

## POPIS IZMJENA I (IA i IB)

<b>1 Izmjena imena i/ili adrese nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet</b>	<b>Uvjeti</b>	<b>Dokumentacija</b>	<b>Postupak</b>
	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>IA</b>
<b>Uvjeti</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet ostaje ista pravna osoba.			
<b>Dokumentacija</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Dokaz nadležnog tijela u kojem je navedeno novo ime ili nova adresa.			

<b>2 Izmjena naziva lijeka</b>	<b>Uvjeti</b>	<b>Dokumentacija</b>	<b>Postupak</b>
	<b>1, 2, 3</b>	<b>1</b>	<b>IB</b>
<b>Uvjeti</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Ne smije dovesti do zabune s postojećim nazivima lijekova ili s međunarodnim nezaštićenim imenom (INN).			
<b>Dokumentacija</b>			
1. Obrazloženje izmjene			

3 Izmjena imena djelatne tvari	Uvjeti	Dokumentacija	Postupak
	1	1	IA
<b>Uvjeti</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Djelatna tvar će ostati ista.			
<b>Dokumentacija</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Dokaz o prihvaćanju imena od strane Svjetske zdravstvene organizacije ili preslika popisa INN-a. Za biljne lijekove, izjava da je ime u skladu sa stručnim smjericama za biljne lijekove.			
4 Izmjena imena i/ili adrese proizvođača djelatne tvari kada nije na raspolaganju ovjernica Europske farmakopeje	Uvjeti	Dokumentacija	Postupak
	1	1, 2	IA
<b>Uvjeti</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Mjesto proizvodnje će ostati isto.			
<b>Dokumentacija</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Isprava nadležnog tijela u kojem se spominje novo ime i/ili adresa.			
<input type="checkbox"/> 2. Zamijenjene stranice dijela IIC STD-a ili odgovarajuće stranice ZTD-a.			
5 Izmjena imena i/ili adrese proizvođača gotovog lijeka	Uvjeti	Dokumentacija	Postupak
	1	1, 2	IA
<b>Uvjeti</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Mjesto proizvodnje će ostati isto.			
<b>Dokumentacija</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Preslika izmijenjene proizvodne dozvole, ako je na raspolaganju; ili isprava nadležnog tijela u kojem se spominje novo ime i/ili adresa.			
<input type="checkbox"/> 2. Ako je primjenjivo, zamijenjene stranice dijela IIB STD-a ili odgovarajuće stranice ZTD-a.			
6 Izmjena u ATK oznaci	Uvjeti	Dokumentacija	Postupak
a) Lijekovi	1	1	IA
<b>Uvjeti</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Do izmjene je došlo uslijed odobrenja ili izmjene ATK oznake od strane Svjetske zdravstvene organizacije.			
<b>Dokumentacija</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Dokaz o prihvaćanju od strane Svjetske zdravstvene organizacije ili preslika popisa ATK oznaka.			
7 Zamjena ili dodavanje novog mjesta proizvodnje za dio ili cijeli postupak proizvodnje gotovog lijeka	Uvjeti	Dokumentacija	Postupak
a) Sekundarno pakiranje za sve vrste farmaceutskih oblika	1, 2	1, 2, 5	IA
b) Mjesto primarnog pakiranja			
1. Čvrsti farmaceutski oblici, npr. tablete i kapsule	1, 2, 3, 5	1, 2, 5	IA
2. Polučvrsti ili tekući farmaceutski oblici	1, 2, 3, 5	1, 2, 5	IB
3. Tekući farmaceutski oblici (suspenzije, emulzije)	1, 2, 3, 4, 5	1, 2, 4, 5	IB
c) Svi ostali proizvodni postupci osim puštanja serije lijeka u promet	1, 2, 4, 5	1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9	IB

Uvjeti
<input type="checkbox"/> 1. Proveden je nadzor u posljednje tri godine od strane inspekcije države u kojoj se nalazi mjesto proizvodnje ili jedne od država članica Europske unije ili od strane države u kojoj je na snazi Sporazum o međusobnom priznavanju dobre proizvođačke prakse (GMP) između te zemlje i Europske unije.
<input type="checkbox"/> 2. Mjesto proizvodnje je odobreno za proizvodnju farmaceutskog oblika ili predmetnog lijeka.
<input type="checkbox"/> 3. Lijek nije sterilan.
<input type="checkbox"/> 4. Plan validacije je na raspolaganju ili je već uspješno provedena validacija proizvodnje na novom mjestu proizvodnje u skladu s važećim protokolom s najmanje tri proizvodne serije.
<input type="checkbox"/> 5. Lijek nije biološki lijek.
Dokumentacija
<input type="checkbox"/> 1. Dokaz da je predloženo mjesto proizvodnje odobreno za proizvodnju farmaceutskog oblika/lijeka: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Za mjesto proizvodnje u RH: preslika važeće proizvodne dozvole izdane od Agencije</li> <li>• Za mjesto proizvodnje u EU: preslika važeće proizvodne dozvole izdane od nadležnog tijela;</li> <li>• Za mjesto proizvodnje izvan EU gdje je na snazi Sporazum o međusobnom priznavanju dobre proizvođačke prakse (GMP) između te zemlje i Europske unije: preslika važeće proizvodne dozvole, GMP potvrda ili odgovarajuća isprava koju je izdalo nadležno tijelo;</li> <li>• Za mjesto proizvodnje izvan EEA gdje ne postoji takav sporazum o međusobnom priznavanju: preslika važeće proizvodne dozvole izdane od nadležnog tijela ili GMP potvrda ili odgovarajuća isprava koju je izdalo nadležno tijelo ili inspeksijska služba jedne od država članica EEA ili Republike Hrvatske.</li> </ul>
<input type="checkbox"/> 2. Datum posljednjeg nadzora farmaceutske inspekcije Ministarstva nadležnog za zdravstvo za mjesto proizvodnje u Republici Hrvatskoj ili nadležnog tijela države u kojoj se nalazi mjesto proizvodnje ili nadležnog tijela jedne od država članica EU ili od strane države u kojoj je na snazi sporazum o međusobnom priznavanju GMP-a između te zemlje i EU, u posljednje tri godine
<input type="checkbox"/> 3. Datum i opseg zadnjeg nadzora (naznačiti ako se odnosio samo na određeni lijek ili određeni farmaceutski oblik, itd.) farmaceutske inspekcije Ministarstva nadležnog za zdravstvo za mjesto proizvodnje u Republici Hrvatskoj ili inspekcije države u kojoj se nalazi mjesto proizvodnje ili jedne od država članica EU ili od strane države u kojoj je na snazi sporazum o međusobnom priznavanju GMP-a između te zemlje i EU, u posljednje tri godine
<input type="checkbox"/> 4. Brojevi serija ( $\geq 3$ ) korištenih za validaciju proizvodnog postupka trebaju biti navedeni ili priložen protokol validacije
<input type="checkbox"/> 5. Zahtjev za izmjenu mora jasno naznačiti sadašnje i predložene proizvođače gotovog lijeka u odgovarajućem dijelu obrasca.
<input type="checkbox"/> 6. Preslika odobrenih zahtjeva kakvoće za puštanje lijeka u promet i u roku valjanosti.
<input type="checkbox"/> 7. Rezultati analize provedene na jednoj proizvodnoj i dvije pilot serije koje su simulirale proizvodni postupak (ili na dvije proizvodne serije) i usporedni podaci na posljednje tri serije proizvedene na prijašnjem mjestu proizvodnje; rezultati analize za sljedeće dvije proizvodne serije trebaju biti dostavljeni na zahtjev ili poslana obavijest ako odstupaju od zahtjeva kakvoće (s prijedlogom mjera koje će se poduzeti).
<input type="checkbox"/> 8. Za polučvrste i tekuće farmaceutske oblike u kojima djelatna tvar nije otopljena, odgovarajući podaci o validaciji uključujući mikroskopske slike raspodjele veličine čestica i njihovog oblika.
<input type="checkbox"/> 9. i) Ukoliko novo mjesto proizvodnje koristi djelatnu tvar kao polazni materijal, potrebna je izjava odgovorne osobe za puštanje lijeka u promet da je djelatna tvar proizvedena u skladu sa zahtjevima dobre proizvođačke prakse ii) Ukoliko je novo mjesto proizvodnje unutar EU i koristi djelatnu tvar kao polazni materijal, potrebna je izjava odgovorne s novog mjesta proizvodnje da je djelatna tvar proizvedena u skladu sa zahtjevima dobre proizvođačke prakse

8. Promjena u organizaciji puštanja serije lijeka u promet i provjere kakvoće gotovog lijeka	Uvjeti	Dokumentacija	Postupak
a) Zamjena ili dodavanje novog mjesta proizvodnje u kojemu se vrši provjera kakvoće /ispitivanje serije lijeka	2, 3, 4	1, 2	IA
b) Zamjena ili dodavanje proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet			
1. Ne uključujući provjeru kakvoće serije lijeka	1, 2	1, 2, 3, 4	IA
2. Uključujući provjeru kakvoće serije lijeka	1, 2, 3, 4	1, 2, 3, 4	IA
Uvjeti			
<input type="checkbox"/> 1. Proizvođač odgovoran za puštanje serije lijeka u promet mora biti smješten u Republici Hrvatskoj ili unutar EU.			
<input type="checkbox"/> 2. Mjesto proizvodnje mora biti odobreno od nadležnog tijela.			
<input type="checkbox"/> 3. Lijek nije biološki lijek.			
<input type="checkbox"/> 4. Uspješno proveden prijenos metode sa starog na novo mjesto proizvodnje ili u novi laboratorij za provjeru kakvoće.			

Dokumentacija
<input type="checkbox"/> 1. Za mjesto proizvodnje/proizvođača u Republici Hrvatskoj: preslika važeće proizvodne dozvole. Za mjesto proizvodnje unutar EU: preslika važeće proizvodne dozvole ili službeno ovlaštenje laboratorija za ili ekvivalentna isprava; Za mjesto proizvodnje izvan EU gdje je na snazi sporazum o međusobnom priznavanju GMP-a između te zemlje i EU: preslika važeće proizvodne dozvole, GMP potvrda ili službeno ovlaštenje laboratorija ili ekvivalentni dokument koji je izdalo nadležno tijelo Za mjesto proizvodnje izvan EU gdje ne postoji takav sporazum o međusobnom priznavanju: preslika važeće proizvodne dozvole izdane od nadležnog tijela ili GMP potvrda ili službeno ovlaštenje laboratorija ili ekvivalentni dokument koji je izdalo nadležno tijelo države u kojoj se nalazi mjesto proizvodnje/proizvođač ili jedne od država članica EU.
<input type="checkbox"/> 2. Zahtjev za izmjenu mora jasno naznačiti sadašnje i predložene proizvođače gotovog lijeka.
<input type="checkbox"/> 3. Ako novo mjesto proizvodnje koristi djelatnu tvar kao polazni materijal, potrebna je izjava odgovorne osobe za puštanje lijeka u promet da je djelatna tvar proizvedena u skladu sa zahtjevima dobre proizvođačke prakse

9 Izostavljanje bilo kojeg mjesta proizvodnje (uključujući za djelatnu tvar, međuproizvod ili gotov lijek, mjesta pakiranja, proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet, mjesta provjere kakvoće)	Uvjeti	Dokumentacija	Postupak
	Nema	1	IA
Uvjeti: Nema			
Dokumentacija			
<input type="checkbox"/> 1. Zahtjev za izmjenu mora jasno naznačiti sadašnje i predložene proizvođače.			

10 Manje izmjene u postupku proizvodnje djelatne tvari	Uvjeti	Dokumentacija	Postupak
	1, 2, 3	1, 2, 3	IB
Uvjeti			
<input type="checkbox"/> 1. Nema promjena u vrsti i količini onečišćenja niti u fizikalno-kemijskim svojstvima.			
<input type="checkbox"/> 2. Djelatna tvar nije biološkog podrijetla.			
<input type="checkbox"/> 3. Put sinteze ostaje isti, odnosno međuproizvodi ostaju isti. U slučaju lijeka s djelatnom tvari biljnog podrijetla, zemljopisni izvor, proizvodnja djelatne tvari i put proizvodnje ostaju isti.			
Dokumentacija			
<input type="checkbox"/> 1. Zamijenjene stranice Dijela IIC STD-a na koje se odnosi izmjena ili odgovarajuće stranice ZTD-a i odobrene Glavne dokumentacije o djelatnoj tvari (DMF gdje je primjenjivo), uključujući izravnu usporedbu postojećeg i novog postupka proizvodnje.			
<input type="checkbox"/> 2. Usporedni tablični prikaz rezultata analize provedene na najmanje dvije serije (najmanje, pilot serije) proizvedene u skladu s odobrenim i predloženim postupkom proizvodnje.			
<input type="checkbox"/> 3. Preslika odobrenih zahtjeva kakvoće djelatne tvari.			

11 Promjena veličine serije djelatne tvari ili međuproizvoda	Uvjeti	Dokumentacija	Postupak
a) Povećanje do 10 puta u usporedbi s originalnom veličinom serije odobrenom pri davanju odobrenja za stavljanje lijeka u promet	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
b) Smanjivanje	1, 2, 3, 4, 5	1, 2	IA
c) Povećanje više od 10 puta u usporedbi s originalnom veličinom serije odobrenom pri davanju odobrenja za stavljanje lijeka u promet	1, 2, 3, 4	1, 3, 4	IB
Uvjeti			
<input type="checkbox"/> 1. Jedine promjene u proizvodnom postupku su one nastale zbog povećanja, npr. korištenje opreme drugih dimenzija.			
<input type="checkbox"/> 2. Rezultati analize za najmanje dvije serije u skladu sa zahtjevima kakvoće trebaju biti na raspolaganju za predloženu veličinu serije.			
<input type="checkbox"/> 3. Djelatna tvar nije biološkog podrijetla.			

<input type="checkbox"/> 4. Promjena ne utječe na ponovljivost (reproducibilnost) proizvodnog postupka.
<input type="checkbox"/> 5. Promjena ne smije biti rezultat neočekivanih događaja nastalih tijekom proizvodnje ili iz razloga stabilnosti.
<b>Dokumentacija</b>
<input type="checkbox"/> 1. Izmijenjene stranice dijela IIC STD-a ili odgovarajuće stranice ZTD-a.
<input type="checkbox"/> 2. Brojevi ispitanih serija proizvedenih u predloženoj veličini serije.
<input type="checkbox"/> 3. Usporedni tablični prikaz rezultata analize provedene na najmanje po jednoj proizvodnoj seriji proizvedenoj prema odobrenoj i prema predloženoj veličini serije. Rezultati analize za slijedeće dvije proizvodne serije trebaju biti dostavljeni na zahtjev Agencije, a ako odstupaju od odobrenih zahtjeva kakvoće nositelj odobrenja je obvezna o istome izvijestiti Agenciju (s prijedlogom mjera koje će poduzeti).
<input type="checkbox"/> 4. Preslika odobrenih zahtjeva kakvoće djelatne tvari (i od međuproizvoda, ako je primjenjivo).

