

MINISTARSTVO ZDRAVLJA

1118

Na temelju članka 173. stavka 4. Zakona o lijekovima (»Narodne novine«, br. 76/13) ministar zdravlja donosi

PRAVILNIK O PROVJERI KAKVOĆE LIJEKA

Članak 1.

Ovim se Pravilnikom utvrđuje način provjere kakvoće lijeka i galenskog pripravka.

Članak 2.

Ovim Pravilnikom se u pravni poredak Republike Hrvatske prenosi Direktiva 2001/83/EZ Europskog parlamenta i Vijeća od 6. studenoga 2001., o Zakoniku Zajednice koji se odnosi na lijekove za primjenu kod ljudi (SL L 311, 28. 11. 2001.).

Članak 3.

Pojedini izrazi u smislu ovog Pravilnika imaju sljedeće značenje:

1. *Zahtjev kakvoće* je popis parametara ispitivanja s određenim prihvatljivim granicama zahtjeva kakvoće za pojedini parametar te specificiranim analitičkim postupcima,
2. *Granice zahtjeva kakvoće parametra ispitivanja* jesu brojčane granice, područja ili druge mjere unutar kojih se pojedini parametar kakvoće lijeka mora nalaziti kako bi lijek bio prihvatljiv za primjenu, a koje se prihvaćaju u postupku davanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet,
3. *Službena provjera kakvoće lijeka* je postupak koji provodi Agencija za lijekove i medicinske proizvode (u daljnjem tekstu: Agencija) radi provjere kakvoće lijeka analitičkim ispitivanjem, provjerom analitičkih certifikata, vanjskog i unutarnjeg označavanja lijeka, teksta upute o lijeku te drugih dokumenata,
4. *Pul plazme* je izvorna sirovina za proizvodnju lijekova iz krvi/plazme koja je sastavljena od donacija plazme davatelja.

REDOVITA PROVJERA KAKVOĆE LIJEKA

Članak 4.

Proizvođač lijeka koji ima odobrenje za stavljanje u promet lijeka u Republici Hrvatskoj obavezan je obavljati redovitu provjeru kakvoće svake serije lijeka, na način kako je to propisano Zakonom o lijekovima (u daljnjem tekstu: Zakon) i Pravilnikom o uvjetima za davanje proizvodne dozvole, zahtjevima dobre proizvođačke prakse te potvrdi o provođenju dobre proizvođačke prakse za lijekove.

POSEBNA PROVJERA KAKVOĆE LIJEKA

Članak 5.

- 1) Posebnoj provjeri kakvoće lijeka iz članka 175. Zakona podliježe svaka serija lijeka iz ljudske krvi ili ljudske plazme i cjepiva, osim serije za koju je nadležno tijelo države članice Europske unije, Europskog gospodarskog prostora (u daljem tekstu: EGP) i Švicarske provelo provjeru kakvoće i izdalo certifikat o obavljenoj provjeri kakvoće («EU Official Control Authority Batch Release Certificate», u daljnjem tekstu: EU OCABR certifikat).
- 2) Posebna provjera kakvoće lijeka iz stavka 1. ovoga članka obuhvaća stručno administrativnu ocjenu dokumentacije o seriji lijeka na kojoj se obavlja posebna provjera kakvoće i laboratorijsko ispitivanje lijeka.
- 3) Agencija obavlja posebnu provjeru kakvoće svake serije lijeka iz ljudske krvi ili ljudske plazme, odnosno izvorne sirovine i cjepiva za koju podnositelj zahtjeva traži da se stavi u promet u Republici Hrvatskoj u skladu sa stavkom 1. ovoga članka.
- 4) Agencija je obvezna obaviti posebnu provjeru kakvoće u roku od 60 dana od dana primitka urednog zahtjeva te izdati EU OCABR certifikat ili nacionalni certifikat o obavljenoj posebnoj provjeri kakvoće lijeka (u daljnjem tekstu: nacionalni OCABR certifikat) ako je kakvoća lijeka odgovarajuća.
- 5) Sadržaj EU OCABR certifikata i nacionalnog OCABR certifikata određen je sukladno važećoj smjernici Europske unije.
- 6) Trošak provjere kakvoće snosi podnositelj zahtjeva.

Članak 6.

