

На основу члана 79. став (5) Закона о лијековима и медицинским средствима („Службени гласник БиХ”, бр. 58/08), Стручни савјет Агенције за лијекове и медицинска средства Босне и Херцеговине, на приједлог директора Агенције, на IX сједници одржаној 30.4.2010. године доноси

## **О Д Л У К У**

### **О НАЧИНУ И ОБИМУ ПРОВОЂЕЊА/ИЗБОРА ПАРАМЕТАРА ЗА КОНТРОЛУ КВАЛИТЕТА СВАКЕ СЕРИЈЕ УВЕЗЕНОГ ЛИЈЕКА**

#### **Глава I - Уводне одредбе**

##### **Члан 1.**

Овом Одлуком се утврђује начин и обим спровођења/избора параметара контроле квалитета сваке серије произведеног, односно увезеног лијека.

##### **Члан 2.**

Агенција за лијекове и медицинска средства БиХ (у даљем тексту: Агенција) је обавезна обавијестити велепрометника/увозника о количини лијека коју треба доставити у сврху контроле сваке увезене серије, према Правилнику о начину контроле квалитета лијека („Сл. гласник БиХ”, бр. 97/09) члан 4. став (2).

##### **Члан 3.**

Образац захтјева за доставу узорака из члана 2. налази се у Прилогу 1.

#### **Глава II - Начин спровођења контроле квалитета**

##### **Члан 4.**

Начин спровођења контроле сваке увезене серије обухвата провјеру података на вањском и унутрашњем паковању и/или провјеру квалитета лабораторијским испитивањем у складу са чланом 8. и 10. Правилника о начину контроле квалитета лијека.

##### **Члан 5.**

(1) У циљу избјегавања нерационалног вишеструког узорковања и контроле исте серије, након извршене контроле квалитета увезене серије лијека, један примјерак налаза о испитивању се доставља и носиоцу одобрења, који преузима налаз о квалитету лијека по обавјештењу Контролног лабораторија.

(2) Исти је дужан прослиједити га одговорној особи за стављање серије лијека у промет veleпрометника/увозника, као доказ о спроведеној контроли серије лијека из налаза.

(3) У случају истовременог подношења више захтјева за контролу исте серије, контрола ће се обавити на узорцима првог подносиоца захтјева.

(4) Серије лијекова за које је поново поднесен захтјев за контролу сваке серије, не узимају се у даљи поступак, означавају се „контролисано” и о истом Контролна лабораторија Агенције писмено обавјештава подносиоца захтјева да се налаз за ту серију налази код носиоца одобрења, а да у изузетним случајевима може добити контролисану копију налаза од Контролног лабораторија.

(5) Лабораторијска контрола квалитета по основу избора параметара са спецификације из члана 10. обавиће се на једној серији готовог производа у току године. За све остале серије истог готовог производа, обавиће се контрола квалитета провјером усклађености паковања.

### **Глава III - Обим спровођења контроле квалитета**

#### **Члан 6.**

На основу података о проведеној контроли квалитета у року важења дозволе за стављање лијека у промет (пет година) одређује се обим спровођења контроле квалитета.

#### **Члан 7.**

(1) За производе који су били предметом контроле квалитета прве серије у складу са чланом 11. Правилника о начину контроле квалитета лијека, као и предметом контроле квалитета по свим основама из „члана 4. ове Одлуке”, у року важења одобрења извршиће се провјера само података на вањском и унутрашњем паковању, до сљедеће обнове.

(2) Изузетак од става (1) су производи са неусклађеним налазима.

#### **Члан 8.**

За производе за које је поднесен захтјев за спровођење контроле сваке серије, а нису били предметом контроле прве серије, извршиће се контрола сукцесивним избором по три параметра на свакој достављеној серији до пуне спецификације у једној години, као и провјера усклађености паковања.

#### **Члан 9.**

(1) За производе који нису били предметом контроле квалитета ни по једној основи дефинисаној у члану 79. Закона о лијековима и медицинским средствима, извршиће се контрола паковања и лабораторијско испитивање избором параметара са спецификације, а максимално три у току једне године, два из основних аналитичких параметара и један из додатних аналитичких параметара.

