VODIČ ZA KVALITETNIJU PRIPRMEMU MODULA 1 I DOKUMENTACIJE O LIJEKU

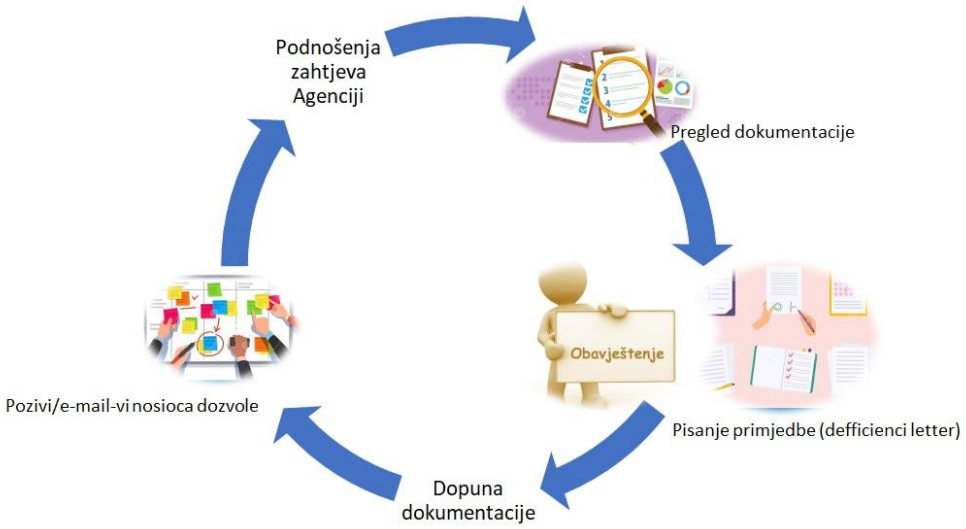
(*Best share practice*)

Verzija 11 (09.11.2026)

Vodič sadrži informacije koje podnosiocima zahtjeva za davanje dozvole za stavljanje lijeka u promet (predlagačima lijeka) omogućava bolje razumjevanje nacionalnih zahtjeva za davanje/obnovu/izmjenu dozvole za stavljanje lijeka u promet.

Objavljuje se s ciljem bolje pripreme zahtjeva za davanje dozvole za stavljanje lijeka u promet i prateće dokumentacije, kako bi i sam postupak odobravanja bio efikasniji i praćen manjim brojem primjedbi i *clock-stop*-ova.

Vodič je ažuriran prema eCTD formatu dokumentacije o lijeku, čija je implementacija za BiH tržište započela 01.02.2026. godine.



U nadi da ćemo zajedničkim naporom doći do uspješne realizacije zajedničkog nam cilja: zaštita javnog zdravlja stanovništva,

ALMBIH

VODIČ ZA KVALITETNIJU PRIPRMEMU MODULA 1 I DOKUMENTACIJE O LIJEKU

(*Best share practice*)

Verzija 11 (09.11.2026)

SADRŽAJ

1 ADMINISTARTIVEN INFORMACIJE I INFORMACIJE O LIJEKU 3

1.1 **Folder Modul 1 (EU-eCTD)** 3

1.2 **Folder *Additional data*** 8

1.2.1 *Additional data* – dokumenta iz člana 11. Pravilnika 8

1.2.2 *Additional data* - *FAST TRACK* procedura 11

1.2.3 *Additional data* - OBNOVA DOZVOLE za lijek 12

1.2.3.1 Značajna dokumenta zahtjevana uz zahtjev za obnovu dozvole za lijek 13

1.3 **Folder *Working documents*** 14

1.4 Dodatni komentari ALMBIH-a 16

2 PRILOZI 17

2.1 Prilog 1 – Obrazac za izradu tekstulnog prijedloga pakovanja 17

2.2 Prilog 2 - Informacije u vezi sa ocjenom čitljivosti uputstva za pacijenta 22

2.3 Prilog 3 – Obrazac izjave o tačnosti podataka navedenih Brajevim pismom 24

2.4 Prilog 4 - Obrazloženje za odabrani tip zahtjeva 25

2.5 Prilog 5 – Obrazac za izradu *Flow chart* 26

2.6 Prilog 6 – Obrazac za izradu popisa država u kojima je lijek odobren ili je odbijen ili je u postupku odobravanja 27

2.7 Prilog 7 – Obrazac za izradu tabelarnog prikaza izmjena za lijekove koji su dozvolu dobili oslanjajući se na EU dozvolu dobijenu CP, MRP ili DP postupkom 28

2.8 Prilog 8 – Obrazac izjave o identičnosti dokumentacije 29

2.9 Prilog 9 Obrazac izjave odgovorne osobe uz zahtjev za obnovu dozvole 30

2.10 Prilog 10 - *Addendum Report* – Predloženi sadržaj dopune izvještaja stručnjaka za pretklinički i za klinički dio dokumentacije o lijeku 31

3 INSTRUKCIJE U VEZI SA OBAVEZNIM NAVODIMA U SKLOPU SmPC-a I PIL-a S CILJEM UNAPREĐENJA BEZBJEDONOSNOG PROFILA LIJEKA 36

3.1 Informacije u vezi sa prijavljivanjem sumnji u neželjena dejstva lijeka 36

3.2 ▼ Lijekovi pod dodatnim praćenjem (hemijski i biološki) 37

3.3 Bezbjedonosni profil BIOLOŠKIH lijekova 38

4 INSTRUKCIJE ZA PRIPREMU ZAHTJEVA ZA IZMJENU DOKUMENTACIJE O LIJEKU 39

4.1 Prijava izmjena 39

4.2 Grupisanje izmjena 40

4.3 Primjeri izmjena za koje nije dozvoljeno grupisanje 42

1 ADMINISTARTIVEN INFORMACIJE I INFORMACIJE O LIJEKU

Imenovanje dokumenata i foldera mora biti u skladu sa ***Specifikacijom elektronske dokumentacije o lijeku u eCTD formatu za područje Bosne i Hercegovine*** **od 04.12.2025**.

1.1 Folder Modul 1 (EU-eCTD)

1.0 PROPRATNO PISMO (*Cover Letter*)

Potrebno je navesti osnovne podatke o lijeku za koji se traži dozvola za stavljanje lijeka u promet (u daljem tekstu: dozvola za lijek).
Ukoliko predlagač podnosi zahtjev u skladu sa *Fast Track* procedurom koja je definisana članovima 32. i 33. Pravilnika o postupku i načinu davanja dozvole za stavljanje lijeka („Službeni glasnik BiH“, br. 75/11) u daljem teksu: Pravilnik, potrebno je isto naglasiti u sklopu Propratnog pisma (*Cover Letter*)

1.2 ZAHTJEV ZA DAVANJE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

+ potvrda o uplaćenim troškovima postupka
+ potvrda o uplaćenoj administrativnoj taksi

Podaci navedeni u sklopu zahtjeva moraju da budu usklađeni sa podacima u dokumentaciji o lijeku (da proističu iz dokumentacije o lijeku)

- ✍ Tip zahtjeva mora da bude izabran u skladu sa priloženom dokumentacijom o lijeku i u skladu sa obrazloženjem priloženom kao Additional data (AD_5_Justification for type of application;
- ✍ Potrebno je naznačiti države Evropske Unije (u daljem tekstu: EU) u kojima je lijek odobren i vrstu postupka kojim je lijek odobren (nacionalni postupak – NP, decentralizovan postupak – DP, postupak međusobnog priznavanja - MRP ili centralizovan postupak - CP);
- ✍ Potrebno je navesti podatke o poizvođaču lijeka i podatke o mjestima proizvodnje lijeka u skladu sa:
- ✍ priloženim važećim potvrdama o ispunjavanju dobre proizvođačke prakse (*GMP* sertifikatima) i proizvodnim dozvolama.
- ✍ priloženim *flow chart*-om,
- ✍ informacijom o proizvođaču lijeka i mjestima proizvodnje lijeka, koja se nalazi u modulu 3.

Nepotrebno je navoditi proizvođače intermedijera.

- ✍ Informacije vezane za rok upotrebe lijeka i uslove čuvanja lijeka moraju biti u skladu sa podacima o stabilnosti, koji su navedeni u modulu 3.

- Podaci u vezi sa veličinom pakovanja lijeka i sastavom primarnog pakovanja lijeka moraju biti u skladu sa podacima navedenim u sekciji 6.5 prijedloga *SmPC*-a i u dijelu 3.2.p.7 modula 3.
- Podaci o nazivu i adresi pravnog lica/zastupnika moraju biti usaglašeni sa podacima navedenim u Izvodu iz sudskog registra i podacima navedenim na Rješenju Ministarstva vanjske trgovine i ekonomskih odnosa.

Napomena: Prema članu 32. Zakona o lijekovima i medicinskim sredstvima („Službeni glasnik BiH“, br. 58/08) u daljem tekstu: Zakon, **podnosilac zahtjeva lijek** (budući nosilac dozvole za lijek) može biti pravno lice sa sjedištem u BiH koje je:

- proizvođač lijeka ili
- zastupnik proizvođača (ukoliko je sjedište proizvođača lijeka van BiH) kada je potrebno priložiti ugovor o zastupanju između navedenih pravnih lica;

Proizvođač lijeka je u skladu sa članom 2. stav 1. tačka rr) Zakona, pravno lice koje je:

- **ovlašteno** za proizvodnju predloženog lijeka
  (ovlaštenje dokazuje važećom proizvodnom dozvolom za predloženi lijek) i
- **odgovorno** za proizvodnju predloženog lijeka
  (odgovornost preuzima puštanjem lijeka u promet bez obzira da li su prethodne faze proizvodnje realizovane od strane predmetnog pravnog lica ili su ih za njega realizovala treća pravna lica – ugovorna mjesta proizvodnje).

Proizvođač lijeka je na osnovu člana 60. Zakona odgovoran za kvalitet, efikasnost, bezbjednost proizvedenog lijeka, pod uslovom da se primjenjuje u skladu sa odobrenim informacijama o lijeku.

Ugovorom o zastupanju nosilac dozvole za lijek preuzima navedenu odgovornost.

Ugovor o zastupanju, prema članu 32. Zakona, mora biti registrovan kod Ministarstva spoljne trgovine i ekonomskih odnosa BiH.

