

Na temelju članka 79. stavak (5) Zakona o lijekovima i medicinskim sredstvima („Službeni glasnik BiH”, br. 58/08), Stručno vijeće Agencije za lijekove i medicinska sredstva BiH (u daljnjem tekstu: Agencija) na prijedlog ravnatelja Agencije, na IX sjednici održanoj 30.4.2010. godine donosi

O D L U K U

O NAČINU I OBIMU PROVEDBE/ODABIRA PARAMETARA ZA KONTROLU KVALITETA SVAKE SERIJE UVEZENOG LIJEKA

Glava I - Uvodne odredbe

Članak 1.

Ovom Odlukom se utvrđuje način i opseg provođenja/odabira parametara kontrole kvaliteta svake serije proizvedenog, odnosno uvezenog lijeka.

Članak 2.

Agencija za lijekove i medicinska sredstva BiH (u daljnjem tekstu: Agencija) je obavezna obavijestiti veleprometnika/uvoznika o količini lijeka koju treba dostaviti u svrhu kontrole svake uvezene serije, prema Pravilniku o načinu kontrole kvaliteta lijeka članak 4. stavak (2).

Članak 3.

Obrazac zahtjeva za dostavu uzoraka iz članka 2. nalazi se u Prilogu 1.

Glava II - Način provođenja kontrole kvaliteta

Članak 4.

Način provođenja kontrole svake uvezene serije obuhvaća provjeru podataka na vanjskom i unutarnjem pakiranju i/ili provjeru kvaliteta laboratorijskim ispitivanjem, sukladno članku 8. i 10. Pravilnika o načinu kontrole kvaliteta lijeka („Sl. glasnik BiH”, br. 97/09).

Članak 5.

(1) U cilju izbjegavanja neracionalnog višestrukog uzorkovanja i kontrole iste serije, nakon izvršene kontrole kvaliteta uvezene serije lijeka, jedan primjerak nalaza o ispitivanju se dostavlja i nositelju odobrenja, koji preuzima nalaz o kvaliteti lijeka po obavještenju Kontrolnog laboratorija.

(2) Isti je dužan proslijediti ga odgovornoj osobi za stavljanje serije lijeka u promet veleprometnika/uvoznika, kao dokaz o provedenoj kontroli serije lijeka iz nalaza.

(3) U slučaju istovremenog podnošenja više zahtjeva za kontrolu iste serije, kontrola će se obaviti na uzorcima prvog podnositelja zahtjeva.

(4) Serije lijekova za koje je ponovo podnesen zahtjev za kontrolu svake serije, ne uzimaju se u daljnji postupak, označavaju se „kontrolirano” i o istom Kontrolni laboratorij Agencije pismeno obavještava podnositelja zahtjeva da se nalaz za tu seriju nalazi kod nositelja odobrenja, a da u iznimnim slučajevima može dobiti kontroliranu kopiju nalaza od Kontrolnog laboratorija.

(5) Laboratorijska kontrola kvalitete po osnovu odabira parametara sa specifikacije iz članka 10. obaviti će se na jednoj seriji gotovog proizvoda tijekom godine. Za sve ostale serije istog gotovog proizvoda obaviti će se kontrola kvalitete provjerom usklađenosti pakiranja.

Glava III - Opseg provedbe kontrole kvalitete

Članak 6.

Na temelju podataka o provedenoj kontroli kvalitete u roku važenja dozvole za stavljanje lijeka u promet (pet godina) određuje se opseg provođenja kontrole kvalitete.

Članak 7.

(1) Za proizvode koji su bili predmetom kontrole kvalitete prve serije, sukladno članku 11. Pravilnika o načinu kontrole kvaliteta, kao i predmetom kontrole kvalitete po svim osnovama iz „članka 4. ove Odluke”, u roku važenja odobrenja izvršiti će se provjera samo podataka na vanjskom i unutarnjem pakiranju do slijedeće obnove.

(2) Izuzetak od stavka (1) su proizvodi s neusklađenim nalazima.

Članak 8.

Za proizvode za koje je podnesen zahtjev za provođenje kontrole svake serije, a nisu bili predmetom kontrole prve serije, izvršiti će se kontrola sukcesivnim odabirom po tri parametra na svakoj dostavljenoj seriji, do pune specifikacije u jednoj godini, kao i provjera usklađenosti pakiranja.

Članak 9.

(1) Za proizvode koji nisu bili predmetom kontrole kvalitete ni po jednoj osnovi definiranoj u članku 79. Zakona o lijekovima i medicinskim sredstvima, izvršiti će se kontrola pakiranja i laboratorijsko ispitivanje odabirom parametara sa specifikacije, a maksimalno tri tijekom jedne godine, dva iz osnovnih analitičkih parametara i jedan iz dodatnih analitičkih parametara.