12 Promjena zahtjeva kakvoće djelatne tvari ili polaznih materijala/međuproizvoda/ reagensa korištenih u postupku proizvodnje djelatne tvari	Uvjeti	Dokumentacija	Postupak
a) Sužavanje granica u zahtjevu kakvoće	1, 2, 3	1, 2	IA
	2, 3	1, 2	IB
b) Dodavanje novog ispitivanja u zahtjev kakvoće			
1. djelatne tvari	2, 4, 5,	1, 2, 3, 4, 5, 6	IB
2. polaznog materijala/međuproizvoda/ reagensa korištenog u postupku proizvodnje djelatne tvari	2, 4	1, 2, 3, 4	IB
<b>Uvjeti</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Promjena nije posljedica bilo kakve obveze da se razmotre granice u zahtjevu kakvoće, nastale tijekom prethodne ocjene (npr. obveze nastale tijekom postupka davanja odobrenja za stavljanje u promet lijeka ili tijekom izmjene tipa II).			
<input type="checkbox"/> 2. Promjena ne smije biti rezultat neočekivanih događaja nastalih tijekom proizvodnje.			
<input type="checkbox"/> 3. Svaka promjena mora biti unutar odobrenih granica specifikacije.			
<input type="checkbox"/> 4. Niti jedna nova metoda ispitivanja ne odnosi se na novu nestandardnu tehniku ili standardnu tehniku primijenjenu na novi način.			
<input type="checkbox"/> 5. Djelatna tvar nije biološkog podrijetla.			
<b>Dokumentacija</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Izmijenjene stranice Dijela IIC STD-a ili odgovarajuće stranice ZTD-a.			
<input type="checkbox"/> 2. Usporedni tablični prikaz odobrenih i predloženih specifikacija.			
<input type="checkbox"/> 3. Opis svake nove analitičke metode i validacija metode.			
<input type="checkbox"/> 4. Rezultati analize provedene na dvije proizvodne serije tvari koji uključuju sva ispitivanja prema novom zahtjevu kakvoće			
<input type="checkbox"/> 5. Gdje je primjenjivo, usporedni podaci oslobađanja djelatne tvari za gotov lijek na najmanje po jednoj pilot seriji koja sadrži djelatnu tvar koja odgovara odobrenom i predloženom zahtjevu kakvoće. Za biljne lijekove mogu se prihvatiti usporedni podaci o raspadljivosti.			
<input type="checkbox"/> 6. Obrazloženje za nepodnošenje nove studije bioekvivalencije u skladu s važećim propisom o ispitivanju bioraspoloživosti i bioekvivalencije, ako je primjenjivo.			

13 Promjena postupka ispitivanja djelatne tvari ili polaznih materijala, međuproizvoda ili reagensa korištenih u postupku proizvodnje djelatne tvari	Uvjeti koji	Dokumentacija	Postupak
a) Manje izmjene odobrenog postupka ispitivanja	1, 2, 3, 5	1	IA
b) Ostale izmjene u postupku ispitivanja, uključujući zamjenu ili dodavanje novog postupka ispitivanja	2, 3, 4, 5,	1, 2,	IB
<b>Uvjeti</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Metoda analize treba ostati ista (npr. promjena u dužini kolone ili temperature, ali ne različita vrsta kolone ili metode); nisu zapažena nova onečišćenja.			
<input type="checkbox"/> 2. Primjereni postupci (re)validacije su provedene u skladu s odgovarajućim smjernicama.			
<input type="checkbox"/> 3. Rezultati validacije metoda pokazuju da su predloženi postupci ispitivanja najmanje jednakovrijedni odobrenim postupcima.			
<input type="checkbox"/> 4. Niti jedna nova metoda ispitivanja ne odnosi se na novu nestandardnu tehniku ili standardnu tehniku primijenjenu na novi način.			
<input type="checkbox"/> 5. Djelatna tvar, polazni materijal, međuproizvod ili reagens nisu biološkog podrijetla.			

Dokumentacija
<input type="checkbox"/> 1. Izmijenjene stranice Dijela IIC STD-a ili odgovarajuće stranice ZTD-a, koje uključuju opis metode analize, sažetak rezultata validacije, revidirane zahtjeve za onečišćenja (ako je primjenjivo); izmijenjene stranice Dijela IIG (stari Dio IIF) STD-a ili odgovarajuće stranice ZTD-a (ako je primjenjivo).
<input type="checkbox"/> 2. Usporedni prikaz rezultata validacije koji pokazuju da su odobreni i predloženi postupak ispitivanja jednakovrijedni.

14 Promjena proizvođača djelatne tvari ili polaznog materijala/reagensa/ međuproizvoda u postupku proizvodnje djelatne tvari za koju nije na raspolaganju Ovjernica Europske farmakopeje	Uvjeti koji	Dokumentacija	Postupak
a) Promjena mjesta proizvodnje već odobrenog proizvođača (zamjena ili dodavanje)	1, 2, 4	1, 2, 3, 4, 5, 6	IB
b) Novi proizvođač (zamjena ili dodavanje)	1, 2, 3, 4	1, 2, 3, 4, 5, 6	IB

Uvjeti
<input type="checkbox"/> 1. Zahtjevi kakvoće (uključujući procesnu kontrolu, metode analize svih materijala), proizvodni postupak (uključujući veličinu serije) i detaljni put sinteze su jednaki onima koji su već odobreni.
<input type="checkbox"/> 2. Kada su u postupku proizvodnje korišteni materijali ljudskog ili životinjskog podrijetla, proizvođač ne koristi novog dobavljača za kojeg je potrebno ocjenjivanje virusne neškodljivosti ili usklađenosti s važećom monografijom Europske farmakopeje
<input type="checkbox"/> 3. Proizvođač odobrene ili nove djelatne tvari ne koristi Glavnu dokumentaciju o djelatnoj tvari (DMF).
<input type="checkbox"/> 4. Promjena se ne odnosi na lijek koji sadrži djelatnu tvar biološkog podrijetla.

Dokumentacija
<input type="checkbox"/> 1. Izmijenjene stranice Dijela IIC i IIG (stari Dio IIF) STD-a ili odgovarajuće stranice ZTD-a, ako je primjenjivo.
<input type="checkbox"/> 2. Izjava nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet da su put sinteze (ili u slučaju biljnog lijeka, gdje je primjenjivo, metoda pripreme, zemljopisni izvor, proizvodnja i put proizvodnje djelatne tvari biljnog podrijetla), postupak provjere kakvoće i zahtjevi kakvoće djelatne tvari i polaznog materijala/reagensa/ međuproizvoda u postupku proizvodnje djelatne tvari (ako je primjenjivo) jednaki kao već odobreni.
<input type="checkbox"/> 3. TSE ovjernica Europske farmakopeje za svaki novi izvor materijala ili, gdje je primjenjivo, dokumentirani dokaz da je određeni izvor TSE rizičnog materijala prethodno ocijenjen od strane nadležnog tijela. Podaci moraju uključiti sljedeće: naziv proizvođača, vrste i tkiva od kojih se materijal dobiva, zemlja podrijetla životinja od kojih se dobiva, njihova upotreba i prethodna prihvatljivost. Za Centralizirani postupak, ovaj podatak treba biti uvršten u ažuriranu TSE tablicu A (i B, ako je primjenjivo).
<input type="checkbox"/> 4. Usporedni tablični prikaz rezultata analize provedene na najmanje po dvije serije (najmanje, pilot serije) djelatne tvari od odobrenog i predloženog proizvođača/mjesta proizvodnje.
<input type="checkbox"/> 5. U obrascu za izmjenu treba jasno naznačiti postojeće i predložene proizvođače.
<input type="checkbox"/> 6. Ukoliko novo mjesto proizvodnje koristi djelatnu tvar kao polazni materijal, potrebna je izjava odgovorne osobe za puštanje lijeka u promet da je djelatna tvar proizvedena u skladu sa zahtjevima dobre proizvođačke prakse

15 Podnošenje nove ili ažurirane Ovjernice Europske farmakopeje za djelatnu tvar ili za polazni materijal/reagens/međuproizvod u proizvodnom postupku djelatne tvari	Uvjeti	Dokumentacija	Postupak
a) Od odobrenog proizvođača	1, 2, 4	1, 2, 3, 4	IA
b) Od novog proizvođača (zamjena ili dodavanje)			
1. sterilne tvari	1, 2, 3, 4	1, 2, 3, 4, 5	IB
2. ostale tvari	1, 2, 3, 4	1, 2, 3, 4, 5	IA

Uvjeti
<input type="checkbox"/> 1. Zahtjevi kakvoće gotovog lijeka za puštanje u promet i u roku valjanosti ostaju nepromijenjeni.
<input type="checkbox"/> 2. Nepromijenjeni dodatni zahtjevi za onečišćenja (pored onih u Europskoj farmakopeji) i ispitivanja specifična za proizvod (npr. veličina čestica, polimorfna forma), ako je primjenjivo.

<input type="checkbox"/> 3. Djelatna tvar će biti ispitana neposredno prije upotrebe, ako ovjernica Europske farmakopeje ne predviđa razdoblje za ponovno ispitivanje ili ako podaci koji potvrđuju razdoblje za ponovno ispitivanje nisu podneseni.
<input type="checkbox"/> 4. Postupak proizvodnje djelatne tvari, polaznih materijala/reagensa/međuproizvoda ne uključuje upotrebu materijala ljudskog ili životinjskog podrijetla za koje su potrebni podaci o procjeni virusne neškodljivosti.
<b>Dokumentacija</b>
<input type="checkbox"/> 1. Preslika važeće (ažurirane) Ovjernice Europske farmakopeje.
<input type="checkbox"/> 2. Izmijenjene stranice Dijela IIC i IIF (stari Dio IIE) STD-a ili odgovarajuće stranice ZTD-a, ako je primjenjivo.
<input type="checkbox"/> 3. Gdje je primjenjivo, dokument koji uključuje podatke o svim TSE rizičnim materijalima uključujući one materijale koji se koriste u proizvodnji djelatne tvari. Sljedeći podaci trebaju biti navedeni za svaki takav materijal: naziv proizvođača, vrste i tkiva od kojih se materijal dobiva, zemlja podrijetla životinja od kojih se dobiva, njihova upotreba. Za Centralizirani postupak, ovaj podatak treba biti uvršten u ažuriranu TSE tablicu A (i B, ako je primjenjivo).
<input type="checkbox"/> 4. U obrascu za izmjenu treba jasno naznačiti postojeće i predložene proizvođače.
<input type="checkbox"/> 5. Ukoliko novo mjesto proizvodnje koristi djelatnu tvar kao polazni materijal, potrebna je izjava odgovorne osobe za puštanje lijeka u promet da je djelatna tvar proizvedena u skladu sa zahtjevima dobre proizvođačke prakse
<b>Napomena</b>
<p>pozivanje na nepromijenjene zahtjeve kakvoće za onečišćenja u uvjetu 2., ako je primjenjivo, odnosi se na nova dodatna onečišćenja. U izmjeni navedenoj pod br. 10, koja se odnosi na manje promjene u postupku proizvodnje djelatne tvari, uvjet br. 1 predviđa da nema promjene u vrsti i količini onečišćenja ili u fizikalno-kemijskim svojstvima. U izmjeni navedenoj pod br. 12, koja se odnosi na promjene u zahtjevu kakvoće djelatne tvari, dozvoljeno je sužavanje granica ili dodavanje novog ispitivanja. Jedan od uvjeta da bi se ove izmjene smatrale kao izmjene I, jest da ne smiju biti rezultat neočekivanih događaja tijekom proizvodnje. Uvjete spomenutih izmjena treba imati na umu kada se ispunjavaju uvjeti ove izmjene navedene pod br. 15.</p>

16 Podnošenje nove ili ažurirane TSE Ovjernice Europske farmakopeje za djelatnu tvar ili za polazni materijal/reagens/međuproizvod u postupku proizvodnje djelatne tvari za odobrenog proizvođača i odobreni proizvodni postupak	Uvjeti	Dokumentacija	Postupak
	Nema	1, 2, 3	IA
<b>Uvjeti: Nema</b>			
<b>Dokumentacija</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Preslika važeće TSE Ovjernice Europske farmakopeje.			
<input type="checkbox"/> 2. Izmijenjene stranice Dijela IIC STD-a ili odgovarajuće stranice ZTD-a.			
<input type="checkbox"/> 3. Dokument koji uključuje podatke o svim TSE rizičnim materijalima uključujući one materijale koji se koriste u proizvodnji djelatne tvari. Sljedeći podaci trebaju biti navedeni za svaki takav materijal: naziv proizvođača, vrste i tkiva od kojih se materijal dobiva, zemlja podrijetla životinja od kojih se dobiva, njegova uporaba. Za Centralizirani postupak, ovaj podatak treba biti uvršten u ažuriranu TSE tablicu A (i B, ako je primjenjivo).			

17 Promjena u:	Uvjeti	Dokumentacija	Postupak
a) Razdoblju do ponovnog ispitivanja djelatne tvari	1, 2, 3	1, 2	IB
b) Uvjetima čuvanja djelatne tvari	1, 2	1, 2	IB
<b>Uvjeti</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Ispitivanje stabilnosti provedeno je prema odobrenom protokolu. Ispitivanje mora pokazati da djelatna tvar još uvijek odgovara odobrenim zahtjevima kakvoće.			
<input type="checkbox"/> 2. Promjena ne smije biti rezultat neočekivanih događaja nastalih tijekom proizvodnje ili iz razloga stabilnosti.			
<input type="checkbox"/> 3. Djelatna tvar nije biološkog podrijetla.			
<b>Dokumentacija</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Izmijenjene stranice Dijela IIF (stari Dio IIE) STD-a ili odgovarajuće stranice ZTD-a moraju sadržavati rezultate dugoročnog ispitivanja stabilnosti provedenog u skladu s važećim smjernicama za ispitivanje stabilnosti na najmanje dvije (tri u slučaju biološkog lijeka) pilot ili proizvodne serije djelatne tvari u odobrenom unutarnjem pakovanju i u razdoblju koje pokriva trajanje zahtijevanog razdoblja do ponovnog ispitivanja djelatne tvari ili zahtijevane uvjete čuvanja djelatne tvari.			