1.3 INFORMACIJE O LIJEKU

1.3.1 Prijedlog SmPC-a, PIL-a i spoljašnjeg i unutrašnjeg pakovanja lijeka za BiH

1.3.2 Slikovni prikaz pakovanja (engl. *Mock-up*)

- Potrebno je dostaviti prijedlog SmPC-a i PIL-a za BiH na jednom od jezika koji su u službenoj upotrebi u BiH, potpisan od strane osobe odgovorne za stavljanje lijeka u promet (potrebno je dostaviti i Word verzije dokumenata u folderu Working documents).
- Potrebno je u priloženom prijedlogu SmPC-a i PIL-a za BiH, navesti temperaturni raspon ili najvišu dozvoljenu temperaturu za čuvanje lijeka izraženo u stepenima °C, u skladu sa zahtjevima Pravilnika, Dodaci IV i V.

- U slučaju da predloženi lijek ima više doza na raspolaganju (npr. 2,5 mg; 5 mg i 10 mg) a predlagač traži odobrenje samo za jednu ili dvije (npr. za 5 mg i 10 mg) tada u prijedlogu SmPC-a i PIL-a treba:
  - redukovati indikacije i način doziranja na način da one pokriju samo doze koje se zahtjevom za davanje dozvole za lijek traže;
    ili
  - navesti sljedeću rečenicu: Za primjenu doze (npr. od 2,5 mg) potrebno je da primjenite lijek drugog proizvođača koji je dostupan na tržištu BiH.
- Kod zahtjeva za generički lijek, potrebno je da predloženi SmPC za BiH bude usaglašen sa posljednjim odobrenim predmetnim dokumentima referentnog lijeka.
- Kod zahtjeva sa bibliografskim podacima, potrebno je da predloženi SmPC i PIL budu usaglašeni sa podacima dostavljenim u modulima 4 i 5.
- Prijedlog teksta uputstva za pacijenta (PIL) treba usaglasiti sa odredbama Pravilnika o sadržaju i načinu obilježavanja spoljašnjeg i unutrašnjeg pakovanja lijeka i sadržaju uputstva za pacijenta ("Službeni glasnik BiH", br. 52/26);
- Potrebno je dostaviti prijedlog spoljašnjeg pakovanja lijeka, koji je izrađen u skladu sa odredbama Pravilnika o sadržaju i načinu obilježavanja spoljašnjeg i unutrašnjeg pakovanja lijeka i sadržaju uputstva za pacijenta ("Službeni glasnik BiH", br. 52/26). Za izradu tekstualnog prijedloga pakovanja potrebno je koristiti obrazac koji sastavni dio ovog vodiča (prilog 1).
- U slučaju da lijek sadrži kombinaciju lijeka i medicinskog sredstva koje omogućava primjenu lijeka i sa njim čini cjelovit proizvod, potrebno je dostaviti CE oznaku za to medicinsko sredstvo.
- Potrebno je navesti temperaturu čuvanja lijeka na spoljašnjem pakovanju (ukoliko je temperatura čuvanja lijeka ispod 25°C).
- Farmaceutski oblik treba biti u skladu sa važećim standardnim farmaceutskim terminima, koji su dostupni su na internet prezentaciji ove agencije.

1.3.4 konsultacije sa ciljnom grupom pacijenata (engl. *Consultation with Target Patient Groups*) – test čitljivosti (prilog 2)

135. Posljednji odobreni SmPC i PIL referentnog lijeka

- Referentni lijek je prihvatljiv ukoliko je odobren na osnovu potpune dokumentacije o lijeku u BiH, u EU ili u drugim državama koje poštuju iste standarde za kvalitet, efikasnost, bezbjednost (države EU/EEA zone).
- Za izradu prijedloga SmPC-a generičkog lijeka koristi se posljednji odobreni tekst SmPC-a referentnog lijeka – istog koji je korišten za razvoj formulacije i pokazivanje biološke ekvivalentnosti predloženog generičkog lijeka.

✍ U slučaju da referentni lijek korišten za pripremu prijedloga SmPC generičkog lijeka nije uzet sa istog tržišta sa kog je uzet za razvoj formulacije i pokazivanje biološke ekvivalentnosti generičkog lijeka, tada je porebno dostaviti izjavu odgovorne osobe za stavljanje lijeka u promet u BiH da su oba istog kvalitativnog i kvantitativnog sastava i da imaju istog MAH-a ili povezanog.
1.3.6 Prijedlog pakovanja sa *Braille*-ovim pismom
✍ Potrebno je dostaviti prijedlog pakovanja sa nazivom lijeka na Brajevom pismu u skladu sa članom 16. Pravilnika i „Izjavu o tačnosti podataka navedenih Brajevim (Braille) pismom na pakovanju lijeka“, potpisanu od strane odgovorne osobe za stavljanje lijeka u promet (obrazac izjave - Prilog 3)
1.4 PODACI O EKSPERTIMA (biografski i bibliografski podaci, povezanost sa predlagačem i potpis eksperta) **141) Podaci o ekspertu za kvalitet** **142) Podaci o ekspertu za nekliničkidio dokumentacije** **143) Podaci o ekspertu za klinički dio dokumentacije**
✍ Potrebno je za eksperte koji su uradili ocjenu kvaliteta, nekliničkog i kliničkog djela dokumentacije dostaviti biografske i bibliografske podatke. Imenovani eksperti moraju biti oni koji su izradili/potpisali ekspertske izvještaje u modulu 2 (2.3, 2.4 i 2.5).
1.5.1 Informacije za zahtjev sa potpunom dokumentacijom (sa bibliografskim podacima ili sa pozivanjem na dokumentaciju referentnog lijeka) **1.5.2 Informacije vezane uz zahtjev za generički lijek, zahtjev za hibridni lijek, zahtjev za biosličnilijek.**
✍ Potrebno je dostaviti valjano i adekvatno obrazloženje kojim se potkrepljuje odabrani tip zahtjeva (više u Prilogu 4). ✍ Kod zahtjeva sa lijek sa dobro poznatom primjenom (*well established use*) dokumentacijom o lijeku treba biti jasno argumentovana dugogodišnja primjena lijeka u predloženim indikacijama. ✍ Kod zahtjeva za generički lijek/hibridni lijek/sličan biološki lijek, moraju biti zadovoljeni sljedeći uslovi: a) Referentni lijek koji je naveden na zahtjevu mora biti isti onaj s kojim je usaglašen SmPC generičkog/hibridnog/biosličnog lijeka; b) Referentni lijek iz prethodne tačke mora biti istovjetan: – referentnom lijeku u Modulu 3 (3.2.P.2) u odnosu na koji je razvijen heneričkI/hibridni/biosličan lijek; – referentnom lijeku u Modulu 5 (5.3.1) odnosno u Modulu 2.5, s kojim je pokazana biološka ekvivalentnost generičkog/hibridnog/biosličnog lijeka.

1.8.1 Opis farmakovigilantnog sistema u BiH
✍ Potrebno je dostaviti opis farmakovigilantnog sistema koji se odnosi na BiH i koji je potpisan od strane imenovane osobe odgovorne za farmakovigilansu. ✍ Za proizvođača lijeka izvan BiH, predlagač je u obavezi da dostavi i opis globalnog farmakovigilantnog sistema koji je izradio proizvođač lijeka i opis lokalnog farmakovigilantnog sistema nosioca dozvole potpisan od strane imenovane osobe odgovorne za farmakovigilansu.
1.8.2 Plan upravljanja rizicima (RMP) ukoliko je primjenjivo
✍ Plan upravljanja rizicima je potrebno dostaviti u skladu sa vodičem za Plan upravlja rizicima koji je objavila ova Agencija na svojoj internet prezentaciji.

1.2 Folder *Additional data*

1.2.1 *Additional data* – dokumenta iz člana 11. Pravilnika

***Additional Data* – Proizvodne dozvole za proizvođača lijeka i sva prijavljena mjesta proizvodnje lijeka**
✍ Proizvodna dozvola ne smije biti starija od 5 godina (mora biti važeća); ✍ Proizvodna dozvola treba biti: – na jednom od jezika koji su u službenoj upotrebi u BiH ili na engleskom jeziku (prihvata se prevod ovlaštenog sudskog tumača); – dostavljena za proizvođača lijeka i sva mjesta proizvodnje lijeka prijavljena u sklopu zahtjeva za lijek, *flow chart*-a i Modula 3, uključujući i proizvođača aktivne supstance (da se odnosi na aktivnu supstancu koja ulazi u sastav predloženog lijeka); – da se odnosi na proizvodnu fazu koja je za proizvođača lijeka i za mjesto proizvodnje lijeka prijavljena u sklopu zahtjeva za lijek, *flow chart*-a i Modula 3; – da se odnosi na farmaceutski oblik predloženog lijeka (ili na srodan* farmaceutski oblik). Ukoliko je dostavljena proizvodna dozvola ispis iz relevantne baze (bez potpisa i pečata je) potrebno je dostaviti izjavu odgovorne osobe za stavljanje lijeka u promet o vjerodostojnosti dostavljene proizvodne dozvole sa originalom. ***srodan farmaceutski oblik*** je oblik koji prema standardnim farmaceutskim terminima pripada istoj grupi oblika (npr. čvrsti farmaceutski oblici za oralnu upotrebu izuzimajući farmaceutske oblike sa modifikovanim oslobađanjem).
***Additional Data* – Potvrda ne starija od tri godine o ispunjavanju uslova dobre proizvođačke prakse, za sva prijavljena mjesta proizvodnje lijeka**
✍ Potvrda o ispunjavanju uslova dobre proizvođačke prakse (*GMP* sertifikat) ne smije biti starija od 3 godine (mora biti važeća); ✍ Potvrda o ispunjavju principa dobre proizvođačke prakse treba biti: – na jednom od jezika koji su u službenoj upotrebi u BiH ili na engleskom jeziku (prihvata se prevod ovlaštenog sudskog tumača); – dostavljena za proizvođača lijeka i sva mjesta proizvodnje lijeka prijavljena u sklopu zahtjeva za lijek, *flow chart*-a i Modula 3, uključujući i proizvođača aktivne supstance (da se odnosi na aktivnu supstancu koja ulazi u sastav predloženog lijeka); – da se odnosi na proizvodnu fazu koja je za proizvođača lijeka i za mjesto proizvodnje lijeka prijavljena u sklopu zahtjeva za lijek, *flow chart*-a i Modula 3; – da se odnosi na farmaceutski oblik predloženog lijeka (ili na srodan* farmaceutski oblik). Za proizvođača nesterilne aktivne supstance prihvata se izjava *QP* osobe proizvođača lijeka (izjava na *EMA-template*-u) kojom proizvođač lijeka potvrđuje da je izvršen nadzor

ne straiji od 3 godine, i da je istim potvrđena primjena principa dobre proizvođačke prakse u proizvodnji aktivne supstance.

