

ZAHTJEV ZA PROMJENE I VODIČ ZA KLASIFIKACIJU PROMJENA

Katja Vretenar Špigelski, dr.med.vet.

ZAHTJEV ZA PROMJENE I VODIČ ZA KLASIFIKACIJU PROMJENA

Nakon odobrenja/produženja odobrenja za stavljanje VMP-a na tržište, svaku promjenu VMP-a potrebno je prijaviti - dostaviti Zahtjev i dokumentaciju HVI-u

Nadležno tijelo po završetku izrade Izvješća o promjenama izdaje Rješenje (dodatak/dopuna rješenja)

ZAHTJEV ZA PROMJENE I VODIČ ZA KLASIFIKACIJU PROMJENA

- Obrazac Zahtjeva za promjene i vodič za klasifikaciju promjena se nalazi na Internet stranici HVI-a
- <http://www.veinst.hr/organizacija/60>
- **Smjernica/vodič: GUIDELINES of 16.05.2013.** on the details of the various categories of variations, on the operation of the procedures laid down in Chapters II,IIa, III and IV of Commission Regulation (EC) No 1234/2008 of 24 November 2008 concerning the examination of variations to the terms of marketing authorisations for medicinal products for human use and veterinary medicinal products and on the documentation to be submitted pursuant to those procedures
- Uredba Komisije: Commission Regulation (EC) No 1234/2008 od 24.11.2008.
- Uredba Komisije: Commission Regulation (EU) 712/2012 od 03.08.2012.

ZAHTJEV ZA PROMJENE I VODIČ ZA KLASIFIKACIJU PROMJENA

- Vodič: Best Practice Guide for Grouping of Variations (EMA/CMDv/366096/2009)
- Zakon o provedbi uredbe Komisije (EZ) br. 1234/2008 o ispitivanju izmjena uvjeta odobrenja za stavljanje veterinarsko-medicinskih proizvoda u promet od 22.07.2013.

ZAHTJEV ZA PROMJENE I VODIČ ZA KLASIFIKACIJU PROMJENA

Smjernica/vodič 16.5.2013. – nadopuna Uredbe Komisije br.1234/2008 (u skladu s Uredbom 726/2004, Direktivama 2001/82, 2001/83 i Direktivom vijeća 726/2004)

1. Vrsta/tip promjena
2. Dodatak: tablica za klasifikaciju promjena

ZAHTJEV ZA PROMJENE I VODIČ ZA KLASIFIKACIJU PROMJENA

Tip promjene

- Manje značajne promjene
 - tipa IA
 - tipa IB
- Značajne (veće) promjene tipa II
- Proširenje
- Hitne sigurnosne mjere

ZAHTJEV ZA PROMJENE I VODIČ ZA KLASIFIKACIJU PROMJENA

- **Promjena tipa IA:** promjena koja ima manji utjecaj ili nema utjecaj na kvalitetu, neškodljivost ili učinkovitost VMP-a.
- **Promjena tipa IB:** promjena koja ima veći utjecaj na kvalitetu, neškodljivost ili učinkovitost VMP-a.
- **Promjena tipa II:** promjena koja ima značajan utjecaj na kvalitetu, neškodljivost ili učinkovitost VMP-a.
- **Proširenja:** promjena koja zadovoljava specifične kriterije, uključena u Dodatak I Uredbe.
- **Hitne sigurnosne mjere:** prijavljivanje u roku od 24 sata ukoliko se pojave nove informacije o sigurnosti VMP-a

ZAHTJEV ZA PROMJENE I VODIČ ZA KLASIFIKACIJU PROMJENA

Prijava promjene

- Zahtjev (dopis)
- “Variation application form”
- Tablica s označenom promjenom (iz Smjernice)
- Dokumentacija koja je navedena u Smjernici za pojedinu promjenu
- Tablica s jasno naznačenim odobrenim podacima i predloženim podacima
- Dodatna dokumentacija (SPC, označavanje, uputa o VMP-u, “mock-up”, uzorci) prema potrebi

ZAHTJEV ZA PROMJENE I VODIČ ZA KLASIFIKACIJU PROMJENA

Ispunjavanje “Application form-a” (nacionalni postupak)

- Označiti o kojem se postupku radi, naznačiti tip promjene i na što se promjena odnosi u slučaju promjena IB i II
- Označiti promjenu u tabličnom prikazu iz smjernice, naznačiti koji su uvjeti zadovoljeni i koja je dokumentacija priložena
- Ispuniti tablicu odobreno/predloženo