2. Preslika odobrenih zahtjeva kakvoće djelatne tvari.

18 Zamjena pomoćne tvari drugom sličnom pomoćnom tvari:	Uvjeti	Dokumentacija	Postupak
	1, 2, 3, 4, 5	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8	IB
<b>Uvjeti</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Ista uloga pomoćne tvari u formulaciji lijeka.			
<input type="checkbox"/> 2. Profil oslobađanja djelatne tvari iz novog lijeka, ispitan na najmanje dvije pilot serije, treba biti usporediv s profilom oslobađanja iz starog lijeka (nema značajne razlike u usporednim profilima sukladno važećem propisu za ispitivanje bioraspoloživosti i bioekvivalencije – ispitivanje oslobađanja). Za biljne lijekove, gdje ispitivanje oslobađanja djelatne tvari možda nije izvedivo, vrijeme raspadljivosti novog lijeka treba biti usporedivo starom.			
<input type="checkbox"/> 3. Niti jedna nova pomoćna tvar ne uključuje upotrebu materijala ljudskog ili životinjskog podrijetla za koje je potrebna procjena podataka o virusnoj neškodljivosti.			
<input type="checkbox"/> 4. Ne odnosi se na lijek koji sadrži djelatnu tvar biološkog podrijetla.			
<input type="checkbox"/> 5. Ispitivanje stabilnosti započelo je u skladu s važećim smjernicama na najmanje dvije pilot ili proizvodne serije i podnositelju su na raspolaganju zadovoljavajući podaci o stabilnosti za najmanje tri mjeseca. Priložena je izjava da će ispitivanje biti dovršeno, a podaci odmah dostavljeni Agenciji ako budu izvan granica ili ako bi potencijalno mogli biti izvan granica na kraju odobrenog roka valjanosti (s prijedlogom mjera koje će poduzeti).			
<b>Dokumentacija</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Izmijenjene stranice Dijela IIA, IIB, IIC2, IIF1 (stari IIE1) i IIG2 (stari IIF2) STD-a ili odgovarajuće stranice ZTD-a.			
<input type="checkbox"/> 2. Izmjena/izbor pomoćne tvari itd. mora biti obrazloženo kroz odgovarajući razvoj lijeka (uključujući ispitivanje utjecaja na stabilnost lijeka i antimikrobnu zaštitu, gdje je primjereno).			
<input type="checkbox"/> 3. Za čvrste farmaceutske oblike, usporedba oslobađanja djelatne tvari za najmanje po dvije pilot serije gotovog lijeka u novom i starom sastavu. Za biljne lijekove, usporedni podaci o raspadljivosti mogu biti prihvatljivi.			
<input type="checkbox"/> 4. Obrazloženje za nepodnošenje nove studije bioekvivalencije u skladu s propisom o ispitivanju bioraspoloživosti i bioekvivalencije.			
<input type="checkbox"/> 5. TSE ovjernica Europske farmakopeje za svaki novi TSE rizičan materijal životinjskog podrijetla ili, gdje je primjenjivo, dokumentirani dokaz da je određeni izvor TSE rizičnog materijala prethodno ocijenjen od strane nadležnog tijela. Sljedeći podaci moraju biti navedeni: naziv proizvođača, vrste i tkiva od kojih se materijal dobiva, zemlja podrijetla životinja od kojih se dobiva, njihova upotreba i prethodna prihvatljivost.			
Za Centralizirani postupak, ovaj podatak treba biti uvršten u ažuriranu TSE tablicu A (i B, ako je primjenjivo).			
<input type="checkbox"/> 6. Podaci koji dokazuju da nova pomoćna tvar ne utječe na analitičke metode kojima se ispituje gotov lijek (ako je primjereno).			
<input type="checkbox"/> 7. Brojevi serija lijeka korištenih u ispitivanju stabilnosti trebaju biti navedeni.			

19 Promjena u zahtjevu kakvoće pomoćne tvari	Uvjeti koji	Dokumentacija	Postupak
a) Sužavanje granica u zahtjevu kakvoće	1, 2, 3	1, 2	IA
	2, 3	1, 2	IB
b) Dodavanje novog parametra u zahtjev kakvoće	2, 4, 5	1, 2, 3, 4, 5, 6	IB
<b>Uvjeti</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Promjena nije posljedica bilo kakve obveze nastale tijekom prethodne procjene (npr. obveze nastale tijekom postupka za dobivanje odobrenja za stavljanje lijeka u promet ili tijekom izmjene tipa II).			
<input type="checkbox"/> 2. Promjena ne smije biti rezultat neočekivanih događaja nastalih tijekom proizvodnje.			
<input type="checkbox"/> 3. Svaka promjena mora biti unutar odobrenih granica zahtjeva kakvoće.			
<input type="checkbox"/> 4. Niti jedna nova metoda ispitivanja ne odnosi se na novu nestandardnu tehniku ili standardnu tehniku primijenjenu na novi način.			
<input type="checkbox"/> 5. Izmjena se ne odnosi na pomoćnu tvar za cjepiva ili pomoćnu tvar biološkog podrijetla.			
<b>Dokumentacija</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Izmijenjene stranice Dijela IIC STD-a ili odgovarajuće stranice ZTD-a.			
<input type="checkbox"/> 2. Usporedni tablični prikaz odobrenih i predloženih zahtjeva kakvoće.			
<input type="checkbox"/> 3. Opis svake nove analitičke metode i sažetak rezultata validacije metode.			
<input type="checkbox"/> 4. Rezultati analize provedene na dvije proizvodne serije koji uključuju sve parametre u novom zahtjevu kakvoće.			



5. Gdje je primjenjivo, usporedni podaci oslobađanja djelatne tvari za gotov lijek na najmanje po jednoj pilot seriji koja sadrži pomoćnu tvar koja odgovara odobrenom i predloženom zahtjevu kakvoće. Za biljne lijekove mogu se prihvatiti usporedni podaci o raspadljivosti.
6. Obrazloženje za nepodnošenje nove studije bioekvivalencije u skladu sa propisom o ispitivanju bioraspoloživosti i bioekvivalencije, ako je primjenjivo.

20 Promjena postupka ispitivanja za pomoćnu tvar	Uvjeti koji	Dokumentacija	Postupak
a) Manje promjene odobrenog postupka ispitivanja	1, 2, 3, 5	1	IA
b) Manje promjene odobrenog postupka ispitivanja za pomoćnu tvar biološkog podrijetla	1, 2, 3	1, 2	IB
c) Druge promjene postupka ispitivanja, uključujući zamjenu odobrenog postupka ispitivanja novim postupkom ispitivanja	2, 3, 4, 5,	1, 2	IB
<b>Uvjeti</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Metoda analize treba ostati ista (npr. promjena u dužini kolone ili temperature, ali ne različita vrsta kolone ili metode); nisu zapažena nova onečišćenja.			
<input type="checkbox"/> 2. Primjereni postupci (re)validacije su provedeni u skladu s odgovarajućim smjernicama.			
<input type="checkbox"/> 3. Rezultati validacije metoda pokazuju da su novi postupci ispitivanja najmanje jednakovrijedni odobrenim postupcima.			
<input type="checkbox"/> 4. Niti jedna nova metoda ispitivanja ne odnosi se na novu nestandardnu tehniku ili standardnu tehniku primijenjenu na novi način.			
<input type="checkbox"/> 5. Pomoćna tvar nije biološkog podrijetla.			
<b>Dokumentacija</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Izmijenjene stranice Dijela IIC STD-a ili odgovarajuće stranice ZTD-a, koje uključuju opis metode analize, sažetak rezultata validacije, revidirane zahtjeve za onečišćenja (ako je primjenjivo); izmijenjene stranice Dijela IIG (stari Dio IIF) STD-a ili odgovarajuće stranice ZTD-a., ako je primjenjivo.			
<input type="checkbox"/> 2. Usporedni rezultati validacije koji pokazuju da su odobreni i predloženi postupak ispitivanja jednakovrijedni.			

21 Podnošenje nove ili ažurirane Ovjernice Europske farmakopeje za pomoćnu tvar	Uvjeti	Dokumentacija	Postupak
a) Od odobrenog proizvođača	1, 2, 3	1, 2, 3	IA
b) Od novog proizvođača (zamjena ili dodavanje)			
1. Sterilna tvar	1, 2, 3	1, 2, 3	IB
2. Druge tvari	1, 2, 3	1, 2, 3	IA
<b>Uvjeti</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Zahtjev kakvoće gotovog lijeka za puštanje u promet i u roku valjanosti ostaju nepromijenjeni.			
<input type="checkbox"/> 2. Dodatna ispitivanja (pored onih u Europskoj farmakopeji) za parametre specifične za proizvod (npr. veličina čestica, polimorfna forma) ostaju nepromijenjene, ako je primjenjivo.			
<input type="checkbox"/> 3. Postupak proizvodnje pomoćne tvari ne uključuje upotrebu materijala ljudskog ili životinjskog podrijetla za koje su potrebni podaci o procjeni virusne neškodljivosti.			
<b>Dokumentacija</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Preslika važeće Ovjernice Europske farmakopeje.			
<input type="checkbox"/> 2. Izmijenjene stranice Dijela IIC STD-a ili odgovarajuće stranice ZTD-a.			
<input type="checkbox"/> 3. Gdje je primjenjivo, dokument koji uključuje podatke o svim TSE rizičnim materijalima uključujući one materijale koji se koriste za proizvodnju pomoćne tvari. Sljedeće informacije bi trebale biti navedene za svaki takav materijal: ime proizvođača, vrste i tkiva od kojih se takav materijal dobiva, zemlja podrijetla životinja od kojih se dobiva kao i njegova uporaba. Za Centralizirani postupak, ovaj podatak treba biti uvršten u ažuriranu TSE tablicu A (i B, ako je potrebno).			

22 Podnošenje nove ili ažurirane TSE Ovjernice Europske farmakopeje za pomoćnu tvar	Uvjeti	Dokumentacija	Postupak
a) Od odobrenog proizvođača ili od novog proizvođača (zamjena ili dodavanje)	Nema	1, 2, 3	IA
<b>Uvjeti: Nema</b>			

<b>Dokumentacija</b>
<input type="checkbox"/> 1. Preslika važeće Ovjernice Europske farmakopeje.
<input type="checkbox"/> 2. Izmijenjene stranice Dijela IIC STD-a ili odgovarajuće stranice ZTD-a.
<input type="checkbox"/> 3. Dokument koji uključuje podatke o svim TSE rizičnim materijalima, uključujući one materijale koji se koriste u proizvodnji pomoćne tvari. Slijedeći podaci moraju biti navedeni za svaki takav materijal: naziv proizvođača, vrste i tkiva od kojih se materijal dobiva, zemlja podrijetla životinja od kojih se dobiva, njegova uporaba.
Za Centralizirani postupak, ovaj podatak treba biti uvršten u ažuriranu TSE tablicu A (i B, ako je potrebno).

23 Promjena izvora pomoćne tvari ili reagensa od TSE rizičnog u materijal biljnog ili sintetičkog podrijetla	Uvjeti	Dokumentacija	Postupak
a) Pomoćna tvar ili reagens upotrijebljeni u proizvodnji djelatne tvari biološkog podrijetla ili proizvodnji gotovog lijeka koji sadrži djelatnu tvar biološkog podrijetla	1	1, 2	IB
b) Ostali slučajevi	1	1	IA
Uvjeti:			
<input type="checkbox"/> 1. Zahtjevi kakvoće za pomoćnu tvar i gotov lijek za puštanje u promet i u roku valjanosti ostaju iste.			
<b>Dokumentacija</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Izjava proizvođača materijala da je isti potpuno biljnog ili sintetičkog podrijetla.			
<input type="checkbox"/> 2. Ispitivanje ekvivalentnosti materijala i utjecaja na proizvodnju konačnog proizvoda.			

24 Promjena u sintezi ili iskorištenju ne-farmakopejske pomoćne tvari	Uvjeti	Dokumentacija	Postupak
	1, 2	1, 2, 3, 4	IB
Uvjeti:			
<input type="checkbox"/> 1. Nema utjecaja na zahtjev kakvoće; nema promjena u kvalitativnom i kvantitativnom profilu onečišćenja ili u fizikalno-kemijskim svojstvima.			
<input type="checkbox"/> 2. Pomoćna tvar nije biološkog podrijetla.			
<b>Dokumentacija</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Izmijenjene stranice Dijela IIC STD-a ili odgovarajuće stranice CTD-a.			
<input type="checkbox"/> 2. Usporedni tablični prikaz rezultata analize provedene na najmanje po dvije serije (najmanje, pilot serije) pomoćne tvari s odobrenim i predloženim postupkom proizvodnje.			
<input type="checkbox"/> 3. Gdje je primjenjivo, usporedni podaci oslobađanja djelatne tvari za gotovi lijek provedeni na barem dvije serije (najmanje pilot veličine). Za biljne lijekove mogu biti prihvatljivi podaci o raspadljivosti.			
<input type="checkbox"/> 4. Preslika odobrenih i novih (ako je primjenjivo) zahtjeva kakvoće za pomoćnu tvar.			

25 Promjena radi usklađivanja s Europskom farmakopejom ili s nacionalnom farmakopejom države članice Europske unije	Uvjeti	Dokumentacija	Postupak
a) Promjene u zahtjevu kakvoće tvari koja ranije nije bila opisana u Europskoj farmakopeji radi usklađivanja s Europskom farmakopejom ili s nacionalnom farmakopejom države članice Europske unije			
1. Djelatna tvar	1, 2	1, 2, 3, 4, 5, 6	IB
2. Pomoćna tvar	1, 2	1, 2, 3, 4, 5, 6	IB
b) Promjena radi usklađivanja s važećom monografijom Europske farmakopeje ili s nacionalnom farmakopejom države članice Europske unije			
1. Djelatna tvar	1, 2	1, 2	IA
2. Pomoćna tvar	1, 2	1, 2	IA
Uvjeti:			
<input type="checkbox"/> 1. Promjena je učinjena isključivo radi usklađivanja s farmakopejom.			
<input type="checkbox"/> 2. Dodatni zahtjevi (pored onih u Europskoj farmakopeji) za parametre specifične za proizvod (npr. veličina čestica, polimorfna forma) ostaju nepromijenjeni, ako je primjenjivo.			

Dokumentacija
<input type="checkbox"/> 1. Izmijenjene stranice Dijela IIC STD-a ili odgovarajuće stranice ZTD-a.
<input type="checkbox"/> 2. Usporedni tablični prikaz odobrenih i predloženih zahtjeva kakvoće.
<input type="checkbox"/> 3. Rezultati analize provedene na barem dvije proizvodne serije tvari koji uključuju sve parametre u novom zahtjevu kakvoće.
<input type="checkbox"/> 4. Podaci koji dokazuju prikladnost monografije za provjeru kakvoće tvari, primjerice usporedba mogućih onečišćenja s onečišćenjima navedenim u monografiji.
<input type="checkbox"/> 5. Gdje je potrebno, usporedni tablični prikaz rezultata analize provedene na najmanje po dvije proizvodne serije gotovog lijeka koji sadrži tvar u skladu s odobrenim i predloženim zahtjevom kakvoće i dodatno, gdje je potrebno, usporedni prikaz profila oslobađanja djelatne tvari iz gotovog lijeka na barem jednoj pilot seriji. Za lijekove koji sadržavaju djelatnu tvar biljnoga podrijetla mogu biti prihvatljivi usporedni podaci o raspadljivosti.
<input type="checkbox"/> 6. Za biološke lijekove, dokaz da je zadržana ujednačenost kvalitete i postupka proizvodnje.

26 Promjena u zahtjevu kakvoće primarnog pakovanja za gotovi lijek	Uvjeti	Dokumentacija	Postupak
<b>a) Sužavanje granica u zahtjevu kakvoće</b>	<b>1, 2, 3</b>	<b>1, 2</b>	<b>IA</b>
	<b>2, 3</b>	<b>1, 2</b>	<b>IB</b>
<b>b) Dodavanje novog parametra za ispitivanje</b>	<b>2, 4</b>	<b>1, 2, 3, 4</b>	<b>IB</b>
<b>Uvjeti:</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Promjena nije posljedica bilo kakve obveze nastale tijekom prethodne procjene (npr. obveze nastale tijekom postupka za dobivanje odobrenja za stavljanje lijeka u promet ili tijekom izmjene II).			
<input type="checkbox"/> 2. Promjena ne smije biti rezultat neočekivanih događaja nastalih tijekom proizvodnje.			
<input type="checkbox"/> 3. Svaka promjena mora biti unutar odobrenih granica zahtjeva.			
<input type="checkbox"/> 4. Niti jedna nova metoda ispitivanja ne odnosi se na novu nestandardnu tehniku ili standardnu tehniku primijenjenu na novi način.			
<b>Dokumentacija</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Izmijenjene stranice Dijela IIC STD-a ili odgovarajuće stranice ZTD-a.			
<input type="checkbox"/> 2. Usporedni tablični prikaz odobrenih i predloženih zahtjeva kakvoće.			
<input type="checkbox"/> 3. Opis svake nove analitičke metode i rezultati validacije metode.			
<input type="checkbox"/> 4. Rezultati analize provedene na dvije serije koji uključuju sve parametre novog zahtjeva kakvoće.			