(2) Изузетак од става (1) су производи са неусклађеним налазима.

(3) Избор параметара за лабораторијску контролу вршиће се према фармацеутском облику лијека са фокусом на критичне параметре. Табела у Прилогу 2.

#### **Члан 10.**

Подносилац захтјева може у року од 30 дана од преузимања налаза упутити примједбу на налаз Контролној лабораторији.

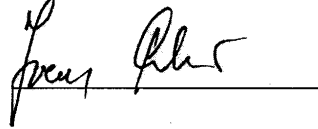
### **Глава IV - Завршна одредба**

#### **Члан 11.**

Овај одлука ступа на снагу даном доношења и објављује се у „Службеном гласнику БиХ“.

Број: 10-07.2-3463-1/10  
Датум: 8.6.2010.

**Председавајући  
Стручног савјета**



mg ph. Иван Прлић

## Прилог 1.

Агенција за лијекове и медицинска средства Босне и Херцеговине  
Контролна лабораторија  
Маршала Тита 9  
Сарајево  
Датум:

Подносилац захтјева:  
Назив и адреса:  
Телефон/факс:  
Контакт особа:

Назив и адреса произвођача носиоца дозволе за стављање лијека у промет:

### ЗАХТЈЕВ ЗА ДОСТАВЉАЊЕ УЗОРАКА ЗА КОНТРОЛУ СВАКЕ СЕРИЈЕ УВЕЗЕНОГ ЛИЈЕКА

На основу Вашег захтјева за спровођење контроле квалитета сваке серије увезеног лијека у БиХ број: \_\_\_\_\_ од: \_\_\_\_\_, а у складу са чланом 4. став (2) Правилника о начину контроле квалитета лијека („Сл. гласник БиХ”, бр 97/09), потребно је да нам доставите **специфициране количине узорака** за лабораторијску контролу производа наведених у табели и референтне стандарде са припадајућим сертификатима:

Назив лијека	Фармацеутски облик, јачина, величина и врста паковања	Број серије	Испитивани параметар																Укупна количина оригиналних паковања узорака	Контролни узорак*	Стандард
			Количина узорка по параметру																		
			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"/>			
			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"/>			
			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"/>			
			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"/>			

Образац је саставни дио докумената система квалитета SOP OKL 4/05.

Бројевима поред кућица означени су испитивани параметри, као:

- |                             |   |
|-----------------------------|---|
| 1. Изглед,                  | 9. Вријеме распадања,                                     |
| 2. Идентификација,          | 10. Садржај конзерванса,                                  |
| 3. Одређивање садржаја,     | 11. Распадљивост,   |
| 4. Уједначеност садржаја,   | 12. pH,   |
| 5. Брзина отапања,          | 13. Релативна густина,                                    |
| 6. Микробиолошка чистоћа,   | 14. Боја/бистрина,  |
| 7. Стерилност,              | 15. Невидљиве честице,                                    |
| 8. Бактеријски ендотоксини, | 16. Резервно активно поље за параметар који није наведен. |

Бројеви испод сваке означене кућице представљају количину узорка потребну за испитивање појединог параметра изражено у таблетама/капсулама за чврсте форме, бочицама/ампулама за течне форме, тубама за масти и креме итд.

Укупна количина узорка изражена је бројем оригиналних паковања.

\* Представља око 30% од укупног броја узорака (за сваки испитивани параметар потребна је иста количина која је наведена да би се обезбиједио узорак за евентуални OOS резултат и контролни узорак на којем се могу поновити испитивања у случају оспоравања резултата).

У случају када се ради контрола паковања, без лабораторијског испитивања, доставља се **само контролни узорак**.