ZAHTJEV ZA PROMJENE I VODIČ ZA KLASIFIKACIJU PROMJENA

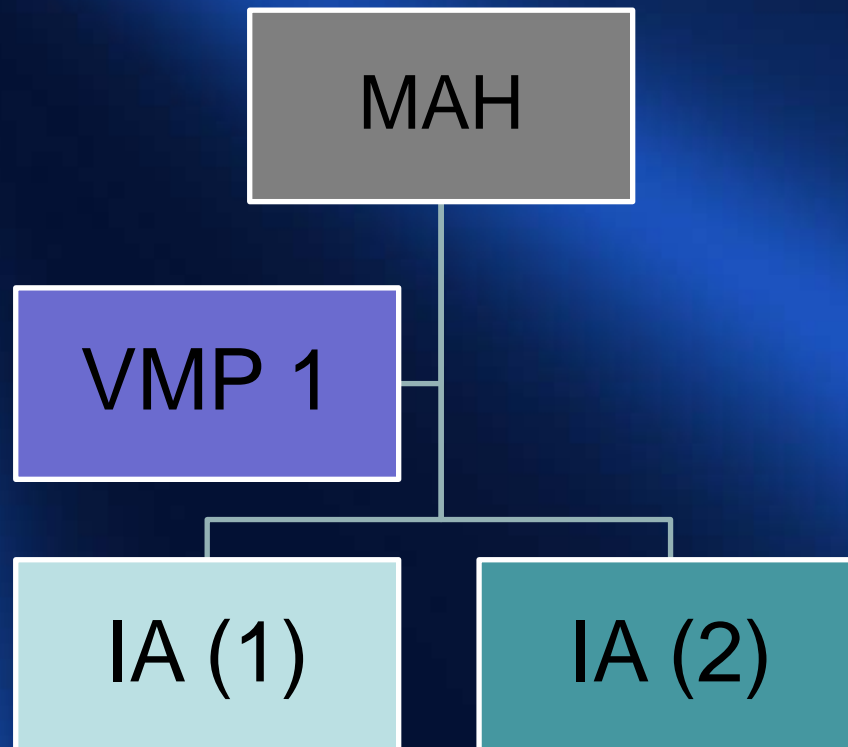
- **Prijavljivanje promjene tipa IA**
- Uz Zahtjev treba priložiti dokumentaciju i ispuniti uvjete propisane za navedenu promjenu
- Pojedine promjene ovog tipa zahtjevaju trenutnu prijavu *immediate notification* (IA_{IN}): prema tabličnom prikazu u dodatku Smjernice

ZAHTJEV ZA PROMJENE I VODIČ ZA KLASIFIKACIJU PROMJENA

Grupiranje promjena tipa IA

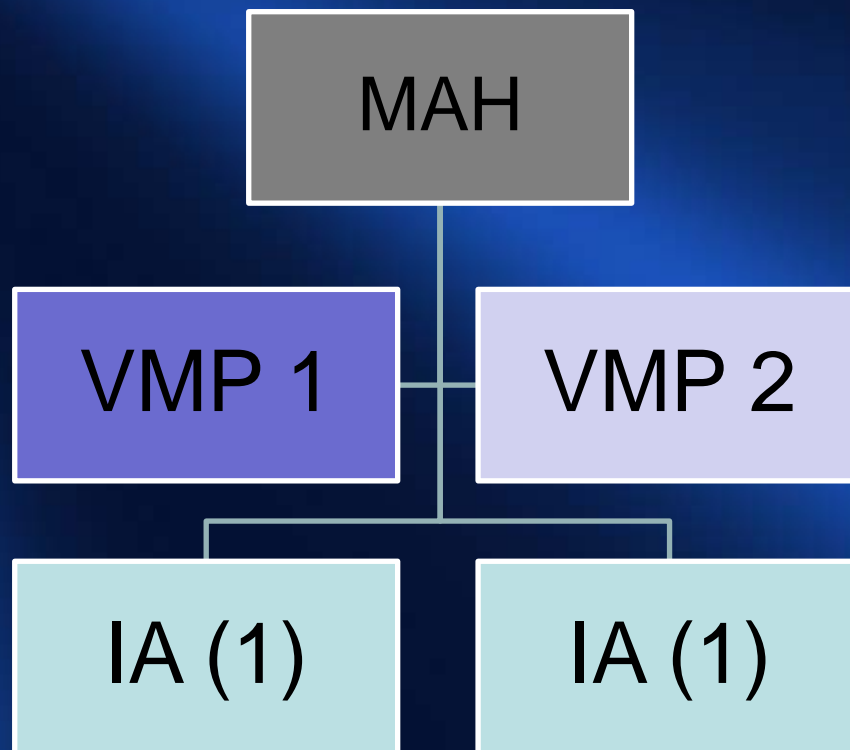
Moguće je grupirati više promjena tipa IA i IA_{IN}