(2) Izuzetak od stavka (1) su proizvodi s neusklađenim nalazima.

(3) Izbor parametara za laboratorijsku kontrolu vršiti će se prema farmaceutskom obliku lijeka sa fokusom na kritične parametre. Tablica u Prilogu 2.

Članak 10.

Podnositelj zahtjeva može, u roku od 30 dana od preuzimanja nalaza, uputiti primjedbu na nalaz Kontrolnom laboratoriju Agencije.

Glava IV - Završna odredba

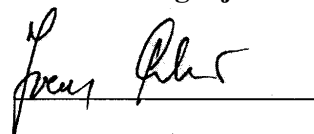
Članak 11.

Ovaj odluka stupa na snagu danom donošenja i objavljuje se u „Službenom glasniku BiH“.

Broj:10-07.2-3463-1/10

Datum: 8.6.2010

**Predsjedatelj
Stručnog vijeća**

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Ivan Prlić', is written over a horizontal line.

mr ph. Ivan Prlić

Prilog 1.

Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine
Kontrolni laboratorij
Ul. Maršala Tita 9
Sarajevo
Datum:

Podnositelj zahtjeva:
Naziv i adresa:
Telefon/faks:
Kontakt osoba:

Naziv i adresa proizvođača nositelja dozvole za stavljanje lijeka u promet:

Z A H T J E V
ZA DOSTAVU UZORAKA ZA KONTROLU SVAKE SERIJE UVEZENOG LIJEKA

Temeljem Vašeg zahtjeva za provođenje kontrole kvalitete svake serije uvezenog lijeka u BiH broj: _____ od: _____, a sukladno članku 4. stavak (2) Pravilnika o načinu kontrole kvaliteta lijeka („Sl.glasnik BiH”, br 97/09), potrebno je da nam dostavite **specificirane količine uzoraka** za laboratorijsku kontrolu proizvoda navedenih u tablici i referentne standarde sa pripadajućim certifikatima:

Naziv lijeka	Farmaceutski oblik, jačina, veličina i vrsta pakiranja	Broj serije	Ispitivani parametar																Ukupna količina originalnih pakiranja uzorka	Kontrolni uzorak*	Standard
			Količina uzorka po parametru																		
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16			
			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16			
			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16			

			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
			1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>	7 <input type="checkbox"/>	8 <input type="checkbox"/>	9 <input type="checkbox"/>	10 <input type="checkbox"/>	11 <input type="checkbox"/>	12 <input type="checkbox"/>	13 <input type="checkbox"/>	14 <input type="checkbox"/>	15 <input type="checkbox"/>	16 <input type="checkbox"/>		

Obrazac je sastavni dio dokumenata sustava kvalitete SOP OKL 4/05.

Brojevima pored kućica označeni su ispitivani parametri, kao:

- | | |
|-----------------------------|--|
| 1. Izgled, | 9. Vrijeme raspadanja, |
| 2. Identifikacija, | 10. Sadržaj konzervansa, |
| 3. Određivanje sadržaja, | 11. Raspadljivost, |
| 4. Ujednačenost sadržaja, | 12. pH, |
| 5. Brzina otapanja, | 13. Relativna gustoća, |
| 6. Mikrobiološka čistoća, | 14. Boja/bistrina, |
| 7. Sterilnost, | 15. Nevidljive čestice, |
| 8. Bakterijski endotoksini, | 16. Rezervno aktivno polje za parametar koji nije naveden. |

Brojevi ispod svake označene kućice predstavljaju količinu uzorka potrebnu za ispitivanje pojedinog parametra izraženo u tabletama/kapsulama za čvrste forme, bočicama/ampulama za tečne forme, tubama za masti i kreme itd.

Ukupna količina uzorka izražena je brojem originalnih pakiranja.

* Predstavlja oko 30 % od ukupnog broja uzoraka (za svaki ispitivani parametar potrebna je ista količina koja je navedena da bi se obezbjedio uzorak za eventualni OOS rezultat i kontrolni uzorak na kojem se mogu ponoviti ispitivanja u slučaju osporavanja rezultata).

U slučaju kada se radi kontrola pakiranja, bez laboratorijskog ispitivanja, dostavlja se **samo kontrolni uzorak**.

Načelnik Odjela

Prilog 2.

