postoje i krivotvoreni lijekovi kod kojih niti jedan od navedenih kritičnih parametara ne mora biti upitan ali:

- su proizvedeni u ilegalnim (neregistriranim) pogonima,
- su lažno označeni,
- nemaju kontrolirane sirovine niti je gotov proizvod kontroliran,
- nemaju dokaze o podrijetlu sastojaka VMP-a,
- nemaju dokumentaciju,
- nisu prošli obavezan postupak dobivanja odobrenja za stavljanje u promet.

## 5.4. Krivotvoreni/ilegalni VMP

### Čimbenici koji pogoduju krivotvorenju lijekova:

- sve veća briga za zdravlje u razvijenim zemljama i sve manja kupovna moć u nerazvijenim zemljama,
- niža cijena krivotvorenih lijekova (u nekim slučajevima),
- mogućnost brze i velike zarade za krivotvoritelje (nema skupih istraživanja kvalitete sirovina i gotovog proizvoda, neškodljivosti i učinkovitosti),
- slabo zakonodavstvo i inspekcija, posebice u zemljama u razvoju,
- razmjerno niske kazne za prekršitelje,
- slobodne trgovinske zone,
- slaba komunikacija između proizvođača, distributera, nadležnih tijela, policije potrošača ili korisnika,
- ignoriranje ili nepoznavanje rizika od takvih lijekova stručnjaka i vlasnika životinja,
- nedozvoljeno oglašavanje VMP-a i internetska prodaja.

## 5.5. Krivotvoreni/ilegalni VMP

### Kako se boriti protiv širenja krivotvorenih VMP?

- dobro organizirana inspekcija tj. stalni nadzor nad VMP-ima na tržištu te učinkovit i brz način izvješćivanja o krivotvorinama,
- propisno označavanje VMP-a koji imaju odobrenje za stavljanje u promet (npr. obvezno otisnut broj odobrenja na ambalaži i uputi),
- ažuriranje popisa odobrenih VMP-a,
- osnivanje nacionalnih (vladinih i nevladinih) tijela za borbu protiv krivotvorenja i povezivanje s međunarodnim tijelima,
- razvoj učinkovitih sustava razmjene informacija, tehničkih sustava i administrativnih alata, strategija i zakonodavstva kojim se uređuje ovo područje,



## 5.6. Krivotvoreni/ilegalni VMP

- nabava VMP-a samo u registriranim veletrgovinama ili veterinarskim ljekarnama
- sustavna kontrola VMP-a i dobro osmišljen sustav označavanja kontroliranih legalnih VMP-a (npr. barkod, hologram i slični načini označavanja koje je vrlo teško ili nemoguće krivotvoriti).
- stručnost i etičnost veterinaru praktičara i njihova dobra informiranost,
- uvođenje redovitih informativnih i edukativnih programa o značenju stručnog i pravilnog liječenja za vlasnike životinja,
- poticanje prijavljivanja sumnji o krivotvorenim VMP (npr. stimulativne mjere za veterinare praktičare).



Hvala na pozornosti i suradnji!