Nekoliko promjena tipa IA za 1 VMP



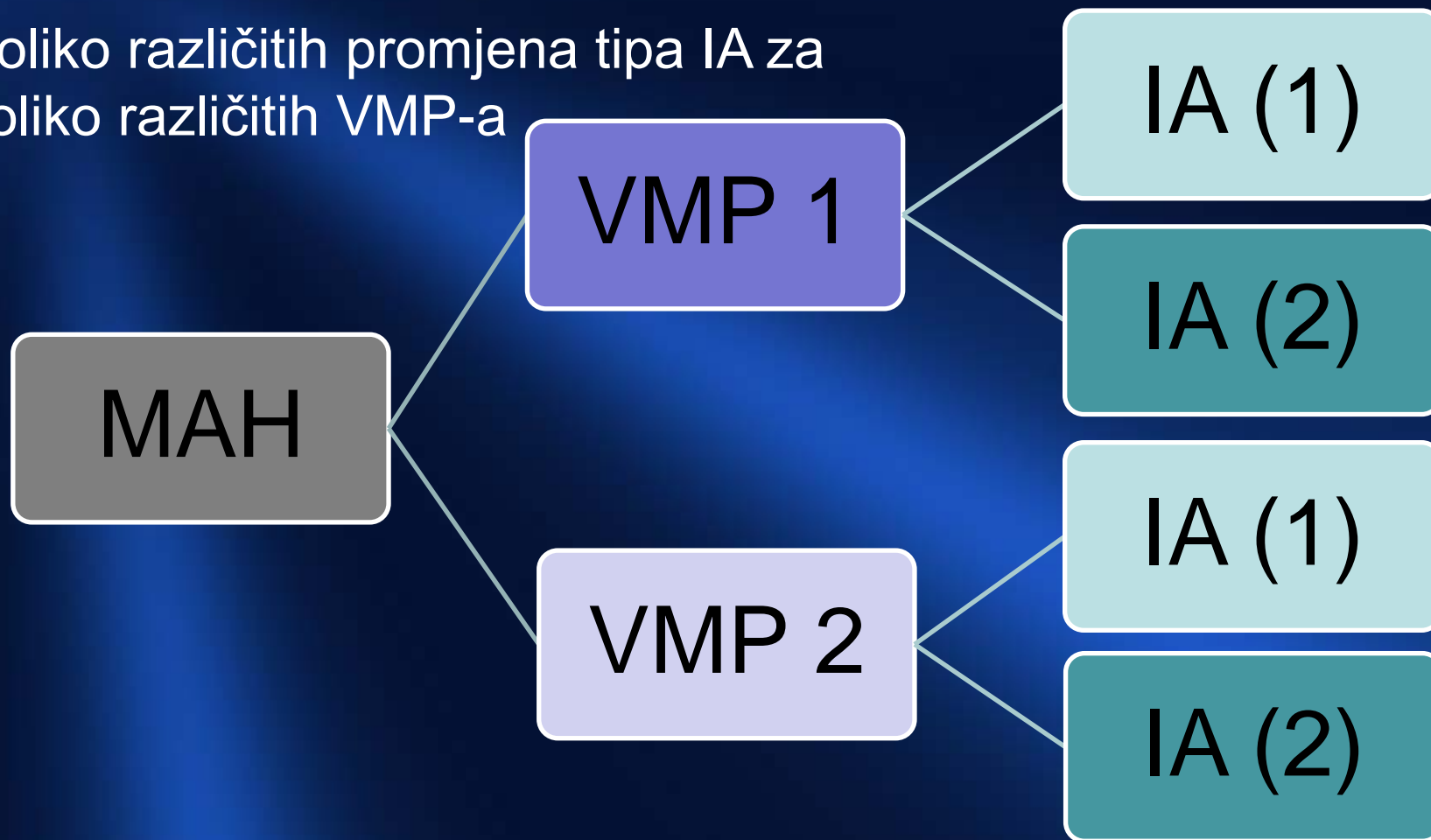
ZAHTJEV ZA PROMJENE I VODIČ ZA KLASIFIKACIJU PROMJENA

Jedna promjena tipa IA za nekoliko VMP-a



ZAHTJEV ZA PROMJENE I VODIČ ZA KLASIFIKACIJU PROMJENA

Nekoliko različitih promjena tipa IA za
nekoliko različitih VMP-a



ZAHTJEV ZA PROMJENE I VODIČ ZA KLASIFIKACIJU PROMJENA

U slučaju da nositelj odobrenja prijavljuje istu promjenu tipa IA za više različitih VMP-a, za svaki je potrebno priložiti dokumentaciju i, prema potrebi, prijedlog SPC-a, označavanja i upute o VMP-u s uvrštenom promjenom

ZAHTJEV ZA PROMJENE I VODIČ ZA KLASIFIKACIJU PROMJENA

- **Prijavljivanje promjena tipa IB**
- Uz Zahtjev treba priložiti dokumentaciju i ispuniti uvjete propisane za navedenu promjenu.
- U slučaju da se prijavljena promjena ne može smatrati promjenom tipa IB, a utječe na kvalitetu, neškodljivost ili učinkovitost VMP-a, smatra se promjenom tipa II.
- Promjena je označena kao “unforeseen” u slučaju da se ne može smatrati manjom promjenom tipa IB prema Uredbi Komisije (Commission Guideline-u) ili članku 5