Tablica 1: Kriteriji i odabir parametara u kontroli kvalitete svake uvezene serije u okviru Kontrolnog laboratorija, klasificiranih prema dozirnim oblicima:

Tablete	Kapsule	Prašci/granule	Polukruti oblici	Topikalni tekući oblici	Per os tekući preparati	Parenteralni preparati	Inhalacije
Obložene	Tvrde	Efervescentne	Masti	Otopine	Sirupi	Injekcije	DPI - “dry powder inhalation”
Neobložene	Meke	Obložene	Kremovi	Losioni	Kapi	Infuzije	MDI - “metered dose inhalers”
Efervescentne	Gastrorezistentne	Gastrorezistentne	Gelovi	Kapi za oči/uši/nos	Sprejevi	Prašci/Liofilizati	Tečne/Nebulizeri
Gastrorezistentne	Sa modificiranim oslobađanjem	Sa modificiranim oslobađanjem	Supozitorije/Vagitorije		Tekućine	Koncentrati za infuziju	
Sa modificiranim oslobađanjem		Topikalni	Flasteri		Suspenzije		
Sublingvalne/bukalne							
Osnovni analitički parametri							
Izgled	Izgled	Izgled	Izgled	Izgled	Izgled	Izgled	Aerodinamička distribucija čestica
Identifikacija aktivne supstance	Identifikacija aktivne supstance	Identifikacija aktivne supstance	Identifikacija aktivne supstance	Identifikacija aktivne supstance	Identifikacija aktivne supstance	Identifikacija aktivne supstance	Identifikacija aktivne supstance
Ujednačenost doznih jedinica 2.9.40.*(preko ujednačenosti sadržaja) i/ili sadržaj aktivne supstance	Ujednačenost doznih jedinica 2.9.40.*(preko ujednačenosti sadržaja) i/ili sadržaj aktivne supstance	Ujednačenost doznih jedinica 2.9.40.*(preko ujednačenosti sadržaja) i/ili sadržaj aktivne supstance	Sadržaj aktivne supstance	Sadržaj aktivne supstance	Sadržaj aktivne supstance	Ujednačenost doznih jedinica 2.9.40. ili sadržaj aktivne supstance	Sadržaj po dozi ili sadržaj aktivne supstance ili ujednačenost sadržaja

“Dissolution test”	“Dissolution test”	Mikrobiološka čistoća	Mikrobiološka čistoća/sterilnost	Mikrobiološka čistoća/sterilnost	Mikrobiološka čistoća	Nevidljive čestice	Mikrobiološka čistoća
Mikrobiološka čistoća	Mikrobiološka čistoća					pH	
						Sterilnost	
						Bakterijski endotoksini	
Dodatni analitički parametri							
Srodne/ razgradne supstance**	Srodne/razgradne supstance	Srodne/razgradne supstance	Srodne/razgradne supstance	Srodne/razgradne supstance	Srodne/razgradne supstance	Srodne/razgradne supstance	Srodne/razgradne supstance
Vrijeme raspadanja	Vrijeme raspadanja	Vrijeme raspadanja	“Dissolution test” (za flastere)***	pH	“Dissolution test” (za suspenzije)	Boja/bistrina	Masa/broj isporučenih doza
Otpornost na lom	Identifikacija bojnih supstanci	Identifikacija bojnih supstanci	pH	Boja/bistrina	pH	Relativna gustoća	Test curenja inhalera
Trošivost		Sadržaj konzervansa	Sadržaj konzervansa	Sadržaj konzervansa	Resuspendabilnost		
Identifikacija bojnih supstanci			Raspadljivost		Boja/bistrina		
Neutralizacioni kapacitet					Sadržaj konzervansa		
<p>* - u prijelaznom razdoblju do 01. siječnja 2013.godine, dozvoljena je umjesto zahtjeva Ph.Eur. 2.9.40 (na temelju variranja mase ili ujednačenosti sadržaja), primjena Ph.Eur. 2.9.5/ 2.9.6 (ujednačenost mase/sadržaja);</p> <p>** - srodne/razgradne supstance evaluiraju se prilikom provjere metode u prvoj seriji i periodično se obavlja “screening” (obavezno jedanput u 5 godina);</p> <p>*** - za testiranje transdermalnih flastera neophodna je kupnja dodatne opreme (diskovi) za testiranje sukladno „paddle over disc” USP app. 5.</p>							

Komentar prezentirane tablice:

Tablica sadrži prikaz dozirnih oblika koji se testiraju u okviru Kontrolnog laboratorija Agencije za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine. Analitička ispitivanja podijeljena su na osnovna i dodatna. Općenito, osnovna analitička ispitivanja predstavljaju kritične parametre, a pored osnovnih analitičkih parametara specifikacijom kvaliteta lijeka su obuhvaćeni dodatni analitički parametri.