27 Promjena u postupku ispitivanja unutarnjeg pakovanja za gotovi lijek	Uvjeti	Dokumentacija	Postupak
<b>a) Manja izmjena odobrenog postupka ispitivanja</b>	<b>1, 2, 3</b>	<b>1</b>	<b>IA</b>
<b>b) Ostale izmjene postupka ispitivanja, uključujući zamjenu ili dodavanje postupka ispitivanja</b>	<b>2, 3, 4</b>	<b>1, 2</b>	<b>IB</b>
<b>Uvjeti:</b>			
<input type="checkbox"/> 1 Metoda analize treba ostati ista (npr. promjena u dužini kolone ili temperature, ali ne različita vrsta kolone ili metode);			
<input type="checkbox"/> 2. Primjereni postupci (re)validacije su provedeni u skladu s odgovarajućim smjernicama.			
<input type="checkbox"/> 3. Rezultati validacije metoda pokazuju da su novi postupci ispitivanja najmanje jednakovrijedni odobrenim postupcima.			
<input type="checkbox"/> 4. Niti jedna nova metoda ispitivanja ne odnosi se na novu nestandardnu tehniku ili standardnu tehniku primijenjenu na novi način.			
<b>Dokumentacija</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Izmijenjene stranice Dijela IIC STD-a ili odgovarajuće stranice ZTD-a koje uključuju opis metode analize i sažetak rezultata validacije metode.			
<input type="checkbox"/> 2. Usporedni prikaz rezultata validacije koji pokazuju da su odobreni i predloženi postupak ispitivanja jednakovrijedni.			

28 Promjena bilo kojeg dijela materijala za unutarnje pakovanje koji nije u doticaju s gotovim lijekom (primjerice boja poklopca, obojeni prstenovi s kodom na ampulama, promjena na zaštiti igle /korištena drugačija plastika)	Uvjeti	Dokumentacija	Postupak
	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>IA</b>
<b>Uvjeti:</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Promjena se ne odnosi na osnovni dio pakovnog materijala koji utječe na primjenu, neškodljivost ili stabilnost gotovog lijeka.			

<b>Dokumentacija</b>
<input type="checkbox"/> 1. Izmijenjene stranice Dijela IIC STD-a ili odgovarajuće stranice ZTD-a.

29 Promjena u kvalitativnom i/ili kvantitativnom sastavu materijala za unutarnje pakovanje	Uvjeti	Dokumentacija	Postupak
a) Polučvrsti ili tekući farmaceutski oblici	1, 2, 3, 4	1, 2, 3, 4, 5	IB
b) Svi drugi farmaceutski oblici	1, 2, 3, 4	1, 4, 5	IA
	1, 3, 4	1, 2, 3, 4, 5	IB

<b>Uvjeti:</b>
<input type="checkbox"/> 1. Lijek nije sterilan i nije biološki lijek.
<input type="checkbox"/> 2. Promjena se odnosi samo na istu vrstu i materijal pakovanja (primjerice, blister-blister)
<input type="checkbox"/> 3. Predloženi pakovni materijal mora biti najmanje jednakovrijedan odobrenom materijalu u pogledu bitnih svojstava.
<input type="checkbox"/> 4. Ispitivanje stabilnosti započelo je u skladu s važećim smjernicama na najmanje dvije pilot ili proizvodne serije i podnosiocu prijave na raspolaganju su podaci o stabilnosti za najmanje tri mjeseca. Priložena je izjava da će ispitivanje stabilnosti biti dovršeno, a podaci odmah dostavljeni Agenciji ako budu izvan granica ili ako bi potencijalno mogli biti izvan granica na kraju odobrenog roka valjanosti (s prijedlogom mjera koje će poduzeti).

<b>Dokumentacija</b>
<input type="checkbox"/> 1. Izmijenjene stranice Dijela IIA, IIC i IIG (bivši dio IIF) STD-a ili odgovarajuće stranice ZTD-a.
<input type="checkbox"/> 2. Odgovarajući podaci o novom pakovanju (usporedni podaci o propusnosti, primjerice za O <sub>2</sub> ili CO <sub>2</sub> , vlagu).
<input type="checkbox"/> 3. Dokaz da ne dolazi do interakcije između sadržaja spremnika i materijala za pakovanje (primjerice, ne dolazi do prelaženja sastojaka materijala za pakovanje u sadržaj niti do gubitka sastojaka lijeka u pakovanje) treba biti podnesen.
<input type="checkbox"/> 4. Brojevi serija lijeka korištenih u ispitivanju stabilnosti trebaju biti navedeni.
<input type="checkbox"/> 5. Usporedba odobrenih i predloženih zahtjeva kakvoće, ako je primjenjivo.

30 Promjena (zamjena, dodavanje ili izostavljanje) dobavljača komponenti za pakovanje ili dodatnog pribora; odmjerni ventili za inhalatore s odmjernim dozama su isključeni	Uvjeti	Dokumentacija	Postupak
a) Izostavljanje dobavljača	1	1	IA
b) Zamjena ili dodavanje dobavljača	1, 2, 3, 4	1, 2, 3	IB

<b>Uvjeti:</b>
<input type="checkbox"/> 1. Nema izostavljanja komponenti za pakovanje ili dodatni pribor.
<input type="checkbox"/> 2. Kvalitativni i kvantitativni sastav komponenti za pakovanje/dodatni pribor ostaju neizmijenjeni.
<input type="checkbox"/> 3. Zahtjevi kakvoće i metoda provjere kakvoće su najmanje jednakovrijedne.
<input type="checkbox"/> 4. Metoda i uvjeti sterilizacije ostaju isti, ako je primjenjivo.

<b>Dokumentacija</b>
<input type="checkbox"/> 1. Izmijenjene stranice Dijela IIC STD-a ili odgovarajuće stranice ZTD-a.
<input type="checkbox"/> 2. Za dodatni pribor (medicinske proizvode) u sastavu lijeka, ocjenu sukladnosti medicinskog proizvoda sukladno odredbama Zakona o medicinskim proizvodima i pravilnika donesenih na temelju ovoga Zakona
<input type="checkbox"/> 3. Usporedni tablični prikaz odobrenih i predloženih zahtjeva kakvoće, ako je primjenjivo.

31 Promjena u parametrima procesne kontrole ili njihovim granicama tijekom proizvodnje gotovog lijeka	Uvjeti	Dokumentacija	Postupak
a) Sužavanje granica za parametre procesne kontrole	1, 2, 3	1, 2	IA
	2, 3	1, 2	IB
b) Dodavanje novih parametara i granica	2, 4	1, 2, 3, 4	IB

<b>Uvjeti:</b>
<input type="checkbox"/> 1. Promjena nije posljedica bilo kakve obveze nastale tijekom prethodne procjene (npr. obveze nastale tijekom postupka davanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet ili tijekom izmjene II).

<input type="checkbox"/> 2. Promjena ne smije biti rezultat neočekivanih događaja nastalih tijekom proizvodnje ili iz razloga stabilnosti.
<input type="checkbox"/> 3. Svaka promjena mora biti unutar odobrenih granica zahtjeva.
<input type="checkbox"/> 4. Niti jedna nova metoda ispitivanja ne odnosi se na novu nestandardnu tehniku ili standardnu tehniku primijenjenu na novi način.
<b>Dokumentacija</b>
<input type="checkbox"/> 1. Izmijenjene stranice Dijela IIB STD-a ili odgovarajuće stranice ZTD-a i Dijela IIE (stari Dio IID) STD-a ili odgovarajuće ZTD-a, gdje je primjenjivo.
<input type="checkbox"/> 2. Usporedni tablični prikaz odobrenih i predloženih zahtjeva.
<input type="checkbox"/> 3. Opis svake nove analitičke metode i rezultati validacije metode.
<input type="checkbox"/> 4. Rezultati analize provedene na dvije (odnosno tri za biološke lijekove) proizvodne serije gotovog lijeka koji uključuju sve parametre u novom zahtjevu.

32 Promjena veličine serije gotovog lijeka	Uvjeti	Dokumentacija	Postupak
a) povećanje do 10 puta u usporedbi s originalnom veličinom serije odobrenom pri davanju odobrenja za stavljanje lijeka u promet	1, 2, 3, 4, 5	1, 4	IA
b) smanjivanje do 10 puta	1, 2, 3, 4, 5, 6	1, 4	IA
c) ostale situacije	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7	1, 2, 3, 4, 5	IB
<b>Uvjeti:</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Promjena ne utječe na ponovljivost i/ili ujednačenost kvalitete lijeka.			
<input type="checkbox"/> 2. Promjena se odnosi samo na standardne oralne farmaceutske oblike s neposrednim oslobađanjem te na nesterilne tekuće oblike.			
<input type="checkbox"/> 3. Jedine promjene u postupku proizvodnje i/ili procesnoj kontroli su one do kojih je došlo zbog promjene u veličini serije, primjerice uporaba opreme drugačijih dimenzija.			
<input type="checkbox"/> 4. Shema validacije je dostupna ili je uspješno provedena validacija proizvodnje u skladu s postojećim protokolom s najmanje tri serije predložene nove veličine u skladu s odgovarajućim smjernicama.			
<input type="checkbox"/> 5. Ne odnosi se na lijek koji sadrži djelatnu tvar biološkog podrijetla.			
<input type="checkbox"/> 6. Promjena ne smije biti rezultat neočekivanih događaja nastalih tijekom proizvodnje ili zbog problema sa stabilnosti lijeka.			
<input type="checkbox"/> 7. Ispitivanje stabilnosti započelo je u skladu s važećim smjernicama na barem jednoj pilot ili proizvodnoj seriji gotovog lijeka i podnositelju prijave na raspolaganju su podaci o stabilnosti za najmanje tri mjeseca. Priložena je izjava da će ispitivanje stabilnosti biti dovršeno te da će podaci biti odmah dostavljeni Agenciji ako budu izvan granica ili ako bi potencijalno mogli biti izvan granica na kraju odobrenog roka valjanosti (s prijedlogom mjera koje će poduzeti).			
<b>Dokumentacij</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Izmijenjene stranice Dijela IIB STD-a ili odgovarajuće stranice ZTD-a.			
<input type="checkbox"/> 2. Usporedni tablični prikaz rezultata analize provedene na najmanje po jednoj proizvodnoj seriji proizvedenoj u odobrenoj i u predloženoj veličini. Rezultati analize za sljedeće dvije proizvodne serije trebaju biti dostavljeni na zahtjev Agencije te nositelj odobrenja treba o njima obavijestiti Agenciju ako bi odstupali od odobrenih granica (s prijedlogom mjera koje će poduzeti).			
<input type="checkbox"/> 3. Preslike odobrenih zahtjeva kakvoće za puštanje u promet i u roku valjanosti.			
<input type="checkbox"/> 4. Brojevi serija lijeka ( $\geq 3$ ) korištenih u validaciji trebaju biti navedeni ili priložen protokol validacije.			
<input type="checkbox"/> 5. Brojevi serija lijeka korištenih u ispitivanju stabilnosti trebaju biti navedeni.			

33 Manja promjena u proizvodnji gotovog lijeka	Uvjeti	Dokumentacija	Postupak
	1, 2, 3, 4, 5	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8	IB
<b>Uvjeti:</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Osnovni princip proizvodnje ostaje isti.			
<input type="checkbox"/> 2. Novi postupak mora dovesti do identičnog proizvoda u smislu svih aspekata kakvoće, sigurnosti primjene i djelotvornosti.			
<input type="checkbox"/> 3. Lijek ne sadrži djelatnu tvar biološkog podrijetla.			
<input type="checkbox"/> 4. U slučaju promjene postupka sterilizacije, dozvoljena je samo promjena na standardni farmakopejski postupak.			
<input type="checkbox"/> 5. Ispitivanje stabilnosti započelo je u skladu s važećim smjernicama na barem jednoj pilot ili proizvodnoj seriji gotovog lijeka i podnositelju prijave na raspolaganju su podaci o stabilnosti za najmanje tri mjeseca. Priložena je izjava da će ispitivanje stabilnosti biti dovršeno te da će podaci biti odmah dostavljeni Agenciji ako budu izvan granica ili ako bi potencijalno mogli biti izvan granica na kraju odobrenog roka valjanosti (s prijedlogom mjera koje će poduzeti).			

Dokumentacija
<input type="checkbox"/> 1. Izmijenjene stranice Dijela IIB STD-a ili odgovarajuće stranice ZTD-a.
<input type="checkbox"/> 2. Za polučvrste i tekuće lijekove u kojima djelatna tvar nije otopljena: prikladna validacija promjena uključujući mikroskopsku sliku čestica radi provjere vidljivih promjena u morfologiji; usporedni podaci o raspodjeli veličine čestica učinjeni prikladnom metodom.
<input type="checkbox"/> 3. Za čvrste oblike lijekova: podaci o profilu oslobađanja za jednu reprezentativnu proizvodnu seriju i usporedni podaci za posljednje tri serije iz prethodnog procesa; podaci za sljedeće dvije proizvodne serije trebaju biti dostupni na zahtjev Agencije ili Agencija obaviještena o njima ako se radi o odstupanju od granica (s prijedlogom mjera koje će poduzeti). Za biljne lijekove mogu biti prihvatljivi usporedni podaci o raspadljivosti.
<input type="checkbox"/> 4. Obrazloženje za nepodnošenje nove studije bioekvivalencije u skladu s propisom o ispitivanju bioraspodljivosti i bioekvivalencije.
<input type="checkbox"/> 5. Kod izmjena u procesu sterilizacije treba dostaviti podatke o validaciji.
<input type="checkbox"/> 6. Preslika odobrenih zahtjeva kakvoće za puštanje u promet i u roku valjanosti.
<input type="checkbox"/> 7. Usporedni tablični prikaz rezultata analize za najmanje po jednu seriju proizvedenu po odobrenom i predloženom postupku. Rezultati analize za sljedeće dvije proizvodne serije trebaju biti dostupni na zahtjev Agencije i nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet treba o njima izvijestiti Agenciju ako bi odstupali od zahtjeva (s prijedlogom mjera koje će poduzeti).
<input type="checkbox"/> 8. Brojevi serija lijeka korištenih u ispitivanju stabilnosti trebaju biti navedeni.

