



IZVJEŠĆE STRUČNJAKA O NEKLINIČKOJ DOKUMENTACIJI ZA GENERIČKI LIJEK - ISKUSTVO DOMAĆEG PROIZVOĐAČA

**4. Hrvatski kongres farmacije
Opatija, 27. svibanj 2010.**

dr. sc. Žarka Krnić



NEKLINIČKA DOKUMENTACIJA

Dokumentacija o rezultatima farmakoloških, farmakokinetičkih i toksikoloških ispitivanja djelatne tvari/gotovog lijeka u različitim *in vitro*, *ex vivo* te *in vivo* modelima koja su napravljena u svrhu razumijevanja mehanizma djelovanja i procjene sigurnosti primjene te djelatne tvari/gotovog lijeka u ljudi. Izvješće stručnjaka o nekliničkoj dokumentaciji predstavlja cjelovitu i kritičku procjenu tih ispitivanja. Izvješće također treba povezati rezultate tih ispitivanja s kvalitetom korištenog proizvoda (onečišćenja) te s rezultatima kliničkih ispitivanja.



NEKLINIČKA DOKUMENTACIJA - ZTD

Modul	Sadržaj
1.4	Podaci o stručnjaku – neklinička dokumentacija
2.4	Izvješće stručnjaka o nekliničkoj dokumentaciji
2.6	Sažetak nekliničke dokumentacije
4	Izvješća o nekliničkim ispitivanjima
4.1	Pregled sadržaja
4.2	Izvješća o ispitivanjima
4.3	Literaturni podaci



MODUL 2 - NEKLINIČKA DOKUMENTACIJA ZA GENERIČKI LIJEK

Odgovor na pitanje pod brojem 8 “*Notice to applicant Questions and Answers*” -volumen 2 B, a koje se odnosi na sadržaj Modula 2 za generički lijek:

Modul 2 za generički lijek

- Izvješća stručnjaka (2.4) su obavezna:
 - o kemijskoj, farmaceutskoj i biološkoj dokumentaciji,
 - o nekliničkoj dokumentaciji,
 - o kliničkoj dokumentaciji
- Sažetak nekliničke dokumentacije (2.6) nije potrebno priložiti. Obavezan je samo ako su priloženi rezultati vlastitih studija.



Izvješće stručnjaka o nekliničkoj dokumentaciji

Uvod (prikaz strategije testiranja):

- legalna osnova za aplikaciju, GLP status studija, terapijska indikacija djelatne tvari

Farmakologija:

- primarna farmakodinamika, sekundarna farmakodinamika, farmakologija sigurnosti primjene i farmakodinamičke interakcije lijeka



Izvešće stručnjaka o nekliničkoj dokumentaciji

Farmakokinetika:

- analitičke metode i podaci o validaciji, apsorpcija, raspodjela, metabolizam, izlučivanja, farmakokinetičke interakcije (nekliničke), usporedba farmakokinetičkih parametara pokusnih životinja i čovjeka



Izvešće stručnjaka o nekliničkoj dokumentaciji

Toksikologija:

- toksičnost pojedinačne doze,
- toksičnost ponovljenih doza,
- genotoksičnost,
- kancerogenost,
- reproduktivna i razvojna toksičnost,
- lokalna podnošljivost,
- ostala toksičnost,
- procjena onečišćenja



Izvešće stručnjaka o nekliničkoj dokumentaciji

Sažetak:

- Zaključak rezultata nekliničkih studija te stavljanje istih u kontekst kliničke primjene (iskustva)
- Utjecaj izostanka nekih od podataka na procjenu sigurnosti lijeka



Izvori podataka

- Javno dostupni podaci
 - članci
 - knjige
 - baze podataka
 - web-stranice
- Rezultati vlastitih studija (u posebnim slučajevima)



Procjena podataka

- Članci iz recenziranih znanstvenih časopisa
- Kongresna priopćenja, sekundarne publikacije (monografije)
- Vjerodostojne i provjerene baze podataka (RTECS, TOXNET)
- Web-stranice (WHO, EMA, FDA, druge regulatorne Agencije)



Hrvatska vs EU

EU - generički lijek	Hrvatska - generički lijek
<p><i>Article 10(1), Directive 2001/83/EC – nadopunjena, Annex 1(Part II, essentially similar (generic) medicinal products):</i></p> <p><i>“For these products the non-clinical/clinical overviews/summaries shall particularly focus on the following elements...”</i></p>	<p>Članak 23. Pravilnika o postupku i načinu davanja odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet, Narodne Novine br. 113/08 (istovrsni (generički) lijek):</p> <p>„Priložena neklinička i/ili klinička izvješća/sažeci stručnjaka u dijelu Modula 2 moraju biti posebno usmjereni na...”</p>



Hrvatska vs EU

Priložena neklinička i/ili klinička izvješća/sažeci stručnjaka u dijelu Modula 2 moraju biti posebno usmjereni na:

- procjenu osnovanosti tvrdnje o istovrsnosti lijeka,
- procjenu prihvatljivosti prisutnih onečišćenja u djelatnoj/djelatnim tvarima i onečišćenja u gotovom lijeku (uključujući razgradne produkte nastale tijekom čuvanja), za lijek u primjeni,
- zadnju objavljenu literaturu koja se odnosi na podneseni zahtjev, u tu svrhu mogu se prihvatiti članci iz recenziranih znanstvenih časopisa,



Hrvatska vs EU

- za svaki navod u Sažetku opisa svojstava lijeka koji ne proizlazi iz svojstava lijeka i/ili njegove terapijske skupine treba dati kritički osvrt i potkrijepiti ga objavljenom literaturom i/ili dodatnim ispitivanjima.
- u svrhu potvrde jednake sigurnosti primjene i djelotvornosti za različite soli, estere ili derivate odobrene djelatne tvari podnositelj zahtjeva obvezan je dostaviti dodatne podatke ako se poziva na istovrsnost lijeka.