Ukoliko je dostavljeni *GMP* sertifikat ispis iz *EUDRA GMP* baze, potrebno je dostaviti izjavu odgovorne osobe za stavljanje lijeka u promet o vjerodostojnosti dostavljenog GMP sertifikata sa originalom.

Additional Data* – Šematski prikaz svih prizvođača uključenih u proizvodnju gotovog lijeka, počevši od aktivne supstance do gotovog lijeka, sa navođenjem koji dio proizvodnje obavljaju - *Flow chart

- Potrebno je dostaviti *flow chart* sa navedenim proizvođačem lijeka i svim mjestima proizvodnje lijeka, uključujući i proizvođača aktivne supstance.
- Potrebno je da podaci navedeni u *flow chart*-u budu u saglasju sa podacima navedenim u modulu 3, u dijelovima 3.2.S.3.1 i 3.2.P.3.1 i podacima navedenim u zahtjevu.
- *Flow chart* treba pripremiti prema *Template*-u (Prilog 5).

Additional Data* –Kopiju sertifikata Evropske farmakopeje za aktivnu supstancu (CEP) ili *Letter of access

- Potrebno je dostaviti važeći CEP sa popunjenim podacima u dijelu „*declaration of access*“ ili CEP 02 uz Izjavu CEP holdera da aktivnu supstancu ustupa predlagaču u svrhu dobijanja dozvole za stavljanje lijeka u promet, te da će ga redovno obavještavati o svim novinama u vezi sa predmetnom aktivnom supstancom.
- Važeći CEP treba da sadrži podatke o proizvođaču aktivne supstance i svim prijavljenim mjestima proizvodnje iste; navedeni podaci trebaju biti u skladu sa podacima o prijavljenim mjestima proizvodnje aktivne supstance u sklopu dokumentacije priložene uz predmetni zahtjev.
- U situaciji kada predlagač dostavi CEP na kome je odobreno više proizvođača aktivne supstance, a u sklopu *flow chart*-a i Modula 3 pojavljuje se samo jedan od njih, potrebno je dostaviti:
  a) Izjavu *QP* proizvođača lijeka (*batch release site*-a) da se u proizvodnji gotovog lijeka koristi isključivo aktivna supstanca proizvođača navedenog na *Flow-chart*-u i u Modulu 3.
  b) važeća dokumenta (proizvodna dozvola + GMP) samo za proizvođača aktivne supstance na koga se Izjava *QP* proizvođača lijeka odnosi.

U slučaju da CEP ne postoji, dostavlja se *Letter of Access*.

Na dokumentu *Letter of Access* se ne insistira u sljedećem slučaju:

a) proizvođač aktivne supstance i gotovog lijeka su isti **i**
b) dostavljena je izjava *QP* proizvođača lijeka, da se u priloženoj dokumentaciji o lijeku nalazi kompletna dokumentacija o aktivnoj supstanci u sklopu Modula 3.

***Additional Data* –Izjava proizvođača lijeka da će obezbijediti da mu je dostavljena svaka informacija o bilo kojoj izmjeni u proizvodnji ili kvalitetu aktivne supstance**
✍ Prihvatljiva je izjava potpisana od strane *QP* osobe proizvođača lijeka.
***Additional Data* –Sertifikat Evropske farmakopeje o bezbjednosti primjene supstanci s obzirom na prenos transmisione spongiformne encefalopatije (TSE/BSE sertifikat Ph.Eur)**
Potrebno je dostaviti TSE/BSE sertifikat Ph.Eur ili izjavu *QP* proizvođača lijeka da proizvod ne sadrži supstance životinjskog porijekla.
***Additional Data* –Popis država u kojima je lijek odobren ili je odbijen ili je u postupku odobravanja potpisan od strane odgovorne osobe za stavljanje lijeka u promet.**
Popis država pripremiti koristeći obrazac dat u prilogu 6.
***Additional Data* –Sertifikat farmaceutskog proizvoda (*Certificate of Pharmaceutical Products* – CPP)**
✍ Na dostavljenom sertifikatu farmaceutskog proizvoda (*CPP*) moraju se naći podaci koji se odnose na predloženi lijek. ✍ *CPP* mora biti izdat od strane nadležnog tjela države u kojoj se nalazi mjesto proizvodnje lijeka. ✍ Ukoliko *CPP* izdaje Evropska agencija za lijekove (za lijekove odobrene centralizovanim postupkom) mora biti zadovoljeno sljedeće: a) na sertifikatu stoji da se izdaje za BiH, b) podaci o proizvođaču lijeka (*batch release site*) u skladu su sa podacima navedenim na *Flow chart*-u, zahtjevu i u modulu 3.
***Additional Data* –Modul 5 tačka 5.3.6. Periodični izvještaj o bezbjednosti lijeka (PSUR)**
✍ U postupku davanja dozvole potrebno je dostaviti posljednji dostupan PSUR koji obuhvata podatke sakupljene sa svih tržišta na kojima je prisutan predmetni lijek. ✍ Ukoliko PSUR ne postoji, jer lijek nigdje ranije nije odobren ili iz nekog drugog razloga, predlagač je u obavezi da dostavi izjavu da ne posjeduje PSUR uz obrazloženje za nepostojanje (izjavu treba da potpiše PV osoba proizvođača lijeka i odgovorna osoba za stavljanje lijeka u promet u BiH).

1.2.2 *Additional data - FAST TRACK* procedura

***Additional Data* – Izvještaj o ocjeni (*Assessment Report*)**
✍ Potrebno je dostaviti Izvještaj o ocjeni lijeka (*Final Assessment report*) koji se odnosi na predmetni lijek uz anekse istog (ukoliko postoje).
***Additional Data* – EU dozvola (*EU Decision*)**
✍ Potrebno je dostaviti EU dozvolu koja se odnosi na predmetni lijek uz anekse iste (ukoliko postoje). ✍ Odgovorna osoba za stavljanje lijeka u promet u BiH obavezna je dostaviti popis svih izmjena (prilog 7) koje su se desile u periodu od izdavanja EU dozvole do podnošenja zahtjeva za lijek u BIH. Uz popis izmjena potrebno je priložiti sljedeće: – odobrenja za navedene izmjene, – dokumentaciju na osnovu koje su izmjene odobrene.
***Additional Data* –Izjava o identičnosti lijeka i Izjava da je Agenciji dostavljena dokumentacija identična dokumentaciji na osnovu koje je data pozitivna ocjena od EMA-e i dozvola u CP postupku, odnosno od nadležnog tijela referentne države u DCP ili MRP postupku**
✍ Potrebno je dostaviti Izjavu odgovorne osobe za stavljanje lijeka u promet da je lijek koji se plasira u BiH identičan i sa istim mjestom proizvodnje i mjestom puštanja lijeka u promet kao i lijek koji se plasira u EU. ✍ Potrebno je dostaviti Izjavu odgovorne osobe za stavljanje lijeka u promet da je dostavljena dokumentacija identična dokumentaciji o lijeku koja je odobrena (pozitivno ocjenjena) od strane EMA-e u CP postupku, odnosno od strane nadležnog tijela referentne države u DCP ili MRP postupku. *Template* izjave je u prilogu 8. ✍ U slučaju da je prošlo više od 5 godina od izdavanja dozvole u EU koja je bila osnov za skraćeni postupak u BiH, tada dostaviti i *Addendum report* koji je priložen u EU prilikom obnove dozvole. ***Napomene:*** ✍ U postupku davanja dozvole za lijek, koji se vodi na osnovu članova 32. i 33. Pravilnika i u kome se prelagač poziva na EU dozvolu i odobrenu EU dokumentaciju o lijeku, neophodno je da *batch release site* (ili više njih) naveden na *Flow Chart*-u i na zahtjevu bude u skladu sa podacima u Modulu 3 odobrenog EU dosija. ✍ Ukoliko tokom životnog ciklusa lijeka dođe do odstupanje od identičnosti dokumentacije o lijeku (npr. uvođenje novog *batch release site* samo za BiH) neophodno je predmetno prijaviti Agenciji koja ovakvu promjenu odobrava nakon sopstvene pozitivne ocjene dokumentacije o lijeku.

1.2.3 *Additional data* - OBNOVA DOZVOLE za lijek

***Additional Data* – Hronološki spisak odobrenih varijacija i vanrednih sigurnostnih mjera u BiH u periodu od dana davanja ili posljednje obnove dozvole za stavljanje lijeka u promet do dana predaje zahtjeva za obnovu dozvole**
✍ Potrebno je dostaviti hronološki spisak odobrenih izmjena dozvole za lijek i vanrednih sigurnosnih mjera u BiH u periodu od dana davanja ili posljednje obnove dozvole za stavljanje lijeka u promet do dana predaje zahtjeva za obnovu iste. ✍ Potrebno je dostaviti Izjavu odgovorne osobe za stavljanje lijeka u promet da su tokom perioda važenja dozvole poštovane odredbe iz člana 44. Zakona i odredbe Pravilnika (prilog 9). Izjava treba da se odnosi na svu dokumentaciju o lijeku. Ukoliko se prilikom ocjene zahtjeva konstatuje da izjave ne odgovaraju stvarnom stanju, razmotriće se odbacivanje zahtjeva za obnovu dozvole zbog nepoštivanja člana 44. Zakona.
***Additional Data* –Kopija odobrene ili prijavljene izmjene u EU za lijekove odobrene primjenom *Fast track* procedure**
✍ Potrebno je dostaviti kopije odobrenih ili prijavljenih izmjena u periodu od dana davanja ili posljednje obnove dozvole za stavljanje lijeka u promet do dana predaje zahtjeva za obnovu dozvole. ***Napomena***: Kod lijekova koji su dozvolu za stavljanje u promet dobili po osnovu članu 32. i 33. Pravilnika, u postupku obnove dozvole predlagač treba dostaviti popis svih prijavljenih, odobrenih i neodobrenih izmjena u EU u periodu od izdavanja dozvole za BiH do podnošenja zahtjeva za obnovu dozvole u BIH u skladu sa tabelom (u EU *versus* u BiH) (Prilog 7).