34 Promjena boja ili korigensa okusa korištenih u gotovom lijeku	Uvjeti	Dokumentacija	Postupak
<b>a) Smanjenje ili izostavljanje jednog ili više sastojaka:</b>			
<b>1. boja</b>	1, 2, 3, 4, 7	1, 2, 3	IA
<b>2. korigensa okusa</b>	1, 2, 3, 4, 7	1, 2, 3	IA
<b>b) Povećavanje, dodavanje ili zamjena jednog ili više sastojaka:</b>			
<b>1. boja</b>	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7	1, 2, 3, 4, 5	IB
<b>2. korigensa okusa</b>	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7	1, 2, 3, 4, 5	IB
<b>Uvjeti:</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Ne utječe na tehnološka svojstva farmaceutskog oblika, primjerice vrijeme raspadljivosti, profil oslobađanja.			
<input type="checkbox"/> 2. Svaka manja prilagodba formulacije radi zadržavanja ukupne mase treba biti učinjena s pomoćnom tvari koja ima najveći udio u formulaciji gotovog lijeka.			
<input type="checkbox"/> 3. Zahtjev kakvoće gotovog lijeka izmijenjena je samo obzirom na izgled/miris/okus i ako je primjenjivo, izostavljanje ili dodavanje testa identifikacije.			
<input type="checkbox"/> 4. Ispitivanje stabilnosti (dugoročno i ubrzano) započelo je u skladu s važećim smjernicama s najmanje dvije pilot ili proizvodne serije te podnositelj zahtjeva raspolaže zadovoljavajućim rezultatima stabilnosti za najmanje tri mjeseca. Priložena je izjava da će ispitivanje stabilnosti biti dovršeno te da će podaci biti odmah dostavljeni Agenciji ako budu izvan granica ili ako bi potencijalno mogli biti izvan granica na kraju odobrenog roka valjanosti (s prijedlogom mjera koje će poduzeti). Osim toga, gdje je potrebno, treba biti provedeno ispitivanje fotostabilnosti.			
<input type="checkbox"/> 5. Svaki novi predloženi sastojak mora odgovarati važećim propisima.			
<input type="checkbox"/> 6. Niti jedan novi sastojak ne odnosi se na materijale ljudskog ili životinjskog podrijetla za koje je potrebna procjena podataka o virusnoj neškodljivosti.			
<b>Dokumentacija</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Izmijenjene stranice Dijela IIA, IIB i IIC2, IIE1 STD-a ili odgovarajuće stranice ZTD-a (uključujući metodu identifikacije za svaku novu tvar za bojanje, gdje je potrebno) i Dio IIG (stari Dio IIF) STD-a ili odgovarajući dio ZTD-a (ako je primjenjivo, gdje su izmijenjeni zahtjevi kakvoće u roku valjanosti).			
<input type="checkbox"/> 2. Brojevi serija korištenih u ispitivanju stabilnosti trebaju biti navedeni.			
<input type="checkbox"/> 3. Uzorak novog lijeka, po potrebi.			
<input type="checkbox"/> 4. Ovjernica Europske farmakopeje za svaki novi TSE rizičan sastojak životinjskog podrijetla ili, gdje je primjenjivo, dokaz da je specifičan izvor TSE rizičnog materijala ranije bio procijenjen od strane nadležnog tijela. Sljedeći podaci trebaju biti navedeni za svaki takav materijal: ime proizvođača, vrsta i tkivo od kojih potječe materijal, zemlja podrijetla životinja od kojih se dobiva kao i njegova uporaba. Za Centralizirani postupak, ova informacija mora biti uvrštena u ažuriranu TSE tablicu A (i B, ako je potrebno)			
<input type="checkbox"/> 5. Podaci koji pokazuju da nova pomoćna tvar nema utjecaja na metode ispitivanja gotovog lijeka, ako je primjenjivo.			

35 Promjena mase ovojnice tableta ili mase praznih kapsula	Uvjeti	Dokumentacija	Postupak
a) Oralni farmaceutski oblici s trenutnim oslobađanjem	1, 3, 4	1, 4	IA
b) Želučanootporni, farmaceutski oblici s prilagođenim ili produljenim oslobađanjem	1, 2, 3, 4	1, 2, 3, 4	IB
<b>Uvjeti:</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Profil oslobađanja novog lijeka utvrđen na najmanje dvije pilot serije je usporediv sa starim. Za biljne lijekove, gdje ispitivanje oslobađanja nije izvedivo, vrijeme raspadljivosti novog lijeka je usporedivo sa starim.			
<input type="checkbox"/> 2. Ovojnica nije kritični čimbenik za mehanizam oslobađanja.			
<input type="checkbox"/> 3. Zahtjev kakvoće/Specifikacija gotovog lijeka izmijenjena je samo obzirom na masu i dimenzije, ako je primjenjivo.			
<input type="checkbox"/> 4. Ispitivanje stabilnosti je započelo u skladu s važećim smjernicama sa najmanje dvije pilot ili proizvodne serije te podnositelj zahtjeva raspolaže zadovoljavajućim rezultatima stabilnosti za najmanje tri mjeseca. Priložena je izjava da će ispitivanje stabilnosti biti dovršeno te da će podaci biti odmah dostavljeni Agenciji ako budu izvan granica ili ako bi potencijalno mogli biti izvan granica na kraju odobrenog roka valjanosti (s predloženim djelovanjem).			
<b>Dokumentacija</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Izmijenjene stranice Dijela IIA, IIB i IIF1 (stari Dio IIE1) STD-a ili odgovarajuće stranice ZTD-a.			
<input type="checkbox"/> 2. Podaci o usporednom profilu oslobađanja za najmanje dvije pilot serije nove formulacije i za dvije proizvodne serije odobrene formulacije (nema značajnih razlika pri usporedbi profila u skladu s propisom o ispitivanju bioraspoloživosti i bioekvivalencije – ispitivanje oslobađanja). Za biljne lijekove mogu biti prihvatljivi usporedni podaci o raspadljivosti.			
<input type="checkbox"/> 3. Obrazloženje za neprilaganje novog ispitivanja bioekvivalencije u skladu s važećim propisom o ispitivanju bioraspoloživosti i bioekvivalencije.			
<input type="checkbox"/> 4. Brojevi serija korištenih u ispitivanju stabilnosti trebaju biti navedeni.			
<b>36 Promjena u obliku ili dimenzijama spremnika ili zatvarača</b>			
	<b>Uvjeti</b>	<b>Dokumentacija</b>	<b>Postupak</b>
a) Sterilni farmaceutski oblici i biološki lijekovi	1, 2, 3	1, 2, 3	IB
b) Drugi farmaceutski oblici	1, 2, 3	1, 2, 3	IA
<b>Uvjeti:</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Nema izmjena u kvalitativnom ili kvantitativnom sastavu spremnika.			
<input type="checkbox"/> 2. Promjena se ne odnosi na osnovni dio pakovnog materijala, koji utječe na primjenu, neškodljivost ili stabilnost gotovog lijeka.			
<input type="checkbox"/> 3. U slučaju promjene u gornjem prostoru (headspace) ili promjene u omjeru površina/volumen, ispitivanje stabilnosti u skladu s važećim smjernicama treba biti započeto s najmanje dvije pilot serije (tri za biološke lijekove) ili proizvodne serije te su podnositelju zahtjeva dostupni zadovoljavajući podaci o stabilnosti za najmanje tri mjeseca (šest mjeseci za biološke lijekove). Priložena je izjava da će ispitivanje stabilnosti biti dovršeno, te da će podaci biti odmah dostavljeni Agenciji ako budu izvan granica ili ako bi potencijalno mogli biti izvan granica na kraju odobrenog roka valjanosti (s prijedlogom mjera koje će poduzeti).			
<b>Dokumentacija</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Izmijenjene stranice Dijela IIC STD-a ili odgovarajuće stranice ZTD-a (uključujući opis, detaljne crteže i sastav materijala spremnika ili zatvarača).			
<input type="checkbox"/> 2. Brojevi serija korištenih u ispitivanju stabilnosti trebaju biti navedeni, gdje je primjenjivo.			
<input type="checkbox"/> 3. Uzorci novog spremnika ili zatvarača, na zahtjev Agencije			
<b>37 Promjena u zahtjevu kakvoće gotovog lijeka</b>			
	<b>Uvjeti</b>	<b>Dokumentacija</b>	<b>Postupak</b>
a) Sužavanje granica u zahtjevu kakvoće	1, 2, 3	1, 2	IA
	2, 3	1, 2	IB
b) Dodavanje novog parametra ispitivanja	2, 4, 5	1, 2, 3, 4	IB
<b>Uvjeti:</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Promjena nije rezultat bilo kakve obveze iz prethodnih ocjenjivanja da se razmotre/revidiraju granice zahtjeva kakvoće (primjerice učinjene tijekom postupku dobivanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet ili u postupku izmjene II).			
<input type="checkbox"/> 2. Izmjena ne smije biti rezultat neočekivanih događaja tijekom proizvodnje.			
<input type="checkbox"/> 3. Svaka izmjena mora biti unutar odobrenih granica.			
<input type="checkbox"/> 4. Niti jedna nova metoda ispitivanja ne odnosi se na novu nestandardnu tehniku ili standardnu tehniku upotrijebljenu na novi način.			
<input type="checkbox"/> 5. Postupak ispitivanja ne primjenjuje se na djelatnu tvar biološkog podrijetla ili pomoćnu tvar biološkog podrijetla u lijeku.			

Dokumentacija
<input type="checkbox"/> 1. Izmijenjene stranice Dijela IIF (stari Dio IIE) STD-a ili odgovarajuće stranice ZTD-a.
<input type="checkbox"/> 2. Usporedni tablični prikaz odobrenih i predloženih zahtjeva kakvoće.
<input type="checkbox"/> 3. Pojediniosti o svakoj novoj analitičkoj metodi i rezultati validacije.
<input type="checkbox"/> 4. Rezultati analize za dvije proizvodne serije gotovog lijeka za sva ispitivanja prema novom zahtjevu kakvoće.

38 Promjena u postupku ispitivanja gotovog lijeka	Uvjeti	Dokumentacija	Postupka
a) Manja promjena odobrenog postupka ispitivanja	1, 2, 3, 4, 5	1	IA
b) Manja promjena odobrenog postupka ispitivanja za djelatnu i pomoćnu tvar biološkog podrijetla	1, 2, 3, 4	1, 2	IB
c) Druge promjene u postupku ispitivanja, uključujući zamjenu ili dodavanje postupka ispitivanja	2, 3, 4, 5	1, 2	IB
Uvjeti:			
<input type="checkbox"/> 1. Metoda ispitivanja mora ostati ista (primjerice promjena u dužini kolone ili temperaturi, ali ne i drugi tip kolone ili metode).			
<input type="checkbox"/> 2. Prikkladna (re-)validacijska ispitivanja su izvršena u skladu s važećim smjernicama.			
<input type="checkbox"/> 3. Rezultati validacije metode pokazuju da je novi postupak ispitivanja najmanje jednakovrijedan odobrenom postupku.			
<input type="checkbox"/> 4. Niti jedna nova metoda ispitivanje ne odnosi se na novu nestandardnu tehniku ili standardnu tehniku upotrijebljenu na novi način.			
<input type="checkbox"/> 5. Postupak ispitivanja ne odnosi se na djelatnu tvar biološkog podrijetla niti na pomoćnu tvar biološkog podrijetla u lijeku.			
Dokumentacija			
<input type="checkbox"/> 1. Izmijenjene stranice Dijela IIF (stari Dio IIE) STD-a ili odgovarajuće stranice ZTD-a, koje uključuju opis analitičke metode, sažetak rezultata validacije, revidirane zahtjeve za onečišćenja (ako je primjenjivo); izmijenjene stranice Dijela IIG (stari Dio IIF) STD-a ili odgovarajuće stranice ZTD-a (ako je primjenjivo).			
<input type="checkbox"/> 2. Usporedni prikaz rezultata validacije koji pokazuje da je odobreni postupak i predloženi postupak ispitivanja jednakovrijedan.			

39 Promjena ili dodavanje otisnutih, utisnutih ili drugih oznaka (osim razdjelne crte) na tabletama ili ispisa na kapsulama, uključujući zamjenu ili dodavanje tinte upotrijebljene za označavanje lijeka	Uvjeti	Dokumentacija	Postupak
	1, 2	1, 2	IA
Uvjeti:			
<input type="checkbox"/> 1. Zahtjev kakvoće gotovog lijeka za puštanje lijeka u promet i u roku valjanosti nisu izmijenjene (osim u izgledu).			
<input type="checkbox"/> 2. Korištena tinta mora odgovarati važećim zahtjevima.			
Dokumentacija			
<input type="checkbox"/> 1. Izmijenjene stranice Dijela IIA, IIC (u slučaju nove tinte), IID i IIF (stari Dio II E) STD-a ili odgovarajuće stranice ZTD-a (uključujući detaljan crtež ili opis odobrenog i novog izgleda).			
<input type="checkbox"/> 2. Uzorci gotovog lijeka, na zahtjev Agencije.			

40 Promjena u dimenzijama tableta, kapsula, čepića ili vagitorija bez promjena u kvalitativnom ili kvantitativnom sastavu i prosječnoj masi	Uvjeti	Dokumentacija	Postupak
a) Želučanootporni, farmaceutski oblici s prilagođenim ili produljenim oslobađanjem i tablete s razdjelnom crtom	1, 2	1, 2, 3, 4, 5	IB
b) Sve druge tablete, kapsule, čepići i vagitoriji	1, 2	1, 4	IA
Uvjeti:			
<input type="checkbox"/> 1. Profil oslobađanja reformuliranog lijeka je usporediv s odobrenim lijekom. Za biljne lijekove, gdje ispitivanje oslobađanja ne bi bilo izvedivo, vrijeme raspadljivosti novog lijeka u usporedbi sa starim.			
<input type="checkbox"/> 2. Zahtjevi kakvoće za puštanje lijeka u promet i u roku valjanosti nisu izmijenjeni (osim u dimenzijama).			
Dokumentacija			
<input type="checkbox"/> 1. Izmijenjene stranice Dijela IIB, IIF1 (stari IIE1) STD-a ili odgovarajuće stranice ZTD-a (uključujući detaljan crtež odobrenog i predloženog lijeka).			



<input type="checkbox"/> 2. Usporedni podaci o oslobađanju za barem jednu pilot seriju s odobrenim i predloženim dimenzijama (nema značajnih razlika pri usporedbi profila u skladu s važećim propisom o ispitivanju bioraspoloživosti i bioekvivalencije – ispitivanje oslobađanja). Za biljne lijekove usporedni podaci o raspadljivosti.
<input type="checkbox"/> 3. Obrazloženje za nepodnošenje nove studije ispitivanja bioekvivalencije u skladu s propisom o ispitivanju bioraspoloživosti i bioekvivalencije.
<input type="checkbox"/> 4. Uzorci gotovog lijeka, na zahtjev Agencije.
<input type="checkbox"/> 5. Gdje je primjenjivo, podaci o ispitivanju lomljivosti tableta prilikom puštanja lijeka u promet moraju biti priloženi kao i izjava da će podaci o lomljivosti na kraju roka valjanosti biti dostavljeni.