ZAHTJEV ZA PROMJENE I VODIČ ZA KLASIFIKACIJU PROMJENA

Prijavljivanje promjene tipa II

Promjene tipa II utječu na kvalitetu, neškodljivost i učinkovitost proizvoda

- * U Smjernici nisu navedeni uvjeti koje ova promjena treba zadovoljiti niti dokumentacija koja treba biti priložena, ali pošto se radi o značajnoj promjeni, potrebno je priložiti potpuno izmijenjene dijelove dokumentacije na koji se promjena odnosi

ZAHTJEV ZA PROMJENE I VODIČ ZA KLASIFIKACIJU PROMJENA

Proširenje

Vrlo značajna promjena, ne može se smatrati niti jednom od ranije opisanih promjena

- Zamjene djelatne(ih) tvari
- Promjene u koncentraciji djelatne(ih) tvari, farmaceutskom obliku i načinu primjene
- Ostale promjene karakteristične za veterinarsko medicinske proizvode koji su namijenjeni za primjenu u životinja koje se koriste za hranu/promjena ili dodavanje nove ciljne vrste

ZAHTJEV ZA PROMJENE I VODIČ ZA KLASIFIKACIJU PROMJENA

Promjene tipa II/proširenje

Razlikovanje promjene tipa II i proširenja

Smjernica: Guideline on the categorisation of Extension Applications (EA) versus Variations Applications (V) - October 2003