1.2.3.1 Značajna dokumenta zahtjevana uz zahtjev za obnovu dozvole za lijek

2.4 Izvještaj stručnjaka o pretkliničkoj dokumentaciji (Non-clinical Overview) ili izvještaj uz sve dopune ekspertskog izvještaja (Addendum report)
✍ Izvještaj (ili Addendum report) priložen u djelu 2.4 mora biti datiran i treba da obuhvata vremenski period od izdavanja dozvole koja je predmet obnove do datuma koji nije stariji od 60 dana do dana predaje zahtjeva za obnovu u BiH. Mora biti potpisan od imenovanog eksperta (prilog 10)
2.5. Izvještaj stručnjaka o kliničkoj dokumentaciji (Clinical Overview) ili izvještaj uz sve dopune ekspertskog izvještaja (Addendum report)
✍ Izvještaj (ili Addendum report) priložen u djelu 2.5 mora biti datiran i treba da obuhvata vremenski period od izdavanja dozvole koja je predmet obnove do datuma koji nije stariji od 60 dana do dana predaje zahtjeva za obnovu u BiH. Mora biti potpisan od imenovanog eksperta (prilog 10)
5.3.6. Podaci o periodičnom izvještaju o bezbjednosti lijeka (Član 41. stav. 4. Zakona i Član 67. Pravilnika)
Uz zahtjev za obnovu dozvole za lijek treba dostaviti dio 5.3.6. modula 5, odnosno, Izvještaj o iskustvima nakon stavljanja lijeka u promet za petogodišnji period važenja dozvole: 1) **Periodični izvještaj o bezbjednosti lijeka - PSUR (zbirni)** za period od davanja dozvole za lijek do podnošenja zahtjeva za obnovu dozvole (datum zaključenja ne stariji od 60 dana u odnosu na dan podnošenja zahtjeva za obnovu dozvole) 2) **Periodični izvještaj o bezbjednosti lijeka - PSUR (zbirni)** uz koji se prilaže i ***line listing*** za period (ne duži od nekoliko mjeseci) koji nije pokriven dostavljenim PSUR-om; 3) **Periodični izvještaj o bezbjednosti lijeka - PSUR (zbirni)** za period od 3 godine uz koji se prilaže i **dodatni PSUR** (jedan ili više) za period ne duži od 12 mjeseci (datum zaključenja ne stariji od 60 dana u odnosu na dan podnošenja zahtjeva za obnovu dozvole) 4) **Periodični izvještaj o bezbjednosti lijeka - PSUR** za dio perioda važenja dozvole uz obavjest o prihvatanju izmjene podnošenja PSUR-a; 5) **Periodični izvještaj o odnosu korist-rizik - PBRER** za period važenja dozvole koja je predmet zahtjeva za obnovu - sam ili u kombinaciji sa dijelom klasičnog PSUR-a.
Bitno je da su podaci dostavljeni u dijelu 5.3.6 povezani/usklađeni sa podacima koji se nalaze u dijelu 2.5 Modula 2, odnosno, da postoji klinički osvrt na dokumentaciju koja se tiče bezbijednosti lijeka za period važenja dozvole koja se obnavlja i da odnos korist/rizik ostaje pozitivan.

1.3 Folder *Working documents*

***Working documents* –Dokaz o upisu predlagača/zastupnika u sudski registar dokument ne smije biti stariji od 6 mjeseci**
✍ Potrebno je dostaviti važeći izvod iz sudskog registra, ne strariji od 6 mjeseci na dan podnošenja zahtjeva.
***Working documents* –Važeće Rješenje Ministarstva vanjske trgovine i ekonomskih odnosa kojim je ovjeren Ugovor o zastupanju između predlagača/zastupnika i proizvođača lijeka**
✍ Rješenje mora biti važeće, ✍ Na rješenju treba da se nalazi aktuelna adresa zastupnika (predlagača), ✍ Ne rješenju treba da se nađe aktuelni naziv i adresa proizvođača lijeka.
***Working documents* –Važeći ugovor o zastupanju**
Ugovor o zastupanju se sklapa/potpisuje između inostranog proizvođača lijeka (*batch release site*) i njegovog pravnog zastupnika u BiH (pravno lice sa sjedištem u BiH - zastupnik). Ugovor o zastupanju prihvatljiv je i ukoliko je: ✍ potpisnik ugovora o zastupanju nosilac važeće proizvodne dozvole (*holder*) u sklopu koje se navodi *manufacturing site* koji je naveden i u sklopu predmetnog ugovora. ✍ potpisnik ugovora o zastupanju je kancelarija koncerna pri čemu je u sklopu Ugovora o zastupanju naveden proizvođač predloženog lijeka. Ukoliko postoji više *batch release site*-ova za predloženi lijek, zastupnik treba potpisati ugovor o zastupanju sa svakim proizvođačem lijeka ponaosob, ali je prihvatljiv i ugovor o zastupanju potpisan sa jednim od proizvođača lijeka, pri čemu se u sklopu ugovora navode i ostali prijavljeni proizvođači lijeka (*batch release site*-ovi) i, posljedično, na rješenju Ministarstva vanjske trgovine i ekonomskih odnosa kojim se ugovor o zastupanju ovjerava. ***Napomena***: tripartitni, odnosno višepartitni ugovor nije prihvatljiv, kao ni ugovor o zastupanju sklopljen sa veledrogerijama ili regionalnim zastupnikom.
***Working documents* – Polisa osiguranja za odgovornost proizvođača lijeka za moguću štetu nanesenu korisniku lijeka, koja važi na teritoriju BiH**
Potrebno je dostaviti polisu osiguranja za odgovornost proizvođača lijeka za moguću štetu nanesenu korisniku lijeka koja važi za teritoriju BiH i koja je: ✍ u roku važenja, ✍ izdata od strane osiguravajuće kuće iz BiH, ✍ na jednom od jezika koji su u službenoj upotrebi u BiH, ✍ pokriva lijekove koji su predmet zastupanja (u slučaju da su na polisi navedeni lijekovi),

✍ sadrži informaciju da se odnosi na osiguranje odgovornosti proizvođača lijeka za moguću štetu nanesenu korisniku lijeka, ✍ naveden je proizvođač lijeka, koji je ugovorna strana u priloženom Ugovoru o zastupanju i koji se navodi na priloženom Rješenju Ministarstva vanjske trgovine i ekonomskih odnosa i na podnesenom zahtjevu.
***Working documents* – IMENOVANJE ODGOVORNIH OSOBA U BIH**
***Working documents* – Dokument o imenovanju <u>osobe odgovorne za stavljanje lijeka u promet</u> (dokumentacije o lijeku)**
***Working documents – CV* imenovane osobe;**
***Working documents* – Dokument o imenovanju <u>osobe odgovorne za farmakovigilansu</u>**
***Working documents – CV* imenovane osobe**

1.4 Dodatni komentari ALMBIH-a

Ne ubacivati nepotrebna dokumenta. Često budu dostavljeni sertifikati, proizvodne dozvole intermedijera, ekscipijenasa...i to su neminovana dokumenta što dodatno otežava i prolongira ocjenu.

Uz štampanu verziju Zahtjeva (potpisani u pečatiranu) dostavljati i prijedloge PIL-a i SmPC-a potpisane od strane odgovorne osobe za registraciju lijekova.

Napomena: izmjene je potrebno blagovremeno prijavljivati i nije prihvatljivo, i propisima koji su na snazi utemeljeno, zahtjeve za izmjene podnositi neposredno prije podnošenja zahtjevu za obnovu.

2 PRILOZI

2.1 Prilog 1 – Obrazac za izradu tekstulnog prijedloga pakovanja

Obrazac je u *word* veriji prisutan na službenoj web prezentaciji ove agencije pod poljem „Obrasci“.

SADRŽAJ I NAČIN OZNAČAVANJA VANJSKOG/SPOLJAŠNJEG PAKOVANJA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA, JAČINA LIJEKA, FARMACEUTSKI OBLIK* I INN SVAKE AKTIVNE SUPSTANCE

** Farmaceutski oblik i način primjene lijeka uskladiti prema standardnom terminologijom Evropske ili nacionalne farmakopeje*

 # Napomena samo za lijekove koji imaju oznake Δ, ▲, § u skladu sa Pravilnikom o sadržaju i načinu obilježavanja spoljašnjeg i unutrašnjeg pakovanja lijeka i sadržaju uputstva za pacijenta ("Službeni glasnik BiH", br. 52/26): ove oznake navesti pored naziva lijeka, a objašnjenje posebne oznake navodi se zajedno sa ostalim upozorenjima na pakovanju (vidjeti pod tačkom 9).

2. AKTIVNE SUPSTANCE, IZRAŽENE KVALITATIVNO I KVANTITATIVNO PO JEDINICI DOZIRANJA**

*** Na spoljašnjem pakovanju lijeka se navode do tri aktivne supstance koje lijek sadrži. Ukoliko lijek sadrži više od tri aktivne supstance, Agencija u postupku davanja dozvole za lijek odobrava obilježavanja spoljašnjeg pakovanja lijeka i koje aktivne supstance se navode na istom (član 5. Pravilnika o sadržaju i načinu obilježavanja spoljašnjeg i unutrašnjeg pakovanja lijeka i sadržaju uputstva za pacijenta ("Službeni glasnik BiH", br. 52/26).*

3. **PAKOVANJE LIJEKA**

4. SPISAK ONIH POMOĆNIH SUPSTANCI KOJE IMAJU POTVRĐENO DEJSTVO U SKLADU SA VAŽEĆIM EVROPSKIM STANDARDOM DOSTUPNIM POD LINKOM: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/annex-european-commission-guideline-excipients-labelling-package-leaflet-medicinal-products-human-use-sante-2017-11668-revision-2_en.pdf**,**
ZA LIJEKOVE ZA PARENTERALNU, OFTALMOLOŠKU I TOPIKALNU PRIMJENU NAVODE SE SVE POMOĆNE SUPSTANCE

5. NAČIN PRIMJENE I UKOLIKO JE POTREBNO PUT PRIMJENE

6. REŽIM IZDAVANJA LIJEKA

7. UPOZORENJE DA SE LIJEK MORA ČUVATI VAN DOMAŠAJA DJECE

8. DRUGA UPOZORENJA, AKO JE POTREBNO

9. POSEBNE OZNAKE

☐Δ – Trigonik, lijek sa mogućim uticajem na psihofizičke sposobnosti (upozorenje prilikom upravljanja motornim vozilima i mašinama)

☐▲ – Trigonik, lijek sa snažnim uticajem na psihofizičke sposobnosti (zabrana upravljanja motornim vozilima i mašinama)

☐ § – Opojne droge ili psihotropne supstance ***

*** *Izuzev psihotropnih supstanci navedenih u Aneksu 1, koji je sastavni dio ovog Pravilnika o sadržaju i načinu obilježavanja spoljašnjeg i unutrašnjeg pakovanja lijeka i sadržaju uputstva za pacijenta ("Službeni glasnik BiH", br. 52/2026*

10. PODATAK, AKO JE PRIMJENLJIVO, DA LI JE LIJEK NAMIJENJEN DOJENČADI, DJECI ILI ODRASLIMA

11. DATUM ISTEKA ROKA UPOTREBE („VAŽI DO: MJESEC I GODINA“), IZUZETNO KAD SE PODACI NE MOGU NAVESTI BEZ SLOVNIH SKRAĆENICA KORISTITI SKRAĆENICU “EXP”

12. ROK UPOTREBE LIJEKA NAKON RASTVARANJA ILI RAZBLAŽENJA, I UKOLIKO JE POTREBNO, NAKON PRVOG OTVARANJA UNUTRAŠNJEG PAKOVANJA

13. NAČIN ČUVANJA LIJEKA, AKO POSTOJE POSEBNI USLOVI ČUVANJA

14. POSEBNE MJERE PREDOSTROŽNOSTI KOD ODLAGANJA I UNIŠTAVANJA LIJEKA

15. NAZIV PROIZVOĐAČA

16. NAZIV I ADRESA NOSIOCA DOZVOLE ZA LIJEK

17. BROJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

18. BROJ SERIJE

19. NAČIN KORIŠTENJA LIJEKA ČIJI JE REŽIM IZDAVANJA "LIJEK SE IZDAJE BEZ RECEPTA- BRp" (INDIKACIJE I ODOBRENI NAČIN/REŽIM DOZIRANJA)

#Napomena: Ukoliko veličina pakovanja ne dozvoljava navođenje traženih podataka, navodi se tekst: "Prije primjene, pročitati uputstvo za pacijenta".