41 Promjena u veličini pakovanja gotovog lijeka	Uvjeti	Dokumentacija	Postupak
<b>a) Promjena u broju jedinica (npr. tableta, ampula, itd.) u pakovanju</b>			
<b>1. Promjena unutar raspona već odobrenih veličina pakovanja</b>	1, 2	1, 3	IA
<b>2. Promjena izvan raspona već odobrenih veličina pakovanja</b>	1, 2	1, 2, 3	IB
<b>b) Promjena u masi punjenja ili volumenu punjenja lijekova za višekratno doziranje koji nisu za parenteralnu primjenu</b>	1, 2	1, 2, 3	IB
<b>Uvjeti:</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Nova veličina pakovanja mora biti konzistentna s doziranjem i trajanjem liječenja kako je odobreno u Sažetku opisa svojstva lijeka.			
<input type="checkbox"/> 2. Primarni pakovni materijal ostaje isti.			
<b>Dokumentacija</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Izmijenjene stranice dijelova IIA, IIC i IIF (stari Dio II E) STD-a.			
<input type="checkbox"/> 2. Obrazloženje za novu veličinu pakovanja, koje dokazuje da je nova veličina konzistentna s režimom doziranja i trajanjem primjene lijeka, kako je odobreno u Sažetku opisa svojstva lijeka.			
<input type="checkbox"/> 3. Izjava da će ispitivanje stabilnosti biti provedeno u skladu s važećim smjernicama za lijekove kod kojih bi moglo biti utjecaja na parametre stabilnosti. Podaci trebaju biti dostavljeni Agenciji samo ako su izvan granica (s prijedlogom mjera koje će poduzeti).			

42 Promjena u:	Uvjeti	Dokumentacija	Postupak
<b>a) Roku valjanosti gotovog lijeka</b>			
<b>1. u originalnom pakovanju</b>	1, 2, 3	1, 2	IB
<b>2. nakon prvog otvaranja spremnika</b>	1, 2	1, 2	IB
<b>3. nakon razrjeđivanja ili otapanja</b>	1, 2	1, 2	IB
<b>b) Uvjetima čuvanja gotovog lijeka ili razrijeđenog/otopljenog lijeka</b>	1, 2, 4	1, 2	IB
<b>Uvjeti:</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Ispitivanje stabilnosti provedeno je u skladu s odobrenim protokolom. Ispitivanje mora pokazati da se udovoljava postavljenim zahtjevima kakvoće.			
<input type="checkbox"/> 2. Promjena ne smije biti rezultat neočekivanih događaja tijekom proizvodnje ili iz razloga stabilnosti.			
<input type="checkbox"/> 3. Rok valjanosti ne prelazi pet godina.			
<input type="checkbox"/> 4. Ne radi se o biološkom lijeku.			
<b>Dokumentacija</b>			
<input type="checkbox"/> 1. Izmijenjene stranice Dijela IIG (stari Dio IIF) STD-a ili odgovarajuće stranice ZTD-a moraju sadržavati rezultate odgovarajućih dugoročnih ispitivanja stabilnosti provedenih u skladu s važećim smjernicama na barem dvije proizvodne serije gotovog lijeka u odobrenom pakovanju i/ili nakon prvog otvaranja spremnika ili otapanja, prema potrebi; rezultati odgovarajućeg mikrobiološkog ispitivanja trebaju biti uključeni, gdje je primjenjivo.			
<input type="checkbox"/> 2. Preslika odobrenog zahtjeva kakvoće u roku valjanosti gotovog lijeka i gdje je potrebno, zahtjev kakvoće nakon razrjeđenja/otapanja ili prvog otvaranja spremnika.			

43 Dodavanje, zamjena ili izostavljanje dodatnog pribora za doziranje ili primjenu lijeka koji nije sastavni dio unutarnjeg pakovanja (odmjerni ventili za inhalatore s odmjernim dozama su isključeni)	Uvjeti	Dokumentacija	Postupak
<b>a) Lijekovi</b>			
<b>1. Dodavanje ili zamjena</b>	1, 2	1, 2, 4	IA
<b>2. Izostavljanje</b>	3		IB

<b>Uvjeti:</b>
<input type="checkbox"/> 1. Predloženi odmjerni dodatni pribor mora točno odmjeriti propisanu dozu lijeka u skladu s odobrenim doziranjem, a rezultati takvog ispitivanja trebaju biti dostupni.
<input type="checkbox"/> 2. Novi dodatni pribor je kompatibilan s lijekom.
<input type="checkbox"/> 3. Lijek i dalje može biti točno doziran.
<b>Dokumentacija</b>
<input type="checkbox"/> 1. Izmijenjene stranice Dijela IIA i Dijela IIC STD-a ili odgovarajuće stranice ZTD-a (uključujući opis, detaljan crtež i sastav materijala od kojeg je izrađen medicinski proizvod, kao i dobavljača, gdje je primjenjivo).
<input type="checkbox"/> 2. Ocjena sukladnosti medicinskog proizvoda
<input type="checkbox"/> 3. Upućivanje na ocjenu sukladnosti za medicinski proizvod sukladno odredbama Zakona o medicinskim proizvodima i pravilnicima donesenim na temelju ovoga Zakona
<input type="checkbox"/> 4. Uzorci novog dodatnog pribora, na zahtjev Agencije.

## PRILOG 1.

## OBRAZAC PRIJAVE UZ ZAHTJEV ZA DAVANJE ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET U REPUBLICI HRVATSKOJ

Datum podnošenja zahtjeva: Broj zahtjeva: (ispunjava Agencija)
----------------------------------------------------------------------

## OSNOVNI PODACI

Ime lijeka:  
Djelatna/e tvar/i:  
Farmaceutski oblik:  
Doza:  
Pakovanje/a:

Puni naziv i adresa podnositelja zahtjeva: Naziv: Adresa: Telefon: Telefaks: E-pošta:
------------------------------------------------------------------------------------------------------

U svrhu zahtjeva za davanje odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet, izjavljujem da su u dostavljenoj dokumentaciji o lijeku predani svi bitni podaci o kakvoći, sigurnosti primjene i djelotvornosti lijeka. Troškovi će biti plaćeni: <b>Odgovorna osoba nositelja odobrenja</b> Pečat i potpis: Datum:
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

## SADRŽAJ OBRASCA PRIJAVE

1. Zakonska osnova za podnošenje zahtjeva
- 1.1 na temelju članka 14. Zakona o lijekovima (potpuna dokumentacija)
- 1.1.1 na temelju članka 15. točke a) Zakona o lijekovima
- 1.1.2 na temelju članka 15. točka b) Zakona o lijekovima
- 1.1.3 na temelju članka 15. točka c) Zakona o lijekovima
- 1.1.4 na temelju članka 17. stavak 1. točka a) Zakona o lijekovima,
- 1.1.5 na temelju članka 17. stavak 1. točka b) Zakona o lijekovima

- 1.1.6 na temelju članka 17. stavak 2. Zakona o lijekovima
- 1.1.7 na temelju članka 19. Zakona o lijekovima
- 1.1.8 na temelju članka 107. Zakona o lijekovima
- 1.2. na temelju članka 45. ovog Pravilnika (veća izmjena u dokumentaciji za lijek koji je već odobren u Republici Hrvatskoj)
- 1.3. na temelju članka 4. ovog Pravilnika (dodatni zahtjev za isti lijek pod drugim nazivom)
2. Podaci o lijeku za koji se podnosi zahtjev za davanje odobrenja za stavljanje u promet
- Naziv i ATK oznaka
- Doze, farmaceutski oblik, način primjene, spremnik i veličine pakovanja
- Način izdavanja, mjesto i način propisivanja
- Nositelj odobrenja/kontakt osoba
- Proizvođači
- Kvalitativni i kvantitativni sastav lijeka
- Podaci i dokumenti priloženi uz obrazac prijave

### 1. ZAKONSKA OSNOVA ZA PODNOŠENJE ZAHTJEVA ZA DAVANJE ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

(potrebno označiti i/ili popuniti)

- 1.1  na temelju članka 14. Zakona o lijekovima (potpuna dokumentacija)**
- nova djelatna tvar
- poznata djelatna tvar
- 1.1.1  na temelju članka 15. točke a) Zakona o lijekovima (generički lijek)**
- Referentni lijek:  
Naziv lijeka, doza, farmaceutski oblik:  
Proizvođač lijeka:  
Datum prvog odobrenja u Republici Hrvatskoj ili Europskoj uniji:
- 1.1.2  na temelju članka 15. točka b) Zakona o lijekovima (lijek s utvrđenom dugotrajnom medicinskom primjenom)**
- 1.1.3  na temelju članka 15. točka c) Zakona o lijekovima (suglasnost za korištenje dokumentacije proizvođača izvornog lijeka)**
- 1.1.4  na temelju članka 17. stavak 1. točka a) Zakona o lijekovima**

Referentni lijek:

Naziv lijeka, doza, farmaceutski oblik:

Proizvođač lijeka:

**1.1.5  na temelju članka 17. stavak 1. točka b) Zakona o lijekovima (biosličan lijek)**

Referentni lijek:

Naziv lijeka, doza, farmaceutski oblik:

Proizvođač lijeka:

**1.1.6  na temelju članka 17. stavak 2. Zakona o lijekovima (nova kombinacija poznatih djelatnih tvari)**

**1.1.7  na temelju članka 19. Zakona (tradicionalni biljni lijek)**

**1.1.8  na temelju članka 107. Zakona (homeopatski proizvod)**

**1.2.  na temelju članka 45. ovog Pravilnika (veća izmjena u dokumentaciji za lijek koji je već odobren u Republici Hrvatskoj)**

kvalitativna izmjena djelatne tvari (nije nova djelatna tvar)

drugi fizikalno-kemijski oblik djelatne tvari: sol, ester, eter, kompleks, derivat i drugi (isti terapijski dio molekule)

drugi stereokemijski oblik djelatne tvari: drugi izomer, smjesa izomera, ili zamjena smjese izomera jednim izomerom

zamjena djelatne tvari biološkog porijekla ili djelatne tvari dobivene biotehnologijom s drugom tvari neznatno različite kemijsko-fizikalne strukture (molekulske)

novi ligand ili mehanizam vezanja za radiofarmaceutik

zamjena otapala za ekstrakciju ili omjera biljna tvar/biljni pripravak

izmjena biološke raspoloživosti djelatne tvari iz gotovog lijeka

izmjena farmakokinetičkih svojstava

izmjena ili dodavanje nove doze/jačine

izmjena ili dodavanje novog farmaceutskog oblika

izmjena ili dodavanje novog načina primjene

**1.3.  na temelju članka 4. ovog Pravilnika (dodatni zahtjev za isti lijek pod drugim nazivom)**

Naziv/i gotovih lijekova za koje su podneseni zahtjevi, ako je primjenjivo

**2. PODACI O LIJEKU ZA KOJI SE PODNOSI ZAHTJEV ZA DAVANJE ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

(potrebno označiti i/ili popuniti)

**2. 1. Naziv(i) i ATK oznaka:**

2.1.1 Predloženi naziv lijeka

2.1.2 Naziv djelatne(ih) tvari:

*Napomena: Potrebno je navesti samo jedan naziv, prema sljedećem redoslijedu: INN, Ph. Eur., nacionalna farmakopeja, uobičajen naziv, znanstveni naziv. Djelatnu tvar potrebno je navestii INN nazivom, uz dodatak soli ili hidrata, ukoliko je primjenjivo.*

2.1.3 Farmakoterapijska skupina (koristiti važeću ATK oznaku):

ATK oznaka:

Skupina:

Ukoliko još nije dodijeljena ATK oznaka, navesti da li je podnijet zahtjev za dodjelom iste:

**2.2. Doze, farmaceutski oblik, način primjene, spremnik i veličine pakovanja**

2.2.1 Doze i farmaceutski oblik

Farmaceutski oblik:

Djelatna(e) tvar(i):

Doza (e):

2.2.2 Način(i) primjene (koristiti standardno nazivlje prema Hrvatskoj farmakopeji)

2.2.3 Spremnik, zatvarač i pomagalo(a) za primjenu, uključujući opis materijal

Za svaku vrstu spremnika navesti sljedeće podatke:

2.2.3.1 Veličina(e) pakovanja:

2.2.3.2 Predloženi rok valjanosti:

2.2.3.3 Predloženi rok valjanosti (nakon prvog otvaranja):

2.2.3.4 Predloženi rok valjanosti (nakon otapanja ili rekonstitucije):

2.2.3.5 Predloženi uvjeti čuvanja:

2.2.3.6 Predloženi uvjeti čuvanja nakon prvog otvaranja:

**2.3 Način izdavanja, mjesto i način propisivanja**

2.3.1 Predložen način i mjesto izdavanja

na recept

bez recepta

u ljekarni

izvan ljekarni, u specijaliziranim prodavaonicama za promet na malo lijekovima i/ili medicinskim proizvodima

u ljekarni i u specijaliziranim prodavaonicama za promet na malo lijekovima i/ili medicinskim proizvodima

2.3.2 Predložen način propisivanja

ponovljivi recept

neponovljivi recept

poseban recept

ograničen recept

2.3.3 Oglašavanje prema stanovništvu za lijekove koji se izdaju bez recepta

da

ne

2.4. Nositelj odobrenja/Kontakt osoba

2.4.1 Predloženi nositelj odobrenja u Republici Hrvatskoj/ pravna osoba sa sjedištem u Republici Hrvatskoj:

Naziv:

Adresa:

Telefon:

Telefaks:

E-Pošta:

Kontakt osoba na navedenoj adresi

2.4.2 Ovlaštena osoba od strane podnositelja zahtjeva za komunikaciju u postupku davanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

Ime:

Adresa:

Telefon:

Telefaks:

E-pošta:

2.4.3 Odgovorna osoba nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet za farmakovigilanciju u Republici Hrvatskoj

Ime:

Naziv tvrtke:

Adresa:

telefon:

Telefaks:

E-pošta:

Priložen životopis kvalificirane osobe (točka 4. članka 11.)

Priložena Izjava odgovorne osobe podnositelja zahtjeva (točka 3. članka 11.)

## 2.5 Proizvođači

*Napomena: SVA mjesta proizvodnje i provjere kakvoće koja se navode u dokumentaciji o lijeku MORAJU biti usklađena u svim dijelovima (ime, adresa i aktivnosti).*

2.5.1 a) Proizvođač(i) odgovoran za puštanje serije u promet

Naziv:

Adresa:

Država:

Telefon:

Telefaks:

E-pošta:

Priložen preslik proizvodne dozvole

Preslik potvrde o udovoljavanju dobroj proizvođačkoj praksi

*Dodatni proizvođači mogu se opisati ispod u istom formatu.*

2.5.1 b) Ovlašteno mjesto puštanja u promet serija za lijekove iz ljudske krvi/plazme i cjepiva:

Podaci o državnom laboratoriju ili laboratoriju ovlaštenim za puštanje serija

Naziv laboratorija:

Adresa:

Država:

Telefon:

Telefaks:

E-pošta:

2.5.1.1 Kontakt osoba u slučaju povlačenja lijeka iz prometa

Ime:

Adresa:

Telefon:

Telefaks:

E-pošta:

2.5.2 Proizvođači(i) gotovog lijeka i mjesto(a) proizvodnje:

*Napomena: navesti sva mjesta proizvodnje (otapala koja dolaze u odvojenim spremnicima ali čine dio gotovog lijeka), mjesta provjere kakvoće /mjesta procesne kontrole*

Naziv tvrtke:

Adresa:

Država:

Telefon:

Telefaks:

E-pošta:

Kratak opis pojedinih dijelova proizvodnog postupka:

Priložen prikaz tijeka proizvodnje (točka 6. članak 11.)

Priložen preslik proizvodne dozvole

Preslik potvrde o udovoljavanju dobroj proizvođačkoj praksi (točka 5. članak 11.)