Начелник Одјелјења

## Прилог 2.

Табела 1: Критеријуми и избор параметара у контроли квалитета сваке увезене серије у оквиру Контролног лабораторија, класификованих према дозирним облицима:

Таблете	Капсуле	Прашци/грануле	Получврсти облици	Топикални течни облици	<i>Per os</i> течни препарати	Парентерални препарати	Инхалације
Обложене	Тврде	Ефервесцентне	Масти	Раствори	Сирупи	Инјекције	DPI -“dry powder inhalation”
Необложене	Меке	Обложене	Кремови	Лосиони	Капи	Инфузије	MDI -“metered dose inhalers”
Ефервесцентне	Гастрорезистентне	Гастрорезистентне	Гелови	Капи за очи/уши/нос	Спрејеви	Прашци/ Лиофилизати	Течне/ Небулизери
Гастрорезистентне	Са модификованим ослобађањем	Са модификованим ослобађањем	Супозиторије/ Вагиторије		Течности	Концентрати за инфузију	
Са модификованим ослобађањем		Топикални	Фластери		Суспензије		
Сублингвалне/ Букалне							
Основни аналитички параметри							
Изглед	Изглед	Изглед	Изглед	Изглед	Изглед	Изглед	Аеродинамичка дистрибуција честица
Идентификација активне супстанце	Идентификација активне супстанце	Идентификација активне супстанце	Идентификација активне супстанце	Идентификација активне супстанце	Идентификација активне супстанце	Идентификација активне супстанце	Идентификација активне супстанце
Уједначеност дозних јединица 2.9.40.*(преко уједначености садржаја) и/или садржај активне супстанце	Уједначеност дозних јединица 2.9.40.*(преко уједначености садржаја) и/или	Уједначеност дозних јединица 2.9.40.*(преко уједначености садржаја) и/или	Садржај активне супстанце	Садржај активне супстанце	Садржај активне супстанце	Уједначеност дозних јединица 2.9.40. или садржај активне	Садржај по дози или садржај активне супстанце или

	садржај активне супстанце	садржај активне супстанце				супстанце	уједначеност садржаја
“Dissolution test”	“Dissolution test”	Микробиолошка чистоћа	Микробиолошка чистоћа/ стерилност	Микробиолошка чистоћа/ стерилност	Микробиолошка чистоћа	Невидљиве честице	Микробиолошка чистоћа
	Микробиолошка чистоћа					пХ	
						Стерилност	
						Бактеријски ендотоксини	

**Додатни аналитички параметри**

Сродне/ разградне супстанце**	Сродне/ разградне супстанце	Сродне/разградне супстанце	Сродне/ разградне супстанце	Сродне/ разградне супстанце	Сродне/ разградне супстанце	Сродне/ разградне супстанце	Сродне/ разградне супстанце
Вријеме распадања	Вријеме распадања	Вријеме распадања	“Dissolution test” (за фластере)***	пХ	“Dissolution test” (за суспензије)	Боја/бистрина	Маса/број испоручених доза
Отпорност на лом	Идентификација бојених супстанци	Идентификација бојених супстанци	пХ	Боја/бистрина	пХ	Релативна густина	Тест цурења инхалера
Трошивост		Садржај конзерванса	Садржај конзерванса	Садржај конзерванса	Ресуспендабилност		
Идентификација бојених супстанци			Распадљивост		Боја/ бистрина		
Неутрализациони капацитет					Садржај конзерванса		

\* - у прелазном периоду до 01. јануара 2013.године, дозвољена је умјесто захтјева „Ph.Eur. 2.9.40“ (на основу варирања масе или уједначености садржаја), примјена „Ph.Eur. 2.9.5/ 2.9.6“ (уједначеност масе/садржаја);

\*\* - сродне/разградне супстанце евалуирају се приликом провјере методе у првој серији и периодично се обавља “screening” (обавезно једанпут у 5 година);

\*\*\* - за тестирање трансдермалних фластера неопходна је куповина додатне опреме (дискови) за тестирање у складу са „paddle over disc” USP app. 5.

Коментар презентоване табеле:

Табела садржи приказ дозирних облика који се тестирају у оквиру Контролне лабораторије Агенције за лијекове и медицинска средства Босне и Херцеговине. Аналитичка испитивања подијељена су на основна и додатна. Уопштено, основна аналитичка испитивања представљају критичне параметре, а поред основних аналитичких параметара спецификацијом квалитета лијека су обухваћени додатни аналитички параметари.