20. NAZIV LIJEKA NA BRAJEVOM PISMU

21. OSTALE POTREBNE INFORMACIJE

DODATNO OZNAČAVANJE VANJSKOG/SPOLJAŠNJEG PAKOVANJA LIJEKA KOJI JE PROIZVEDEN IZ KRVI

22. DRŽAVA PORIJEKLA KRVI, ODNOSNO KRVNE PLAZME

SADRŽAJ I NAČIN OZNAČAVANJA UNUTRAŠNJEG PAKOVANJA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA I INN KAKO SU NAVEDENI NA SPOLJAŠNJEM PAKOVANJU

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV AKTIVNE/IH SUPSTANCE/I

3. FARMACEUTSKI OBLIK* I JAČINA LIJEKA

* *Farmaceutski oblik i način primjene lijeka uskladiti prema standardnom terminologijom Evropske ili nacionalne farmakopeje*

4. PUT PRIMJENE LIJEKA

5. NAZIV ILI LOGO NOSICA DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET (ILI NAZIV ILI LOGO PROIZVOĐAČA LIJEKA)

6. DATUM ISTEKA ROKA UPOTREBE LIJEKA (VAŽI DO: MJESEC I GODINA)

7. BROJ SERIJE LIJEKA

SADRŽAJ I NAČIN OZNAČAVANJA UNUTRAŠNJEG PAKOVANJA LIJEKA KOD KOJEG ZBOG VELIČINE NIJE MOGUĆE NAVESTI SVE INFORMACIJE

1. NAZIV LIJEKA I INN KAKO SU NAVEDENI NA SPOLJAŠNJEM PAKOVANJU

2. PODATAK O SADRŽAJU AKTIVNE/IH SUPSTANCE/I IZRAŽEN U JEDINICAMA MASE, ZAPREMINE ILI PO JEDINICI DOZIRANJA

3. NAZIV ILI LOGO NOSICA DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET (ILI NAZIV ILI LOGO PROIZVOĐAČA LIJEKA)

4. DATUM ISTEKA ROKA UPOTREBE LIJEKA (VAŽI DO: MJESEC I GODINA)

5. BROJ SERIJE LEKA

6. PUT PRIMJENE, AKO JE POTREBNO

Napomena:

Sadržaj i način označavanja vanjskog i unutrašnjeg pakovanja posebnih grupa lijekova:

- radiofarmaceutskih lijekova,
- homeopatskih lijekova i
- tradicionalnih lijekova

opisan je u Pravilnika o sadržaju i načinu obilježavanja spoljašnjeg i unutrašnjeg pakovanja lijeka i sadržaju uputstva za pacijenta ("Službeni glasnik BiH", br. 52/26)

2.2 Prilog 2 - Informacije u vezi sa ocjenom čitljivosti uputstva za pacijenta

Na osnovu člana 14. stav (3) i (4). Pravilnika o postupku i načinu davanja dozvole za stavljanje lijeka u promet („Službeni glasnik BiH“, br. 75/11) uputstvo za pacijenta mora da bude „jasno i razumljivo, te da korisniku lijeka omogući postupanje na odgovarajući način.“

Dodatno, dodatak V pomenutog Pravilnika traži da uputstvo za pacijenta bude „jasno, razumljivo i prilagođeno korisniku (*patient friendly*).“

U članu 3. Pravilnika o sadržaju i načinu označavanja vanjskog i unutrašnjeg pakovanja lijeka („Službeni glasnik BiH“, br. 40/10) piše da je u tekstu uputstva za pacijenta potrebno obezbijediti „čitljivost, razumijevanje“ navedenih informacija.

Procjena razumljivosti (čitljivosti) uputstva za pacijenta provodi se u saradnji sa ciljnim grupama bolesnika - Test razumljivosti/čitljivosti (eng. *patient friendly*) u skladu sa smjernicama:

- *"Guideline on the readability of the labelling and package leaflet of medicinal product for human use", Revision 1, 12 January 2009*
- *"Guidance concerning consultation with target patient groups for the package leaflet", May 2006*

U određenim slučajevima, nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet se može pozvati na „slično“ uputstvo za pacijenta na kome je provedeno ispitivanje razumljivosti/čitljivosti i, u tom slučaju, priložiti vezni izvještaj (eng. *bridging report*). Sadržaj uputstva sa kojim se radi poveznica ne smije se značajno razlikovati po sadržaju, izgledu i načinu pisanja. Moguće se pozvati i na više uputstava za pacijenta sa sprovedenim ispitivanjem testa razumljivosti/čitljivosti (npr. pozivanje na sadržaj jednog uputstva i izgled drugog). Uz vezni izvještaj je moguće dostaviti i izvještaj o fokus-ispitivanju razumljivosti uputstva za pacijenta koje se može sprovesti u slučaju manjih razlika u sadržaju uputstva za pacijenta. Način povezivanja na drugo uputstvo detaljnije je opisano u preporuci:

- *"Consultation with Target Patient Groups - Meeting the requirements of Article 59(3) without the need for a full test - Recommendations for bridging", CMDh, Revision 2, December 2016*

Podaci o ispitivanju razumljivosti/čitljivosti uputstva za pacijenta podnose se **uz zahtjev za davanje dozvole za stavljanje lijeka u promet**, a čine ih:

- Prijedlog uputstva za pacijenta – čista verzija i verzija sa obilježenim izmjenama (format *track changes*),
- Rezultati procjene razumljivosti uputstva za pacijenta provedene u saradnji sa ciljnim grupama bolesnika - Test razumljivosti/čitljivosti (eng. *patient friendly*) i/ili fokus-ispitivanja i/ili svi vezni izvještaji (eng. *bridging report*),
- Dodatna dokumentacija (po potrebi).

U slučaju pozivanja na Test razumljivosti/čitljivosti uputstva za pacijenta referentnog lijeka ili istog lijeka odobrenog u državi članici EU, neophodno je uz gore navedenu dokumentaciju priložiti:

- Pisani pristanak o pravu korištenja rezultata ispitivanja razumljivosti/čitljivosti uputstva za pacijenta za drugog podnosioca zahtjeva ("*letter of access*") na temelju kojeg podnosilac zahtjeva/nosilac dozvole koji je proveo ispitivanje razumljivosti/čitljivosti dozvoljava upotrebu svojih podataka u svrhu izrade uputstva za pacijenta drugog podnosioca zahtjeva/nosioca dozvole (ako je primjenjivo),
- Dokaz o pozitivnom ishodu Testa razumljivosti/čitljivosti uputstva za pacijenta za predmetni lijek sprovedenog od nadležnog tijela u EU (ako je primjenjivo),
- Dokaz o pozitivnom ishodu Testa razumljivosti/čitljivosti uputstva za pacijenta za referentni lijek (npr. kopija javno dostupnog izvještaja o dokumentaciji o lijeku) (ako je primjenjivo).

Napomena: Pozivanje na Test razumljivosti/čitljivosti uputstva za pacijenta referentnog lijeka je moguće samo ako postoje javno dostupni podaci o sprovedenom testu (nrp. *Public Assessment Report* – PAR ili *European Public Assessment Report* – EPAR).

2.3 Prilog 3 – Obrazac izjave o tačnosti podataka navedenih Brajevim pismom

Brajevo označavanje

Brajevo označavanje potrebno je uraditi u skladu sa članom 16. i članom 17. Pravilnika. Za detaljnija pojašnjenja treba se koristiti smjernicom "*Guidance concerning the Braille requirements for labelling and the package leaflet*".

IZJAVA O TAČNOSTI PODATAKA NAVEDENIH BRAJEVIM (*BRAILLE*) PISMOM NA PAKOVANJU LIJEKA

Naziv lijeka:
Doza:
Farmaceutski oblik:
Aktivna supstanca:
Broj i datum Rješenja[1]:
Vrsta i veličina pakovanja[2]:

1. Prijedlog podataka koji će se navesti Brajevim pismom na pakovanju:

2. Ispis podataka iz tačke 1. na Brajevom pismu:

3. Za ispis na Brajevom pismu je korišten „Marburg medium“ font:

DA☐
NE ☐ *ako nije, navesti koji font, u nastavku pod obrazloženje*

Obrazloženje podnosioca zahtjeva/nosioca dozvole za stavljanje lijeka u promet, ako podaci na Brajevom pismu nisu u skladu sa smjernicom Evropske komisije **„***Guidance concerning the Braille requirements for labelling and the package leaflet***“**:

4. Ispis na Brajevom pismu iz tačke 2. ove Izjave će biti ispravno otisnuti Brajevim pismom na pakovanju lijeka:

(navesti naziv i adresu podnosioca zahtjeva/nosioca dozvole za stavljanje lijeka u promet) potvrđuje da će podaci iz tačke 2. biti ispravno otisnuti Brajevim pismom na pakovanju lijeka

Odgovorna osoba za stavljanje liejka u promet
(*navesti ime, prezime i potpis, ovjeriti*
pečatom podnosioca zahtjeva/nosioca dozvole za stavljanje lijeka u promet)