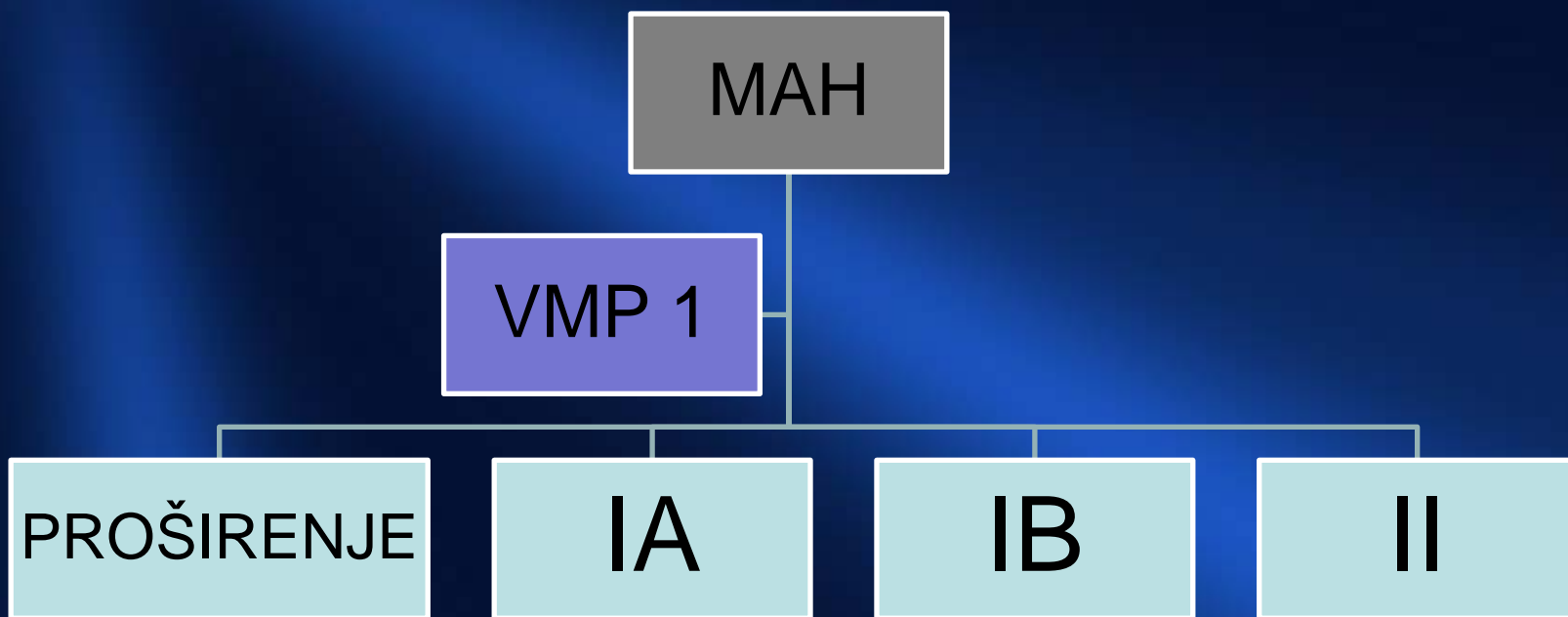
ZAHTJEV ZA PROMJENE I VODIČ ZA KLASIFIKACIJU PROMJENA

Grupiranje promjena različitog tipa

Nositelj odobrenja može prijaviti grupnu promjenu, koja uključuje promjene različitog tipa, za jedan VMP npr. promjena tipa II + IB:

- jedna od promjena je tipa II, IB ili proširenje, a sve ostale promjene su nižeg tipa i međusobno povezane
- nije moguće grupirati promjene koje se odnose na kvalitetu s promjenama koje se odnose na neškodljivost ili s promjenama koje se odnose na učinkovitost
- nije moguće grupirati promjene koje se odnose na djelatnu tvar i gotov proizvod, bez obrazloženja

ZAHTJEV ZA PROMJENE I VODIČ ZA KLASIFIKACIJU PROMJENA



ZAHTJEV ZA PROMJENE I VODIČ ZA KLASIFIKACIJU PROMJENA

Ispunjavanje Zahtjeva za grupne promjene

- Mora biti navedeno o kojem se postupku radi, kao tip promjene treba navesti najvišu promjenu u grupi
- Označiti da se radi o grupnoj promjeni
- Navesti na što se promjene odnose
- Svaku pojedinu promjenu unijeti u tablicu odobreno - predloženo
- Ako je u grupnu promjenu uključeno proširenje uz “application form” treba biti priloženo i obrazloženje promjene

ZAHTJEV ZA PROMJENE I VODIČ ZA KLASIFIKACIJU PROMJENA

2. Dodatak Smjernici

A: Administrativne promjene

B: Promjene u kvaliteti

C: Promjene u neškodljivosti, učinkovitosti i
farmakovigilanciji

D: Specifične promjene koje se tiču Plasma Master
File-a (PMF) i Master File-a antigena cjepiva
(VAMF)

ZAHTJEV ZA PROMJENE I VODIČ ZA KLASIFIKACIJU PROMJENA

A.5 Change in the name and/or address of a manufacturer/importer of the finished product (including batch release or quality control testing sites)	Conditions to be fulfilled	Documentation to be supplied	Procedure type
a) The activities for which the manufacturer/importer is responsible include batch release	1	1, 2	IA _{IN}
b) The activities for which the manufacturer/importer is responsible do not include batch release	1	1, 2	IA

Conditions

1. The manufacturing site undergoing the name and/or address change and all manufacturing operations must remain the same.

Documentation

1. Copy of the modified manufacturing authorisation, if available; or a formal document from a relevant official body (e.g. Chamber of Commerce, or if not available, from a Regulatory Agency) in which the new name and/or address is mentioned.

2. If applicable, amendment of the relevant section(s) of the dossier (presented in the EU-CTD format or NTA volume 6B format for veterinary products, as appropriate), including revised product information as appropriate.