- 1) Uz zahtjev za posebnu provjeru kakvoće podnositelj zahtjeva obavezan je priložiti dovoljnu količinu uzorka za analizu, certifikat analize za navedenu seriju, protokol proizvodnje, podatke o svim ugrađenim sirovinama u seriju lijeka, kao i propisane referentne standarde te druge podatke i dokumente, odnosno dokumentaciju na zahtjev Agencije.
- 2) U sklopu protokola proizvodnje iz stavka 1. ovoga članka, proizvođač mora navesti metode iz proizvodnog postupka korištene za inaktivaciju/uklanjanje patogenih virusa koji se mogu prenositi lijekovima iz ljudske krvi ili ljudske plazme. Postupak proizvodnje i metode ispitivanja moraju biti validirani i prethodno odobreni u postupku davanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet.
- 3) Podatke i dokumente, odnosno dokumentaciju iz stavka 1. ovoga članka potrebno je priložiti u izvorniku ili ovjerenoj preslici s izjavom odgovorne osobe podnositelja zahtjeva o vjerodostojnosti podataka.
- 4) Agencija u roku od 7 dana od dana primitka zahtjeva za posebnu provjeru kakvoće lijeka utvrđuje je li zahtjev uredan i je li priložena dovoljna količina uzoraka i/ili propisani referentni standardi, odnosno jesu li predani svi podaci i dokumenti, odnosno dokumentacija u skladu s ovim Pravilnikom.
- 5) Kad Agencija utvrdi da zahtjev nije uredan te da uz zahtjev nije priložena dovoljna količina uzoraka i/ili propisani referentni standardi kao i da nisu predani svi podaci i dokumenti, odnosno dokumentacija zatražit će ispravak i/ili dopunu zahtjeva pisanom obaviješću i odrediti rok za dostavu zatraženog.
- 6) Ako Agencija zatraži ispravak i/ili dopunu zahtjeva iz stavka 5. ovoga članka rok iz članka 5. stavka 4. ovoga Pravilnika ne teče do dana dostave ispravljenog ili dopunjenog zahtjeva.
- 7) Ako podnositelj zahtjeva u roku kojeg odredi Agencija ne dostavi dopunu sukladno stavku 5. ovoga članka Agencija će podnositelju zahtjeva dostaviti obavijest o nemogućnosti obavljanja posebne provjere kakvoće lijeka iz ljudske krvi ili ljudske plazme ili cjepiva.
- 8) U slučaju iz stavka 7. ovoga članka Agencija će obavijestiti podnositelja zahtjeva da serija lijeka ne smije biti stavljena u promet.

Članak 7.

- 1) Agencija ima pravo u svrhu posebne provjere kakvoće zatražiti dodatnu količinu uzorka koju je podnositelj zahtjeva obavezan dostaviti Agenciji.
- 2) Agencija ima pravo tražiti da sama uzorkuje lijek što joj je podnositelj zahtjeva obavezan omogućiti.

Članak 8.

- 1) Agencija će kakvoću lijeka provjeriti prema analitičkim postupcima prihvaćenima u postupku davanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet, u obimu koji odredi Agencija koji će minimalno uključivati rutinsku provjeru kakvoće lijeka u skladu s važećim smjernicama Europske unije.
- 2) Ako dobiveni rezultat posebne provjere kakvoće lijeka odstupa od prihvaćenog zahtjeva kakvoće Agencija će izdati Obavijest o neispunjavanju zahtjeva posebne provjere kakvoće temeljem koje podnositelj zahtjeva tu seriju lijeka ne smije staviti u promet.
- 3) Podnositelj zahtjeva može zatražiti Agenciju izdavanje cjelovitog nalaza o provedenoj provjeri kakvoće.

Članak 9.

- 1) Agencija prilikom obavljanja posebne provjere kakvoće lijeka ima pravo ispitati i druge parametre kakvoće pored propisanih važećim smjernicama Europske unije, ako za to postoje opravdani stručni razlozi.
- 2) Agencija ima pravo obaviti posebnu provjeru kakvoće i drugim analitičkim postupcima pored propisanih važećim smjernicama Europske unije, odnosno prihvaćenih u postupku davanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet, ako za to postoje opravdani stručni razlozi.

Članak 10.

- 1) Posebna provjera kakvoće lijeka obuhvaća i provjeru podataka na vanjskom i unutarnjem pakiranju i u priloženoj uputi o lijeku prema prihvaćenima u postupku davanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet.
- 2) Kad podaci na vanjskom ili unutarnjem pakiranju i/ili u priloženoj uputi o lijeku nisu u skladu s prihvaćenim podacima u postupku davanja odobrenja, Agencija će o tome pisano izvijestiti podnositelja zahtjeva koji tu seriju lijeka ne smije staviti u promet.
- 3) Podnositelj zahtjeva može ispraviti označavanje lijeka, odnosno priložiti uputu o lijeku sukladno odobrenom u postupku davanja odobrenja i podnijeti novi zahtjev za posebnu provjeru kakvoće iste serije lijeka.

Članak 11.