2.5.3 Proizvođač(i) djelatne(ih) tvari i mjesto(a) proizvodnje:

*Napomena: Potrebno je navesti sve proizvođače uključene u proizvodni postupak svih izvora djelatne tvari, uključujući mjesta provjere kakvoće/mjesta procesne kontrole. Navođenje posrednika ili dobavljača nije dostatno. Za lijekove dobivene biotehničkim postupkom uključiti sva mjesta čuvanja matične i radne banke stanica te pripreme radne banke stanica.*

Djelatna tvar:

Naziv tvrtke:

Adresa:

Država:

Telefon:

Telefaks:

E-pošta:

Kratak opis proizvodnih faza na proizvodnom mjestu:

Priložen prikaz tijeka proizvodnje (točka 6. članak 11.)

Priložena izjava da je djelatna tvar proizvedena u skladu s načelima dobre proizvođačke prakse (točka 7. članak 11.)

• Da li je za djelatnu(e) tvar(i) izdana Ovjernica o prikladnosti monografije Europske farmakopeje:

ne  da

Preslik dostavljen

## 2.6 Kvalitativni i kvantitativni sastav lijeka

2.6.1 Kvalitativni i kvantitativni sastav lijeka, djelatne i pomoćne tvari:

Potrebno je navesti na koju količinu se odnosi sastav (npr. 1 kapsula)

Popis djelatne(ih) tvari potrebno je razdvojiti od pomoćnih:

Naziv djelatne(ih) tvari      Količina      Jedinica      Zahtjev kakvoće

Naziv pomoćne(ih) tvari      Količina      Jedinica      Zahtjev kakvoće

Podaci o proizvodnom predoziranju:

– djelatna(e) tvar(i):

– pomoćna(e) tvar(i):

2.6.2 Popis tvari životinjskog i/ili ljudskog podrijetla koje su sadržane ili korištene u postupku proizvodnje gotovog lijeka

NEMA

Naziv tvari	Funkcija*			Životinjskog porijekla rizična na TSE**	Drugog životinjskog podrijetla	Ljudskog podrijetla
	DT	PT	R			
1.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

\* DT=djelatna tvar, PT=pomoćna tvar (uključujući početne sirivine korištene iz postupka proizvodnje djelatne tvari/pomoćne tvari), R=reagens/medij kulture (uključujući one korištene u pripremi matičnih i radnih banki stanica)

\*\*TSE transmisivna spongiformna encefalopatija

Priložena Ovjernica o prikladnosti za TSE, ukoliko je dostupna

2.6.3 Da li gotov lijek sadržava ili se sastoji od genetski modificiranih organizama ?

Ne  Da

**PODACI I DOKUMENTI PRILOŽENI UZ OBRAZAC PRIJAVE**

- dokaz o upisu podnositelja zahtjeva u sudski registar nadležnog trgovačkog suda (izvornik ili preslika ovjerena od javnog bilježnika, ne stariji od šest mjeseci od dana podnošenja zahtjeva),
- ugovor o zastupanju stranog proizvođača/nositelja odobrenja (izvornik ili preslika ovjerena od javnog bilježnika, u slučaju da ugovor o zastupanju nije zaključen na hrvatskom jeziku isti mora biti propisno ovjeren i preveden od strane ovlaštenog sudskog tumača),
- izjava odgovorne osobe podnositelja zahtjeva kojom potvrđuje da raspolaže kvalificiranom osobom odgovornom za farmakovigilanciju te da ispunjava uvjete u pogledu obavješćivanja o svim sumnjama na nuspojave zabilježene u Republici Hrvatskoj ili u drugim državama,
- životopis odgovorne osobe za farmakovigilanciju u Republici Hrvatskoj,
- preslike važećih proizvodnih dozvola za sva prijavljena mjesta proizvodnje lijeka i/ili izvornici potvrda o udovoljavanju dobroj proizvođačkoj praksi koje ne smiju biti starije od 3 godine od dana podnošenja zahtjeva,

- prikaz tijeka proizvodnje gotovog lijeka i/ili djelatne tvari s navedenim proizvođačima pojedinog dijela proizvodnje s navođenjem dijela proizvodnje koji obavljaju,
- izjava proizvođača djelatne tvari da je djelatna tvar proizvedena u skladu sa smjernicama Dobre proizvođačke prakse za početne sirovine,
- pisani pristanak proizvođača ili vlasnika dokumentacije o pravu korištenja Glavne dokumentacije o djelatnoj tvari u svrhu davanja odobrenja za stavljanje u promet gotovog lijeka (»Letter of access») ili preslika Ovjernice Europske farmakopeje za djelatnu tvar,
- izjava proizvođača djelatne tvari da će obavijestiti podnositelja zahtjeva u slučaju promjene proizvodnog postupka ili zahtjeva kakvoće za djelatnu tvar,
- ovjernica Europske farmakopeje o sigurnosti primjene tvari s obzirom na prijenos životinjske spongiformne encefalopatije (TSE Ovjernica Ph. Eur.),
- popis država u kojima je lijek odobren, u kojima je postupak davanja odobrenja za stavljanje u promet u tijeku te u kojima je zahtjev za davanje odobrenja odbijen ili u kojima je odobrenje oduzeto.
- Certifikat o gotovom lijeku ili Certifikat o slobodnoj prodaji,
- Potvrda o uplaćenju upravnoj pristojbi.

**PRILOG 2.****OBRAZAC ZA PRIJAVU IZMJENE U DOKUMENTACIJI NA TEMELJU KOJE JE IZDANO ODOBRENJE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Datum podnošenja zahtjeva u RH:

Broj zahtjeva:

(ispunjava Agencija)

Vrsta prijave izmjene

- IA
- IB
- II
  - Indikacije
  - Sigurnost primjene
  - Žurna, slijedom mjera ograničenja poduzetih zbog sigurnosti primjene lijeka
  - Kakvoća
  - Godišnja izmjena sojeva za cjepivo protiv gripe
  - Ostalo

Ime lijeka:

Djelatna tvar (i):

Farmaceutski oblik(ci) i doza(e):

Broj(evi) odobrenja:

Naziv i adresa nositelja odobrenja:

Ime i adresa kontakt osobe:

Telefonski broj:

Telefaks:

E-pošta:

**IA i IB IZMJENA (označiti odgovarajuću prijavljenu izmjenu)**

- Preslik odgovarajuće(ih) stranice(a) iz Dodatka VII ovog Pravilnika priložen je s označenim odgovarajućim uvjetima i dokumentacijom.

Napomena:

- U slučaju prijave veće izmjene, II, potrebno obrisati cijeli popis izmjena I.
- U slučaju prijave izmjene I, obrisati ostale izmjene I koje se ne odnose na prijavljenu izmjenu.

		Glavna izmjena		posljedična izmjena	
		IA	IB	IA	IB
1	Izmjena imena i/ili adrese nositelja odobrenja	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
2	Izmjena naziva lijeka		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
3	Izmjena imena djelatne tvari	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
4	Izmjena imena i/ili adrese proizvođača djelatne tvari kada nije na raspolaganju Ovjernica Europske farmakopeje	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
5	Izmjena imena i/ili adrese proizvođača gotovog lijeka	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
6	Izmjena u ATK oznaci	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
7	Zamjena ili dodavanje novog mjesta proizvodnje za dio ili cijeli postupak proizvodnje gotovog lijeka				
	a) Sekundarno pakiranje za sve vrste farmaceutskih oblika .....	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
	b) Mjesto primarnog pakiranja				
	1. Čvrsti farmaceutski oblici, npr. tablete i kapsule .....	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
	2. Polučvrsti ili tekući farmaceutski oblici .....		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
	3. Tekući farmaceutski oblici (suspencije, emulzije) .....		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
	c) Svi ostali proizvodni postupci osim puštanja serije lijeka u promet		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
8	Promjena u organizaciji puštanja serije lijeka u promet i ispitivanju kakvoće gotovog lijeka				
	a) Zamjena ili dodavanje novog mjesta proizvodnje u kojima se vrši provjera kakvoće/ispitivanje serije lijeka .....	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
	b) Zamjena ili dodavanje proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet				
	1. ne uključujući kontrolu/ispitivanje serije lijeka lijeka.....	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
	2. uključujući kontrolu/ ispitivanje serije lijeka .....	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
9	Izostavljanje bilo kojeg mjesta proizvodnje (uključujući za djelatnu tvar, međuproizvod ili gotov lijek, mjesta pakiranja, proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet, mjesta gdje se vrši kontrola serije)	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
10	Manje promjene u postupku proizvodnje djelatne tvari		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
11	Promjena veličine serije djelatne tvari ili međuproizvoda				
	a) Povećanje do 10 puta u usporedbi s originalnom veličinom serije odobrenom pri davanju odobrenja za stavljanje lijeka u promet	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
	b) Smanjivanje	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
	c) Povećanje više od 10 puta u usporedbi s originalnom veličinom serije odobrenom pri davanju odobrenja za stavljanje lijeka u promet		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
12	Promjena zahtjeva kakvoće djelatne tvari ili polaznih materijala/međuproizvoda/reagensa korištenih u postupku proizvodnje djelatne tvari				
	a) Sužavanje granica u zahtjevu kakvoće	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	b) Dodavanje novog ispitivanja u zahtjev kakvoće				
	1. Djelatne tvari		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
	2. Polaznog materijala/međuproizvoda/reagensa korištenog u postupku proizvodnje djelatne tvari		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
13	Promjena postupka ispitivanja djelatne tvari ili polaznih materijala, međuproizvoda ili reagensa korištenih u postupku proizvodnje djelatne tvari				
	a) Manje izmjene odobrenog postupka ispitivanja	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
	b) Ostale izmjene u postupku ispitivanja, uključujući zamjenu ili dodavanje novog postupka ispitivanja		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
14	Promjena proizvođača djelatne tvari ili polaznog materijala/reagensa/međuproizvoda u postupku proizvodnje djelatne tvari za koju nije na raspolaganju Ovjernica Europske farmakopeje				
	a) Promjena mjesta proizvodnje već odobrenog proizvođača (zamjena ili dodavanje)		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
	b) Novi proizvođač (zamjena ili dodavanje)		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
15	Podnošenje nove ili ažurirane Ovjernice Europske farmakopeje za djelatnu tvar ili za polazni materijal/reagens/međuproizvod u proizvodnom postupku djelatne tvari				
	a) Od odobrenog proizvođača	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
	b) Od novog proizvođača (zamjena ili dodavanje)				
	1. Sterilne tvari		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
	2. Ostale tvari	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	

16	Podnošenje nove ili ažurirane TSE Ovjernice Europske farmakopeje za djelatnu tvar ili za polazni materijal/reagens/međuproizvod u postupku proizvodnje djelatne tvari za odobrenog proizvođača i odobreni proizvodni postupak	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17	Promjena u:				
	a) Razdoblju do ponovnog ispitivanja djelatne tvari		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
	b) Uvjetima čuvanja djelatne tvari		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
18	Zamjena pomoćne tvari drugom sličnom pomoćnom tvari		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
19	Promjena u zahtjevu kakvoće pomoćne tvari				
	a) Sužavanje granica u zahtjevu kakvoće	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	b) Dodavanje novog parametra u zahtjev kakvoće		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
20	Promjena postupka ispitivanja za pomoćnu tvar				
	a) Manje promjene odobrenog postupka ispitivanja	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
	b) Manje promjene odobrenog postupka ispitivanja ta pomoćnu tvar biološkog podrijetla		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
	c) Druge promjene postupka ispitivanja, uključujući zamjenu odobrenog postupka ispitivanja novim postupkom ispitivanja		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
21	Podnošenje nove ili ažurirane Ovjernice Europske farmakopeje za pomoćnu tvar				
	a) Od odobrenog proizvođača	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
	b) Od novog proizvođača				
	1. Sterilna tvar		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
	2. Druge tvari	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
22	Podnošenje nove ili ažurirane TSE Ovjernice Europske farmakopeje za pomoćnu tvar				
	Od odobrenog proizvođača ili od novog proizvođača (zamjena ili dodavanje)	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
23	Promjena izvora pomoćne tvari ili reagensa od TSE rizičnog u materijal biljnog ili sintetičkog materijala				
	a) Pomoćna tvar ili reagens upotrijebljeni u proizvodnji djelatne tvari biološkog podrijetla ili proizvodnji gotovog lijeka koji sadrži djelatnu tvar biološkog podrijetla		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
	b) Ostali slučajevi	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
24	Promjena u sintezi ili iskorištenju nefarmakopejske pomoćne tvari		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
25	Promjena radi usklađivanja s Europskom farmakopejom ili s nacionalnom farmakopejom države članice				
	a) Promjena u zahtjevu kakvoće tvari koja ranije nije bila opisana u Europskoj farmakopeji ili s nacionalnom farmakopejom države članice				
	1. Djelatna tvar		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
	2. Pomoćna tvar		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
	b) Promjena radi usklađivanja s važećom monografijom Europske farmakopeje ili s nacionalnom farmakopejom države članice				
	1. Djelatna tvar	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
	2. Pomoćna tvar	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
26	Promjena u zahtjevu kakvoće unutarnjeg pakovanja za gotov lijek				
	a) Sužavanje granica u zahtjevu kakvoće	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	b) Dodavanje novog parametra za ispitivanje		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
27	Promjena u postupku ispitivanja unutarnjeg pakovanja za gotov lijek				
	a) Manja izmjena odobrenog postupka ispitivanja	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
	b) Ostale izmjene postupka ispitivanja, uključujući zamjenu ili dodavanje postupka ispitivanja		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
28	Promjena bilo kojeg dijela materijala za unutarnje pakovanje koji nije u doticaju s gotovim lijekom (primjerice boja poklopca, obojeni prstenovi s kodom na ampulama, promjena na zaštiti igle (korištena drugačija plastika)	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
29	Promjena u kvalitativnom i/ili kvantitativnom sastavu materijala za unutarnje pakovanje				
	a) Polučvrsti ili tekući farmaceutski oblici		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
	b) Svi drugi farmaceutski oblici	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30	Promjena (zamjena, dodavanje ili izostavljanje) dobavljača komponenti za pakovanje ili dodatnog pribora (spomenutih u dosjeu); odmjerni ventil (uređaji za razdvajanje) za inhalatore s odmjerenim dozama su isključeni				
	a) Izostavljanje dobavljača	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
	b) Zamjena ili dodavanje dobavljača		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