[1] *Rješenje o dozvoli za stavljanje lijeka u promet u BiH važeće u trenutku predaje zahtjeva za obnovu dozvole*
[2] *Navesti sve vrste i/ili veličine pakovanja koje će biti označene sa nazivom lijeka na Brajevom pismu predloženim pod tačkom 1. ove Potvrde*

2.4 Prilog 4 - Obrazloženje za odabrani tip zahtjeva

U dijelu 1.5 Modula 1, podnosilac zahtjeva je u obavezi da pruži informacije/obrazloženje za izabrani tip zahtjeva iz člana 34. Zakona, odnosno, člana 23, 25, 26 ili 27. Pravilnika, odnosno:

1.5.1 Informacije za bibliografski tip aplikacije,

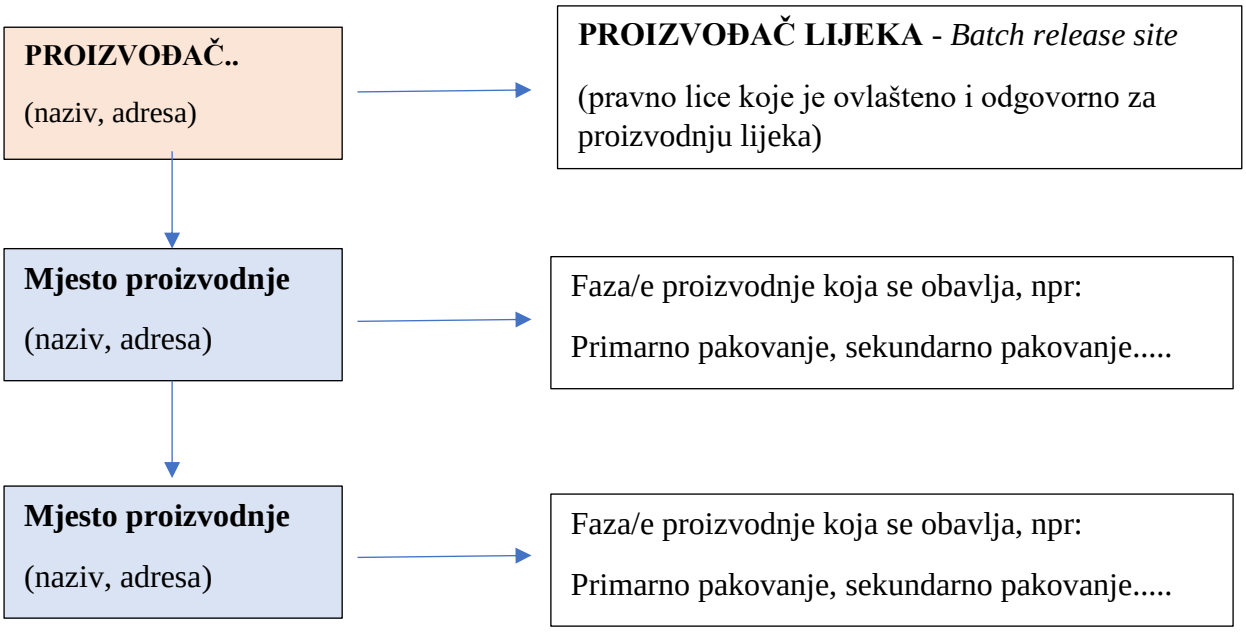
1.5.2 Informacije za generički, hibridni ili sličan biološki lijek (biosimilar).

Obrazloženje treba da proističe iz podataka u dokumentaciji o lijeku, koji su prikazani u dijelovima 2.4 i 2.5 Modula 2, kao i u pretkliničkoj i kliničkoj dokumentaciji o lijeki koja je sadržana u Modulima 4 i 5 (dio III i dio IV u STD – formatu).

Ujedno, dijelovi 2.4 i 2.5 Modula 2 treba da se temelje na dokumentaciji u Modulima 4 i 5 - iz njih treba da je vidljivo da pretklinička i klinička dokumentacija na koju se odnose, predstavlja valjan osnov za odabrani tip zahtjeva.

2.5 Prilog 5 – Obrazac za izradu *Flow chart*

Adrese proizvođača i prijavljenih mjesta proizvodnje trebaju biti navedene kao i na odgovarajućim GMP sertifikatima i proizvodnim dozvolama.



2.6 Prilog 6 – Obrazac za izradu popisa država u kojima je lijek odobren ili je odbijen ili je u postupku odobravanja

Naziv lijeka, doza, oblik i pakovanje	Država	Status lijeka/dozvole	Broj dozvole/procedure	Link na podatke o dozvoli/lijeku sa službene web prezentace nadležnog tijela*

*Umjesto linka prihvatljiva je kopija važeće dozvole za stavljanje lijeka u promet

Odgovorna osoba za stavljanje lijeka u promet u BiH
(ime prezime i svojeručan potpis)

_____

2.7 Prilog 7 – Obrazac za izradu tabelarnog prikaza izmjena za lijekove koji su dozvolu dobili oslanjajući se na EU dozvolu dobijenu CP, MRP ili DP postupkom

Tabelarni prikaz izmjena koje su se desile u petogodišnjem periodu, za lijekove koji su dozvolu dobili oslanjajući se na EU dozvolu dobijenu CP, MRP ili DP postupkom

Varijacija	**Status u EU**	**Status u BiH**

2.8 Prilog 8 – Obrazac izjave o identičnosti dokumentacije

IZJAVA

dokumentacija o lijeku koja je priložena uz zahtjev za davanje dozvole za stavljanje lijeka u promet identična je dokumentaciji o lijeku koja je

odobrena od strane Evropske agencije za lijekove u postupku broj _____ i na osnovu koje je Evropska komisija dala dozvolu za stavljanje u promet lijeka broj _____ dana_____

ili

odobrena u MRP (ili DP) od strane nadležnog tijela _____ referentne države _____ i na osnovu koje je data dozvola za stavljanje u promet lijeka _____, broj_____.

Odgovorna osoba za stavljanje lijeka u promet u BiH

_____

2.9 Prilog 9 Obrazac izjave odgovorne osobe uz zahtjev za obnovu dozvole

IZJAVA ODGOVORNE OSOBE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET DA SU TOKOM PERIODA VAŽENJA DOZVOLE POŠTOVANE ODREDBE IZ ČLANA 44. ZAKONA I ODREDBE PRAVILNIKA

(navesti naziv i adresu sjedišta nosioca dozvole za stavljanje lijeka u promet) kao nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet *(navesti naziv lijeka, jačinu i farmaceutski oblik, naziv aktivne supstance)* u promet, datog rješenjem Agencije za lijekove i medicinska sredstva BiH broj: od (*navesti podatke o zadnjem datom Rješenju za davanje ili obnovu dozvole*), izjavljujem da je su periodu važenja dozvole koja je predmet obnove, praćeni:

a) naučno-tehnološki napredak u vezi sa lijekom,
b) nova saznanja o ocjeni kvaliteta, bezbjednosti i efikasnosti,
c) izmjene u dokumentaciji o lijeku na osnovu koje je data dozvola za stavljanje u promet,
d) nova saznanja o lijeku,

da su potrebne izmjene **blagovremeno** prijavljivane Agenciji, te da dokumentacija priložena uz zahtjev za obnovu dozvole sa kompletiranom dokumentacijom **ne sadrži druge podatke u odnosu na ranije prihvaćene, odobrene, prijavljene**, odnosno, da su ispoštovane sve odredbe iz člana 44 Zakona.

Odgovorna osoba za stavljanje lijeka u promet:
Potpis i pečat

2.10 Prilog 10 - *Addendum Report* – Predloženi sadržaj dopune izvještaja stručnjaka za pretklinički i za klinički dio dokumentacije o lijeku

Dopuna izvještaja stručnjaka za pretklinički dio dokumentacije (*Addendum to non-clinical overview*)

- ☞ Ukoliko postoje nova saznanja, novi pretklinički podaci, potrebno je da se dostavi kritički osvrt stručnjaka na iste. Diskusija mora biti zasnovana na ponovnoj ocjeni odnosa korist-rizik, odnosno mora biti urađena ponovna ocjena bezbjednosti lijeka uvažavajući nove podatke koji su dobijeni u periodu važenja dozvole, koja je predmet obnove, kao i sve javno dostupne podatke.

  Dopuna izvještaja stručnjaka za pretklinički dio dokumentacije (*Addendum to non-clinical overview*) mora biti potpisana od strane stručnjaka imenovanog u dokumentu koji je priložen u Modulu 1 (Module 1.4.2) uz dostavljen CV istog.

  Stručnjak mora dodatno dati izjavu da su Agenciji predočeni i dostavljeni svi raspoloživi dodatni podaci (npr. rezultati novih pretkliničkih studija) značajni za ocjenu odnosa korist-rizik.
- ☞ Ukoliko **nije bilo novih pretkliničkih podataka u periodu važenja dozvole** to mora biti naglašeno u dopuni izvještaja stručnjaka za klinički dio dokumentacije (u sklopu *Addendum to the Clinical Overview*).

Dopuna izvještaja stručnjaka za klinički dio dokumentacije (*Addendum to clinical overview*)

- ☞ Dopuna izvještaja stručnjaka za klinički dio dokumentacije (u daljem tekstu: dopuna izvještaja) mora da sadrži kritičku diskusiju i ocjenu trenutno važećeg odnosa korist-rizik za posmatrani lijek, uvažavajući:
  a) konsolidovane podatke koji se odnose na efikasnost i bezbjednost primjene lijeka, a koji su prikupljeni u periodu važenja dozvole koja je predmet obnove,
  b) podatke iz podnesenog PSUR-a,
  c) podatke u izvještajima o neželjenim reakcijama lijeka,
  d) dodatne farmakovigilantne aktivnosti,
  e) efektivnost mjera za minimizaciju rizika koje su sadržane u RMP ukoliko je primjenjivo.

Zasebno moraju biti ocjenjeni novi signali i potencijalni ili potvrđeni rizici koji nisu bili predmet prethodne ocjene (npr. nisu bili obrađeni u ranijem PSUR-u).

U dopuni izvještaja potrebno je pobrojati sve nove relevantne informacije koje su javno dostupne (npr. sve nove literaturne reference, sva nova klinička ispitivanja i klinička iskustva, nove oblike liječenja sa lijekom ukoliko postoje), koje mogu uticati na ishod ocjene odnosa korist-rizik koja je data prilikom davanja inicijalne dozvole i/ili dozvole koja je predmet obnove.

Diskusija stručnjaka trebala bi jasno da odražava i obujmi podatke iz prethodnih PSUR-eva i nove podatke dostupne u sklopu *data lock point* (DLP) i posljednjeg PSUR-a koji ne bi trebao da bude stariji od 60 dana do dana podnošenja zahtjeva za obnovu.