- 1) Uz zahtjev za posebnu provjeru kakvoće lijeka iz ljudske krvi ili ljudske plazme podnositelj zahtjeva obavezan je priložiti dokaz da je pul plazme koji je korišten u proizvodnji lijeka ispitan na virusne markere od strane službenog laboratorija za provjeru kakvoće lijeka u državi članici Europske unije, EGP i Švicarske.
- 2) Za pul plazme proizveden u Republici Hrvatskoj za koji prethodno službeni laboratorij za provjeru kakvoće u državi članici Europske unije, EGP i Švicarske nije obavio provjeru kakvoće podnositelj zahtjeva obavezan je Agenciji podnijeti zahtjev za posebnu provjeru kakvoće.
- 3) Agencija je obvezna obaviti provjeru kakvoće iz stavka 2. ovoga članka u roku od 60 dana od dana primitka urednog zahtjeva te izdati certifikat o provedenoj posebnoj provjeri kakvoće pula plazme.
- 4) Trošak provjere kakvoće snosi podnositelj zahtjeva.

Članak 12.

Svaka serija lijeka iz ljudske krvi ili ljudske plazme ili cjepiva proizvedena u Republici Hrvatskoj smije se staviti u promet samo na temelju certifikata Agencije o posebnoj provjeri kakvoće.

Članak 13.

- 1) Ako je posebnu provjeru kakvoće serije lijeka iz ljudske krvi ili ljudske plazme ili cjepiva, odnosno izvorne sirovine proveo službeni laboratorij za provjeru kakvoće lijeka u državi članici Europske unije, EGP i Švicarske, Agencija priznaje rezultate posebne provjere kakvoće lijeka za područje Republike Hrvatske.

2) Ako je posebna provjera kakvoće obavljena u skladu s stavkom 1. ovoga članka, nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet/nositelj odobrenja za paralelni uvoz lijeka/veleprodaja obavezan je dostaviti sljedeće podatke i dokumente:

– OCABR certifikat,

– datum stavljanja u promet lijeka u Republici Hrvatskoj s informativnim obrascem o stavljanju u promet (MIF – Marketing information form),

– preslike vanjskog i unutarnjeg označavanja lijeka te upute o lijeku.

3) Agencija je obvezna izvršiti provjeru administrativno stručnih podataka na temelju dokumentacije iz stavka 2. ovoga članka u roku od 7 dana od dana primitka urednog zahtjeva.

4) Ako Agencija utvrdi nedostatak u dokumentaciji iz stavka 2. ovoga članka obavijestit će nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet/nositelja odobrenja za paralelni uvoz lijeka/veleprodaju.

5) Ako Agencija u roku iz stavka 3. ovoga članka ne obavijesti nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet/nositelja odobrenja za paralelni uvoz lijeka/veleprodaju o nedostacima u dokumentaciji, lijek se može staviti u promet.

PROVJERA KAKVOĆE LIJEKA IZ PROMETA

Članak 14.

1) Provjeru kakvoće lijeka i galenskih pripravaka iz prometa obavlja Agencija na zahtjev farmaceutske inspekcije.

2) Uz zahtjev iz stavka 1. ovoga članka potrebno je priložiti dovoljnu količinu uzoraka lijeka ili galenskog pripravka za analizu i zapisnik o uzimanju uzoraka.

Članak 15.

1) Agencija provjerava kakvoću lijeka prema analitičkim postupcima prihvaćenima u postupku davanja odobrenja o stavljanju lijeka u promet, odnosno prema farmakopejskim i drugim međunarodno prihvaćenim normama i propisima, u obimu koji odredi Agencija.

2) Agencija ima pravo obaviti provjeru kakvoće i drugih parametara kakvoće lijeka, pored prihvaćenih u postupku davanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet, ako za to postoje opravdani stručni razlozi.

3) Agencija ima pravo obaviti provjeru kakvoće i drugim analitičkim postupcima pored prihvaćenih u postupku davanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet, ako za to postoje opravdani stručni razlozi.

Članak 16.

1) Kakvoću galenskog pripravka Agencija provjerava prema farmakopejskim i drugim međunarodno prihvaćenim normama.

2) Iznimno, na zahtjev inspektora dobre proizvođačke prakse Agencija će ispitati i kakvoću djelatnih i pomoćnih tvari. Kakvoću djelatnih i pomoćnih tvari Agencija provjerava prema analitičkim postupcima proizvođača tvari prihvaćenima u postupku davanja odobrenja o stavljanju lijeka u promet, farmakopejskim i drugim međunarodno prihvaćenim normama.

Članak 17.

U svrhu provjere kakvoće lijeka iz prometa nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet, nositelj odobrenja za paralelni uvoz lijeka, veleprodaja ili uvoznik obvezni su na zahtjev Agencije dostaviti referentne standarde.

Članak 18.

1) Agencija je obvezna obaviti provjeru kakvoće lijeka ili galenskog pripravka iz prometa u roku od 60 dana od dana primitka zahtjeva te izdati nalaz o provedenoj provjeri kakvoće.