31	Promjena u parametrima procesne kontrole ili njihovim granicama tijekom proizvodnje gotovog lijeka				
	a) Sužavanje granica za parametre procesne kontrole	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	b) Dodavanje novih parametara i granica		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
32	Promjena veličine serije gotovog lijeka				
	a) Povećanje do 10 puta u usporedbi s originalnom veličinom serije odobrenom pri davanju odobrenja za stavljanje lijeka u promet	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
	b) Smanjivanje do 10 puta	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
	c) Ostale situacije		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
33	Manja promjena u proizvodnji gotovog lijeka		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
34	Promjena boja ili korigensa okusa korištenih u gotovom lijeku				
	a) Smanjivanje ili izostavljanje jedne ili više komponenti:				
	1. boja	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
	2. korigensa okusa	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
	b) Povećanje, dodavanje ili zamjena jedne ili više komponenti				
	1. boja		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
	2. korigensa okusa		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
35	Promjena mase ovojnice tableta ili mase praznih kapsula				
	a) Oralni farmaceutski oblici s trenutnim oslobađanjem	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
	b) Želučanootporni, farmaceutski oblici s prilagođenim ili produljenim oslobađanjem		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
36	Promjena u obliku ili dimenzijama spremnika ili zatvarača				
	a) Sterilni farmaceutski oblici i biološki lijekovi		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
	b) Drugi farmaceutski oblici	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
37	Promjena u zahtjevu kakvoće gotovog lijeka				
	a) Sužavanje granica u zahtjevu kakvoće	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	b) Dodavanje novog parametra ispitivanja		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
38	Promjena u postupku ispitivanja gotovog lijeka				
	a) Manja promjena odobrenog postupka	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
	b) Manja promjena odobrenog postupka ispitivanja za djelatnu i pomoćnu tvar biološkog podrijetla		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
	c) Druge promjene u postupku ispitivanja, uključujući zamjenu ili dodavanje postupka ispitivanja		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
39	Promjena ili dodavanje otisnutih, utisnutih ili drugih oznaka (osim razdjelne crte) na tabletama ili ispisa na kapsulama, uključujući zamjenu ili dodavanje tinte upotrijebljene za označavanje lijeka	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
40	Promjena u dimenzijama tableta, kapsula, čepića ili vagitorija bez promjena u kvalitativnom ili kvantitativnom sastavu i prosječnoj masi				
	a) Želučanootporni, farmaceutski oblici s prilagođenim ili produljenim oslobađanjem i tablete s razdjelnom crtom		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
	b) Sve druge tablete, kapsule, čepići i vagitoriji	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
41	Promjena u veličini pakovanja gotovog lijeka				
	a) Promjena u broju jedinica (npr. tableta, ampula, itd.) u pakovanju				
	1. Promjena unutar raspona već odobrenih veličina pakovanja	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
	2. Promjena izvan raspona već odobrenih veličina pakovanja		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
	b) Promjena u masi punjenja ili volumena punjenja lijekova za višekratno doziranje koji nisu za parenteralnu primjenu		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
42	Promjena u:				
	a) Roku valjanosti gotovog lijeka				
	1. U pakovanju za prodaju		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
	2. Nakon prvog otvaranja spremnika		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
	3. Nakon razrjeđivanja ili otapanja		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
	b) Uvjetima čuvanja gotov lijeka ili razrijeđenog/otopljenog lijeka		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
43	Dodavanje, zamjena ili izostavljanje dodatnog pribora za doziranje ili primjenu lijeka koji nije sastavni dio unutarnjeg pakovanja (odmjerni ventil za inhalatore s odmjernim dozama su isključeni)				
	a) Lijekovi				
	1. Dodavanje ili zamjena	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
	2. Izostavljanje		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
	Promjena u Sažetku opisa svojstava lijeka radi usklađivanja sa Sažetkom opisa svojstava izvornog/referentnog lijeka		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>



Za izmjene koje su označene kao posljedične ne mora značiti da su posljedične.

Posljedične izmjene mogu biti iste vrste ili moraju biti manje značajne (npr. IB s posljedičnom izmjenom IB ili IA je moguća, ali nije moguća IA s posljedičnom IB).

#### VEĆE IZMJENE II (Označiti odgovarajuću prijavljenu izmjenu)

Izmjene u Modulu 1	<input type="radio"/>	Pregled <input type="radio"/>
Izmjene u Modulu 2	<input type="radio"/>	Sažetak <input type="radio"/>
Izmjene u Modulu 3	<input type="radio"/>	
Izmjene u Modulu 4	<input type="radio"/>	Nadopuna <input type="radio"/>
Izmjene u Modulu 5	<input type="radio"/>	Dodatak <input type="radio"/>

**DRUGI ZAHTEVI** (Ukratko navesti podatke o izmjenama koje su u tijeku ili drugim izmjenama predanim usporedno ili zahtjevima za obnovu)

**PODRUČJE IZMJENE** (Ukratko navesti područje/vrstu izmjene)

#### RAZLOG IZMJENE I OBRAZLOŽENJE POSLJEDIČNIH IZMJENA (ako je primjenjivo)

(Ukratko navesti opis razloga za predloženu izmjenu, kao i obrazloženje u slučaju posljedičnih izmjena)

SADAŠNJE STANJE	PRIJEDLOG IZMJENA

#### NAPOMENA:

Promjene u Sažetku opisa svojstava lijeka, označavanju i uputi, potrebno je podcrtati ili istaknuti drugom bojom promjenjene riječi prikazane u gornjoj tablici ili priložiti kao posebni prilog.

Uključeni su sljedeći prijedlozi tekstova nadopunjeni podacima o lijeku (Prilog), gdje je primjenjivo:

- Sažetak opisa svojstava lijeka
- Označavanje
- Uputa
- Nacrt pakovanja
- Uzorci

Izjava podnositelja zahtjeva za prijavljenu izmjenu:

U svrhu zahtjeva za izmjenu u dokumentaciji o lijeku na temelju koje je izdano odobrenje za stavljanje lijeka u promet, izjavljujem da (označiti odgovarajuće izjave):

- Nema drugih izmjena osim navedenih u ovoj prijavi (osim onih navedenih pod drugim izmjenama koje su usporedno predane; te usporedne izmjene trebaju biti navedene pod »Drugi zahtjevi«;)
- Izmjene neće negativno utjecati na kakvoću, djelotvornost i sigurnost primjene lijeka;
- Svi navedeni uvjeti za prijavljenu izmjenu su ispunjeni;
- Potrebna dokumentacija je priložena;
- Troškovi će biti plaćeni;

Izmjena će se primjeniti od:

Odgovorna osoba nositelja odobrenja:

Pečat i potpis:

Datum:

#### PRILOG 3.

### OBRAZAC ZA PRIJAVU OBNOVE ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET GOTOVOG LIJEKA

Datum podnošenja zahtjeva u RH: Broj zahtjeva: (ispunjava Agencija)
---------------------------------------------------------------------------

Ime lijeka: Djelatna(e) tvar(i): Farmakoterapijska skupina (Grupa + ATK kod): Farmaceutski oblik(ci) i jačina(e): Način(i) primjene: Broj(evi) odobrenja:	Ime i adresa nositelja odobrenja:  Ime i adresa kontakt osobe:  Telefonski broj: Telefaks: E-pošta:
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Datum prvog odobrenja u RH: Datum isteka važenja odobrenja u RH:
---------------------------------------------------------------------

*Odobreni proizvođač(i) odgovoran za puštanje serije u promet u RH /ili odobreni proizvođač izvan RH odgovoran za puštanje serija u promet u RH*

Naziv proizvođača:

Adresa:

Država:

Telefon:

Telefaks:

E-pošta:

*Dodatni proizvođači odgovorni za puštanje serija mogu se opisati ispod, u istom formatu kako je prikazano gore.*

*Za lijekove iz ljudske krvi/ plazme i cjepiva:*

*Državni laboratorij ili laboratorij ovlašten za puštanje serija u promet u RH/ ili EU.*

Ime:

Adresa:

Država:

Telefon:

Telefaks:

E-pošta:

*Dodatni proizvođači odgovorni za puštanje serija mogu se opisati ispod, u istom formatu kako je prikazano gore.*

*Mjesto(a) gdje se obavlja provjera kakvoće lijeka, ukoliko je različito od gore navedenog:*

Naziv proizvođača:

Adresa:

Država:

Telefon:

Telefaks:

E-pošta:

*Dodatna mjesta mogu se opisati ispod, u istom formatu kako je prikazano gore.*

*Proizvođač(i) gotovog lijeka i ostala mjesta(a) proizvodnje (uključujući mjesta proizvodnje otapala):*

Naziv proizvođača:

Adresa:

Država:

Telefon:

Telefaks:

E-pošta:

*Kratki opis dijela proizvodnje koji provodi navedeni proizvođač:*

*Dodatni proizvođači mogu se opisati ispod, u istom formatu kako je prikazano gore.*

Proizvođač(i) djelatne(ih) tvari:

*Napomena: Potrebno je navesti sva mjesta proizvodnje uključena u proizvodni postupak. Nije dostatno samo navođenje podataka o posrednicima/dobavljačima.*

Naziv proizvođača:

Adresa:

Država:

Telefon:                      Telefaks:                      E-pošta:

*Dodatni proizvođači djelatne tvari mogu se opisati ispod, u istom formatu kako je prikazano gore.*

#### KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV LIJEKA (DJELATNA I POMOĆNE TVARI)

Potrebno je navesti farmaceutski oblik na koji se odnosi sastav (npr. 1 kapsula)

Popis djelatne(ih) tvari potrebno je razdvojiti od pomoćnih:

Naziv	Količina	Jedinica	Zahtjev kakvoće
			(monografija i dr.)

Naziv	Količina	Jedinica	Zahtjev kakvoće
			(monografija i dr.)

Podaci o proizvodnom predoziranju:

– djelatna(e) tvar(i):

– pomoćna(e) tvar(i):

*Ukoliko su obnovljeni podaci o lijeku (Sažetak opisa svojstava lijeka, označavanje i/ili uputa o lijeku)), potrebno je prikazati dosadašnji i predloženi tekst, s podcrtanim ili posebno označenim izmijenjenim riječima. Ovako obnovljeni podaci mogu se priložiti i kao odvojeni dokument uz obrazac.*

odobreni tekst PODATAKA O GOTOVOM LIJEKU	predloženi tekst PODATAKA O GOTOVOM LIJEKU

#### DOKUMENTI PRILOŽENI OVOM ZAHTEJU

<b>Modul 1:</b>	
<input type="checkbox"/> 1.0	Zahtjev za obnovu odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet
<input type="checkbox"/> 1.1	Sadržaj dostavljene dokumentacije
<input type="checkbox"/> 1.2	Obrazac prijave za obnovu odobrenja sa sljedećim Podacima:
<input type="checkbox"/>	Popis država u kojima se lijek nalazi u prometu
<input type="checkbox"/>	Popis država u kojima lijek ima odobrenje za stavljanje u promet ili je u postupku davanja odobrenja (nazivi pod kojima je lijek dobio odobrenje za stavljanje lijeka u promet, datum i brojevi rješenja), u obliku tablice
<input type="checkbox"/>	Podaci o odgovornim osobama za:
	• farmakovigilanciju
	• povlačenje lijeka
	• stručnu informaciju o gotovom lijeku
<input type="checkbox"/>	Kronološki popis svih prijavljenih i odobrenih izmjena i izvanrednih sigurnosnih mjera u Republici Hrvatskoj u razdoblju od dana davanja (ili zadnje obnove) odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet u Republici Hrvatskoj do dana predaje zahtjeva za obnovu odobrenja Agenciji uz kratak opis izmjene.

<input type="checkbox"/>	Važeća proizvodna dozvola/e i potvrda o provođenju dobre proizvođačke prakse, ne starija od 3 godine; za proizvođače u Republici Hrvatskoj važeća proizvodna dozvola.
<input type="checkbox"/>	Izjava proizvođača da je djelatna tvar/tvari u sastavu lijeka proizvedena u skladu s dobrom proizvođačkom praksom. Izjava treba sadržavati ime i adresu proizvođača (mjesto proizvodnje) djelatne tvari.
<input type="checkbox"/> 1.3.1	Odobreni Sažetak opisa svojstava lijeka, uputa o lijeku i označavanje u Republici Hrvatskoj; važeći Sažetak opisa svojstava lijeka, uputa o lijeku i označavanje (na engleskom jeziku) odobren/i u drugoj državi, ukoliko je primjenjivo
<input type="checkbox"/> 1.3.2	Prijedlog Sažetka opisa svojstava lijeka, upute o lijeku i označavanja lijeka na hrvatskom jeziku s naznačenim izmjenama i čistopis istih
<input type="checkbox"/> 1.4	Podaci o stručnjacima
<input type="checkbox"/> 1.4.1	Podaci o stručnjaku za kakvoću (životopis i izjava s potpisom i datumom)
<input type="checkbox"/> 1.4.2	Podaci o stručnjaku za nekliničke podatke (životopis i izjava s potpisom i datumom)
<input type="checkbox"/> 1.4.3	Podaci o stručnjaku za kliničke podatke (životopis i izjava s potpisom i datumom)
<b>Modul 2:</b>	
<input type="checkbox"/> 2.3	Pregled/Izvješće stručnjaka o kakvoći djelatne tvari i gotovog lijeka ili Izjava stručnjaka o kakvoći
<input type="checkbox"/> 2.4	Pregled nekliničke dokumentacije ili Izjava stručnjaka o nekliničkim podacima (ako je primjenjivo)
<input type="checkbox"/> 2.5	Pregled kliničke dokumentacije ili Izjava stručnjaka o kliničkim podacima
<b>Modul 5:</b>	
<input type="checkbox"/> 5.3.6	Izvješća o iskustvima nakon stavljanja lijeka u promet (Periodičko izvješće o sigurnosti lijeka te Vezno izvješće, ukoliko je primjenjivo)

U svrhu zahtjeva za obnovu gore navedenog odobrenja za stavljanje lijeka u promet, izjavljujem da se kakvoća lijeka (proizvodni postupak i metode provjere kakvoće) redovito prati u skladu s tehničkim i znanstvenim dostignućima te nadopunjuje kroz prijavu izmjena. Nadalje potvrđujem da nisu primijenjene nikakve izmjene osim onih odobrenih.

Troškovi će biti plaćeni u iznosu od:

Odgovorna osoba nositelja odobrenja:

Pečat i potpis:

Datum:

#### PRILOG 4.

Klasa:

Urbroj:

Datum:

Agencija za lijekove i medicinske proizvode na temelju članka 24. i članka 120. Zakona o lijekovima (»Narodne novine«, broj 71/07.) donosi

**OBVIJEST O PRIHVAĆANJU/ ODOBRENJU  
IZMJENE/IZMJENA U DOKUMENTACIJI O  
GOTOVOM LIJEKU**

postupajući po zahtjevu za prihvaćanje/ izmjene/izmjena u dokumentaciji o gotovom lijeku

Podnositelj zahtjeva:	navesti naziv i adresu sjedišta nositelja odobrenja za stavljanje u promet gotovog lijeka
Datum podnošenja:	navesti datum podnošenja zahtjeva

Naziv lijeka:	<b>navesti naziv gotovog lijeka</b>
Naziv djelatne tvari (INN):	
Farmaceutski oblik:	
Doza:	
Pakovanje:	
Nositelj odobrenja za stavljanje u promet gotovog lijeka:	navesti naziv i adresu sjedišta nositelja odobrenja za stavljanje u promet gotovog lijeka

Klasa odobrenja:	UP/I-xxx-xx/xx-xx/xxx
Uredžbeni broj odobrenja:	xxx-xx-x/xxxx-x
Datum odobrenja:	
Rok važenja odobrenja:	

U provedenom postupku na temelju dostavljene dokumentacije/ podataka i dokumenata prihvaća/ju /odobrava/ju se sljedeća/e izmjena/e u dokumentaciji o gotovom lijeku:

1. navesti izmjenu koja se odobrava
2. xxxxxxxxxxxxxxxxx
3. xxxxxxxxxxxxxxxxx

Pripremio: potpis	Odobrio: potpis
----------------------	--------------------

Dostaviti:

1. Naziv, adresa, mjesto
2. Pismohrana, ovdje