ZAHTJEV ZA PROMJENE I VODIČ ZA KLASIFIKACIJU PROMJENA

Primjer klasifikacije promjene

- B.II.b.1.b)** Zamjena ili dodavanje mjesta proizvodnje na kojem se obavlja dio proizvodnje ili cijeli proizvodni proces gotovog proizvoda (mjesto na kojem se obavlja primarno pakovanje)
- B** – velikim slovom označeno poglavlje dodatka: promjene kvalitete
- II** – rimskim brojem označen odjeljak unutar poglavlja: gotovi proizvod
- b** – malim slovom označen pododjeljak: proizvodnja
- 1** – brojem označena pojedina promjena
- b** – mjesto na kojem se obavlja primarno pakovanje

ZAHTJEV ZA PROMJENE I VODIČ ZA KLASIFIKACIJU PROMJENA

Klasifikacija

A. Administrativne promjene

B. Promjene kvalitete

B.I. djelatne tvari

B.II. gotovog proizvoda

B.III. Promjene CEP-a/TSE-a/monografija

B.IV. Promjene koje se odnose na medicinski pribor

* Promjena farmaceutskog oblika mora biti prijavljena kao proširenje

ZAHTJEV ZA PROMJENE I VODIČ ZA KLASIFIKACIJU PROMJENA

C. Neškodljivost, učinkovitost, farmakovigilancija

C.I. Veterinarsko – medicinski proizvodi, medicinski proizvodi

C.II. Veterinarsko – medicinski proizvodi – specifične promjene

- Promjena C.I.13. ostale promjene koje nisu navedene nigdje u dodatku (podrazumijevaju dostavljanje dokumentacije Nadležnom tijelu)

D. Vaccine antigen master file/Plasma master file (VAMF/PMF)

ZAHTJEV ZA PROMJENE I VODIČ ZA KLASIFIKACIJU PROMJENA

Hitne sigurnosne mjere

U slučaju pojave opasnosti za zdravlje ljudi ili životinja ili rizika za okoliš, MAH može prijaviti hitnu sigurnosnu mjeru.

Hitna sigurnosna mjera se prijavljuje u slučaju pojave novih informacija o VMP-u koje utječu na sigurnost MAH mora odmah obavijestiti Nadležno tijelo, te naknadno prijaviti promjenu.

Hitna sigurnosna mjera se prihvaća u roku od 24 sata.

ZAHTJEV ZA PROMJENE I VODIČ ZA KLASIFIKACIJU PROMJENA

Referral – arbitražni postupak

Za nacionalno registrirane VMP-e koji nisu bili uključeni u arbitražni postupak, a sadrže istu djelatnu tvar i istog su farmaceutskog oblika kao VMP uključen u arbitražni postupak: prijaviti promjenu **C.I.1.b (tip IB)**.

National procedure after a Commission Decision on a referral (Doc.Ref.: CMDh/264/2012, Rev 1, srpanj 2013.)

ZAHTJEV ZA PROMJENE I VODIČ ZA KLASIFIKACIJU PROMJENA

Najčešća pitanja i nedostaci

- u sklopu priložene dokumentacije uočene su neprijavljene promjene
- vrlo često promjene koje prethode prijavljenoj promjeni nisu bile evidentirane (npr. promjena adrese proizvođača, specifikacije za pojedine parametre u kontroli gotovog proizvoda)
- u sklopu odgovora na pitanja za produženje/usklađivanje vrlo često su uočene promjene u odnosu na dostavljenu dokumentaciju

ZAHTJEV ZA PROMJENE I VODIČ ZA KLASIFIKACIJU PROMJENA

- nepotpuna dokumentacija (naročito u slučaju promjene tipa II)
- neispravno ispunjen “Application form”
- pogrešno klasificiranje promjena – prije podnošenja Zahtjeva može se od Nadležnog tijela zatražiti uputu o klasifikaciji (Zakon o provedbi uredbe Komisije (EZ) br. 1234/2008 o ispitivanju izmjena uvjeta odobrenja za stavljanje veterinarsko-medicinskih proizvoda u promet od 22.07.2013.)

ZAHTJEV ZA PROMJENE I VODIČ ZA KLASIFIKACIJU PROMJENA

U slučaju da se promjena odnosi na sadržaj SPC-a, označavanja i upute o VMP-u, potrebno je u dokumentaciji priložiti:

SPC, označavanje i uputu o VMP-u s unesenim promjenama na hrvatskom jeziku, prijedlog “mock-up”-a (po potrebi uzorak VMP-a)

ZAHTJEV ZA PROMJENE I VODIČ ZA KLASIFIKACIJU PROMJENA