Izneseni podaci i informacije moraju uključivati i pozitivne i negativne rezultate kliničkih ispitivanja i drugih studija u svim indikacijama i na svim populacijama, bez obzira da li su indikacije i populacije dio dozvole (SmPC-a i PIL-a), kao i podatke o upotrebi lijeka van odobrenih uslova primjene izrečenih u dolkumentima SmPC i PIL.

Dopuna izvještaja mora biti potpisana od strane kliničkog stručnjaka imenovanog u dokumentu koji je priložen u Modulu 1 (Modul 1.4.3) uz dostavljen CV istog. Klinički ekspert mora imati odgovarajuću kompetentnost, tehničku i profesionalnu kvalifikaciju i može biti, ali ne mora, osoba koja je odgovorna za farmnakovigilansu.

- ☞ Klinički ekspert mora na kraju dopunskog izvještaja iznijeti jasan i nedvosmislen zaključak da je bezbjedonosni profil lijeka zadovoljavajući kao i odnos između koristi i rizika, te da lijek može dobiti dozvolu na period bez ograničenja.
- ☞ Klinički ekspert mora navesti bilo koju aktivnost ili inicijativu koju preporučuje, a sa ciljem što boljeg odnosa korist-rizik.
- ☞ Klinički ekspert mora da izjavi da je ažurirana ocjena odnosa korist-rizik na adekvatan način ustanovljena i da je proistekla iz sveobuhvatnih konsolidovanih informacija o lijeku. Izjava treba da potvrdi da su informacije o lijeku ažurirane sa trenutno važećim naučnim saznanjima, uključujući zaključke, procjene i preporuke koje su objavljene na internet prezentaciji evropskog portala o lijekovima.

Dopuna izvještaja mora da sadrži informacije o svim farmakovigilantnim inspekcijskim pregledima koji su se desili tokom perioda važenja dozvole koja je predmet obnove, kao i analizu uticaja inspekcijskog nalaza na odnos korist-rizik.

- Ukoliko **nije bilo novih kliničkih podataka u periodu važenja dozvole** klinički stručnjak dostavlja izjavu o navedenom (***The Clinical Expert Statement)*** u sklopu koje treba potvrditi sljedeće:
  a) da nije bilo novih kliničkih podataka, odnosno, koji bi uticali na promjenu postojeće ocjene odnosa korist-rizik ili koji bi iziskivali novu ocjenu odnosa korist-rizik, nisu dostupni;
  b) da dozvola za stavljanje lijeka u promet može da se obnovi bez postojanja bezbjedonsnih upozorenja i da nema aktivnosti niti informacija koje bi se preporučivale, specificirale ili usaglašavale u cilju što bezbjednije i efikasnije terapijske primjene predmetnog lijeka.
  c) da će Agencija biti upoznata i informisana sa svakom informacijm od značaja za ocjenu odnosa korist-rizik za predmetni lijek.
  d) da su predložene informacije o lijeku ažurirane u skladu sa najnovijim (usvojenim i važećim) naučnim saznanjima uključujući zaključke ocjena i preporuke agencija za lijekove, a koje su javno dostupne na internet prezentacijama istih.

Bliži opis pobrojanih informacija koje Dopuna izvještaja mora sadržavati, dat je u nastavku:

- *History of pharmacovigilance system inspections (date, inspecting authority, site inspected, type of inspection and if the inspection is product specific, the list of products concerned) and an analysis of the impact of the findings overall on the benefit-risk balance of the medicinal product.*
- *Worldwide marketing authorisation status: overview of number of countries where the product has been authorised and marketed worldwide.*
- *Actions taken for safety reasons during the period covered since the initial marketing authorisation or since the last renewal until to the data lock point (DLP) of the renewal: description of all significant actions related to safety that had a potential influence on the benefit-risk balance of the authorised medicinal product (e.g. suspension, withdrawal, temporary halt or premature ending of clinical trial for safety reasons, issue requiring communication to healthcare professionals…). Among these, actions taken from the DLP of the last PSUR up to the DLP of the renewal should be clearly highlighted.*
- *The new changes made from the DLP of the last PSUR up to the DLP of the renewal should be clearly highlighted.*
- *Estimated exposure and used patterns: data on cumulative exposure of subjects in clinical trials as well as of patients from worldwide post-marketing exposure per EU and non EU regions. If the marketing authorisation holder becomes aware of a pattern of use of the medicinal product considered relevant for the interpretation of the safety data, a brief description should be provided; such patterns may include in particular off-label use.*

- *Data in summary tabulations: Summary tabulations of serious adverse events from clinical trials as well as summary tabulations of adverse reactions from post-marketing data sources reported during the period covered since the initial marketing authorisation or since the DLP of the last renewal up to the DLP of the renewal.*
- *Summaries of significant safety and efficacy findings from clinical trials and non-interventional studies during the period covered by the renewal. It should also address whether milestones from post-authorisation safety studies, post-authorisation efficacy studies, studies included in the pharmacovigilance plan of the RMP and studies conducted as condition or specific obligations of the marketing authorisation have been reached in accordance with agreed timeframes. New data since the DLP of the last PSUR up to the DLP of the renewal should be clearly highlighted.*
- *Overview of signals: High level overview of signals for which evaluation was completed during the period covered by the renewal and any action taken or planned; and high level overview of ongoing signals (i.e. that are undergoing evaluation at the DLP of the renewal application) should be provided. The information should be provided in a table.*
- *Signal and risk evaluation: the MAH should summarise signals for which evaluation was completed during the reporting period of the renewal. For signals that became important identified or potential risks or are related to a known risk, a characterisation of the risk should be provided. Evaluation of signals completed from the DLP of the last PSUR to the DLP of the renewal should be clearly highlighted. The MAH should discuss whether any changes are considered necessary in the existing safety concerns and whether any additional risk minimisation activities for the product are warranted, considering the data collected during the period covered by the renewal.*
- *Relevant information on patterns of medication errors and potential medication errors (even when not associated with adverse outcomes) during the period covered by the renewal. Such information may be relevant to the interpretation of safety data or the overall benefit-risk balance evaluation.*
- *Literature: review of important literature references published during the period covered since the initial marketing authorisation or since the DLP of the last renewal that had a potential impact on the benefit-risk balance of the medicinal product.*
- *Benefit evaluation: the MAH should summarise important efficacy and effectiveness information (including information on lack of efficacy) for the period covered since the initial marketing authorisation or since the DLP of the last renewal until the DLP of the renewal.*
- *Benefit-risk balance: a discussion on the benefit-risk balance for the approved indication should be presented, based on the above information.*
- *Late-breaking information: The MAH should summarise the potentially important safety,*

efficacy and effectiveness findings that arise after the DLP of the renewal but during the period of preparation of the addendum to the clinical overview.

The Clinical Expert Statement should:

- ☞ *Confirm that no new clinical data are available which change or result in a new benefit-risk balance evaluation.*
- ☞ *Confirm that the product can be safely renewed at the end of a 5-year period for an unlimited period, or any action recommended or initiated should be specified and justified.*
- ☞ *Confirm that the authorities have been kept informed of any additional data significant for the assessment of the benefit-risk balance of the product concerned.*
- ☞ *Confirm that the product information is up to date with the current scientific knowledge including the conclusions of the assessments and the recommendations made publicly available on the European medicines web-portal.*

3 INSTRUKCIJE U VEZI SA OBAVEZNIM NAVODIMA U SKLOPU SmPC-a I PIL-a S CILJEM UNAPREĐENJA BEZBJEDONOSNOG PROFILA LIJEKA

SmPC i PIL se izrađuju u skladu zahtjevima Pravilnika o postupku i načinu davanja dozvole za stavljanje lijeka u promet, Dodaci IV, V ("Službeni glasnik BiH" broj 75/11).

3.1 Informacije u vezi sa prijavljivanjem sumnji u neželjena dejstva lijeka

ALMBiH u cilju povećanja svijesti o važnosti prijavljivanja neželjenih dejstava lijeka, nalaže sljedeće:

- Kod svih lijekova **pod tačkom 4.8 SmPC**-a treba navesti sledeći tekst:
  Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka
  Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstava lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.
  Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH.
  Prijava se može dostaviti putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba
  Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mlađenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).
- Kod svih lijekova **pod tačkom 4. PIL**-a treba navesti sljedeći tekst (na kraju):
  Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka
  U slučaju bilo kakvih neželjenih reakcija nakon primjene lijeka, potrebno je obavjestiti Vašeg ljekara ili farmaceuta. Ovo podrazumijeva sve moguće neželjene reakcije koje nisu navedene u ovom uputstvu o lijeku, kao i one koje jesu.

3.2 ▼ Lijekovi pod dodatnim praćenjem (hemijski i biološki)

ALMBiH u cilju unaprijeđenja bezbjedonosnog pofila lijekova koji su pod dodatnim praćenjem/nadzorom (▼) bez obzira da li se radi o hemijskim ili biološkim lijekovima, **nalaže sljedeće:**

- ✍ **Na početku SmPC-a** neophodno je navesti tekst:
  Ovaj lijek je predmet dodatnog praćenja/nadzora.
  Ovo će omogućiti da se nove bezbjedonosne informacije o lijeku pribave u što kraćem vremenu. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo predmetnog lijeka. Pogledajte dio 4.8 u kome je naznačen način prijavljivanja neželjenih dejstava.
- ✍ **Na početku PIL-a,** poslije naziva gotovog lijeka, a prije upozorenja da se pažljivo pročita uputstvo, neophodno je navesti tekst:
  Ovaj lijek je predmet dodatnog praćenja/nadzora.
  Ovo će omogućiti da se nove bezbjedonosne informacije o lijeku pribave u što kraćem vremenu. Mozete pomoći prijavljivanjem bilo koje neželjene reakcije koju ste mozda iskusili, svom ljekaru, ili farmaceutu.

Napomena: Dodatno praćenje lijeka (▼) ne znači da je lijek manje bezbjedan.
To je poziv upućen zdravstvenim profesionalcima da za predmetne lijekove prijavljuju revnosnije sumnje na neželjena dejstva, kako bi u što kraćem vremenu moglo da se dobije što više informacija o bezbjedonosnom profilu istih.

Navođenje posebne oznake (▼) **nije obavezujuće** za:

- ✍ Biološke lijekove i slične biološke lijekove koji su odobreni istovremeno za tržište BiH i za tržište EU i koji se ne nalaze na posljednjem važećem spisku lijekova koji su pod posebnim praćanjem, objavljenom na internet prezentaciji Evropske Agencije za lijekove, ili
- ✍ Biološke lijekove i slične biološke lijekove za koje nosilac dozvole dostavi dokaz da se na tržištu BiH nalaze (primjenjuju se u kliničkoj praksi) 10 godina i duže;
- ✍ Hemijske lijekove koji se ne nalaze na posljednjem važećem spisku lijekova koji su pod posebnim praćanjem, objavljenom na internet prezentaciji Evropske Agencije za lijekove.

3.3 Bezbjedonosni profil BIOLOŠKIH lijekova

ALMBiH u cilju unaprijeđenja bezbjedonosnog pofila BIOLOŠKIH lijekova obavještava o sljedećem:

Aktivno praćenje bezbjednosti lijekova nakon davanja dozvole za stavljanje u promet obavezno je za sve lijekove, ali je u slučaju bioloških lijekova potrebno dodatno pratiti neželjene reakcije, prijavljivati i obrađivati ih na nivou zaštićenog (komercijalnog) naziva lijeka i broja serije kako bi se omogućila preciznost i sljedivosti, s obzirom na specifične karakteristike bioloških lijekova.

Iz navedenih razloga i sa ciljem zaštite javnog zdravlja stanovništva, ALMBIH nalaže sljedeće:

- ✍ Kod svih bioloških i sličnih bioloških lijekova **pod tačkom 4.4 SmPC**-a treba navesti sledeći tekst:
  Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, zaštićeni naziv i broj serije primijenjenog lijeka se mora tačno zabilježiti (ili navesti) u kartonu bolesnika.
- ✍ Kod svih bioloških i sličnih bioloških lijekova **pod tačkom 5.1 SmPC**-a treba navesti sledeći tekst:
  XY je sličan biološki lijek (u slučaju da je sličan biološki lijek u pitanju), odnosno
  XY je biološki lijek (u slučaju da je referentni biološki lijek u pitanju).

4 INSTRUKCIJE ZA PRIPREMU ZAHTJEVA ZA IZMJENU DOKUMENTACIJE O LIJEKU

Zahtjev za prijavu izmjene u dokumentaciji o lijeku podnosi nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet. Zahtjev mora da bude pripremljen u skladu sa Pravilnikom o postupku i načinu davanja dozvole za stavljanje lijeka u promet („Službeni glasnik BiH“, broj: 75/11), u daljem tekstu: Pravilnik. Dokumentacija potrebna za prijavu izmjena navedena je u Dodatku VII Pravilnika.

4.1 Prijava izmjena

Uz pisani zahtjev za prijavu izmjene podnosilac zahtjeva prilaže:

- ispunjeni obrazac za prijavu izmjene (obrazac 1) ovjeren potpisom odgovorne osobe za stavljanje lijeka u promet i pečatom;
  (neoznačavanje odgovarajućeg kvadratića ili pogrešno označavanje kvadratića za izmjenu u obrascu je razlog za formalnu nepotpunost/odbacivanje zahtjeva);
- Zahtjev za prijavu izmjene i ispunjen obrazac za prijavu izmjene podnosi se na jednom od jezika koji su u službenoj upotrebi u BiH uz kopiju(-e) odgovarajuće(-ih) stranice(-a) iz Dodatka VII Pravilnika sa označenim odgovarajućim uslovima i dokumentacijom
  (označiti znakom √ broj dokumenata koji je dostavljen. Za nedostavljena dokumenta navesti N.P. - nije primjenjivo).
- dokumentaciju koja se odnosi na izmjenu i daje dovoljno podataka za njenu procjenu;
- dokaz da je izmjena odobrena u EU (za lijek koji ima dozvolu u državama EU) ili u zemlji porijekla.
  Za lijekove odobrene centralizovanom procedurom u Eupotrebno je priložiti CHMP mišljenje i pripadajući *Assessment Report* (izmjene tip II i neke tip IB), odnosno notifikacija za izmjene tip IA.
- dokaz o uplati troškova postupka; troškovi postupka se plaćaju po dozvoli – 500 KM (isto važi i za zahtjev za grupnu izmjenu);
- dokaz o uplaćenoj državnoj taksi; Državna taksa se plaća po prijavnom obrascu.
- u slučaju grupisanja izmjena potrebno je dostaviti pisano obrazloženje međusobne povezanosti izmjena.
- Za izmjene u dokumentaciji koje dovode do izmjena podataka u odobrenom Sažetku karakteristika lijeka, Uputstvu za pacijenta i obilježavanja lijeka, podnosilac zahtjeva prilaže važeći i prijedlog novog Sažetka karakteristika lijeka, Uputstva za pacijenta i obilježavanja lijeka na jednom od jezika koji su u službenoj upotrebi u BiH, s naznačenim izmjenama u odnosu na ranije odobrene (*track changes* verzija dokumenta i *clean* verzija dokumenta)

- Za izmjene koje zahtijevaju pokretanje novog postupka davanja dozvole za stavljanje lijeka u promet ("*extension line*"), podnosilac zahtjeva prilaže popunjeni obrazac prijave za davanje dozvole za stavljanje lijeka u promet (Obrazac 2).
- Izmjene Tipa IA nosilac dozvole obavezan je prijaviti unutar 12 mjeseci od dana implementacije predmetne izmjene što se označava kao „*Do and tell*" procedura. Ukoliko neka izmjena koja pripada izmjenama Tipa IA zahtijeva brzu prijavu Agenciji, odmah nakon implementacije, označava se kao izmjena Tipa IAin. Nosilac dozvole može izmjenu Tipa IA prijaviti i u sklopu prijave izmjene Tipa IAin, ili uz prijavu neke druge izmjene čija se implementacija tek očekuje.
- Pojedinačne izmjene se mogu podnositi za istu dozvolu, odnosno lijek koji ima više farmaceutskih oblika, jačina i pakovanja lijeka.

4.2 Grupisanje izmjena

Jedna prijava može da sadrži više izmjena u sljedećim slučajevima:

- ako se istovremeno vrši prijavljivanje istih izmjena Tipa IA na jednu ili više dozvola istog nosioca dozvole
  (prijavljivanje izmjene nositelja dozvole, izmjene naziva ili adrese nositelja dozvole, adrese proizvođača i/ili mjesta proizvodnje, izmjene u tekstu uputstva koje je identično za više dozvola i sl.).
- ako se istovremeno vrši prijava više različitih izmjena na istu dozvolu (lijek koji ima više farmaceutskih oblika, jačina i pakovanja), pod uslovom da te izmjene spadaju u domen sljedećih slučajeva:
  a) Jedna od izmjena u grupi zahtjeva novu dozvolu za lijek (proširenje dozvole);
  b) Jedna od izmjena u grupi je izmjena Tipa II, sve ostale izmjene u grupi su posljedične izmjene, te izmjene Tipa II;
  c) Jedna od izmjena u grupi je izmjena Tipa IB, sve ostale izmjene u grupi su izmjene koje su posljedične izmjene, te izmjene Tipa IB;
  d) Sve izmjene u grupi su vezane isključivo za administrativne izmjene Sažetka karakteristika lijeka, Uputstva za pacijenta, obilježavanje pakovanja;
  npr. tip IAin izmjena imena proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet i izmjena tip IA izmjena ATC koda.
- Sve izmjene u grupi su izmjene dosijea o aktivnoj supstanci („Active substance Master File", ASMF), dosijea o plazmi („Plasma Master File", PMF) ili dosijea o antigenu za vakcine („Vaccine Antigen Master File", VAMF);
- Sve izmjene u grupi su izmjene koje utiču na kvalitet humane pandemijske influenca vakcine;
- Sve izmjene u grupi su izmjene sistema farmakovigilance;

- Sve izmjene u grupi su posljedica uvođenja hitnih sigurnosnih mjera;
- Sve izmjene u grupi vezane su za implementaciju harmonizovanih informacija u okviru farmakoterapijske grupe lijekova („given class labelling“);
- Sve izmjene u grupi su posljedica procjene periodičnog izvještaja o sigurnosti „PSUR“;
- Sve izmjene u grupi su posljedica postmarketinške studije provedene pod nadzorom nositelja dozvole.

  Npr. Izmjene koje utiču na sažetak karakteristika lijeka i uputstvo za pacijenta koje su posljedica jedne postmarketinške studije.

Dodatni primjeri grupisanja izmjena dozvoljenih od strane Agencije;

- Grupisanje nekoliko studija koje se tiču interakcija lijekova npr.izmjena tip II (interakcija sa rifampicinom) i izmjena tip II (interakcija sa oralnim kontraceptivima);
- Grupisanje izmjena - izmjena indikacije, odnosno promjena terminologije u indikaciji tip II i izmjena legalnog statusa tip II - prelazak na novi režim izdavanja lijeka "bez recepta" povezan sa izmjenjenom indikacijom;
- Grupisanje tip IB i tip IA izmjena:
  a) kvalitet (produžetak retest perioda za aktivnu supstancu) tip IB i tip IB (izmjene u uslovima čuvanja aktivne supstance) - obe izmjene vezane za aktivnu supstancu;
  b) kvalitet - tip IB (izmjene u test proceduri za gotov lijek) i Tip IA (ukidanje beznačajnih testova procesne kontrole gotovog lijeka) - obe izmjene vezane za gotov lijek;
  c) zatim npr. Izmjena tip IB uvođenje dodatnog mjesta proizvodnje/zamjena i tip IA uvećanje/smanjenje veličine serije u poređenju sa odobrenom veličinom serije za dato mjesto proizvodnje i/ili tip IA manja izmjena procesa proizvodnje čvrstog farmaceutskog oblika za oralnu upotrebu sa trenutnim oslobađanjem aktivne supstance ili oralnog rastvora.
  d) kvalitet i administrativne izmjene, npr. tip IB produžetak roka trajanja gotovog lijeka, i tip IAin izmjena imena proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet i izmjena tip IA izmjena ATC koda.- administrativne izmjene mogu da se grupišu sa izmjenama u kvalitetu ukoliko sve utiču na informacije o proizvodu (sažetak karakteristika lijeka, uputstvo za pacijenta);

4.3 Primjeri izmjena za koje nije dozvoljeno grupisanje

- Grupisanje izmjena koje se tiču dvije različite indikacije (npr. rak renalnih ćelija i rak pluća ne- malih stanica);
- Grupisanje izmjena koje se tiču različitih dijelova informacija o proizvodu, npr.izmjena tip II ažuriranje sigurnosnih informacija u dijelu 4.8. i izmjena tip II ažuriranje dijela 5.2. sažetka karakteristika lijeka sa farmakokinetičkim podacima.
- Dodavanje dva ili tri različita mjesta proizvodnje.