



alims

Agencija za lekove
i medicinska sredstva Srbije

Medicines and Medical Devices
Agency of Serbia

www.alims.gov.rs

**Uloga Agencije za lekove i medicinska sredstva
Srbije (ALIMS) u utvrđivanju kvaliteta, efikasnosti i
bezbednosti lekova**

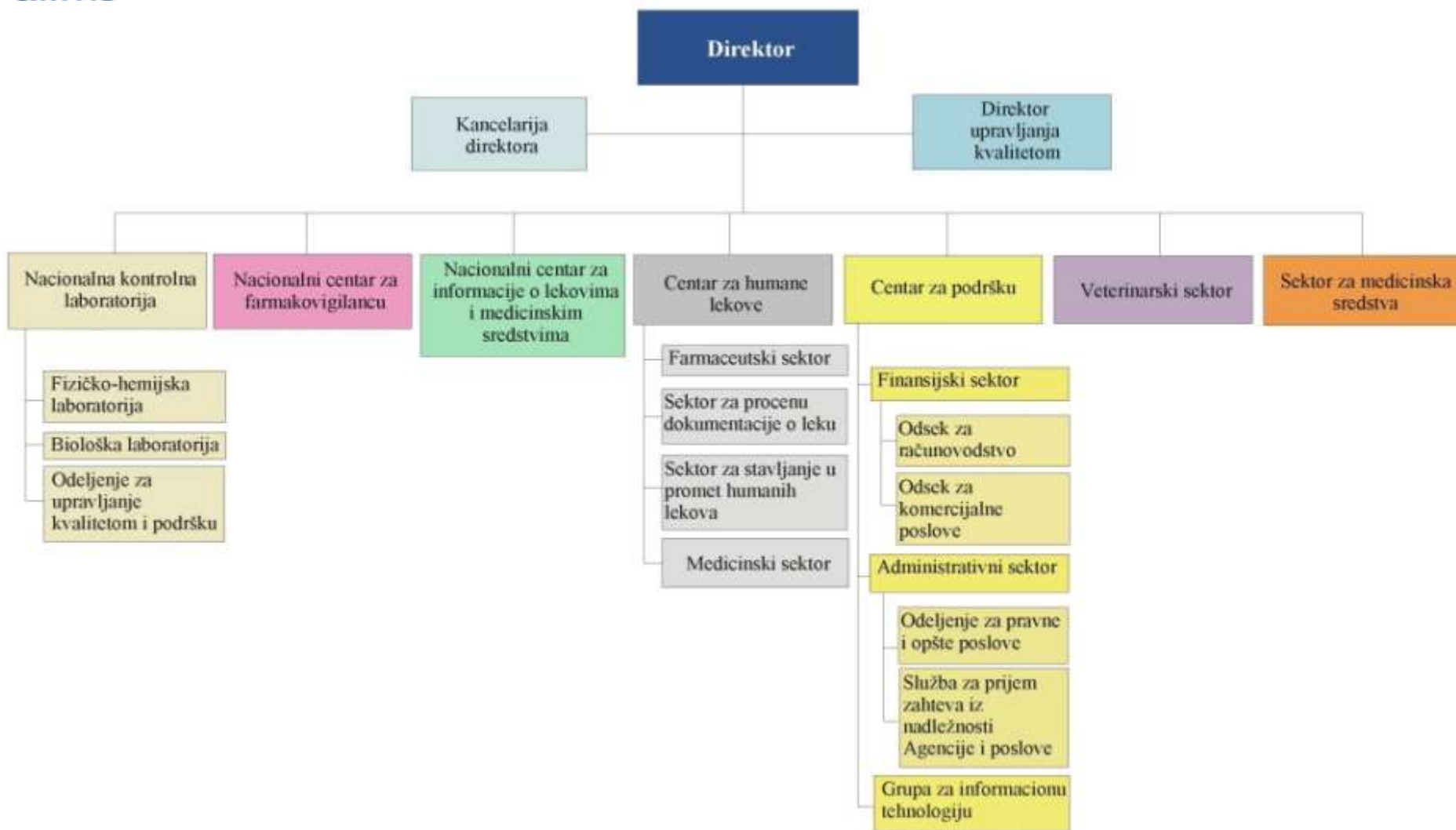
Mr farm. spec. Tatjana Šipetić
Direktor ALIMS-a



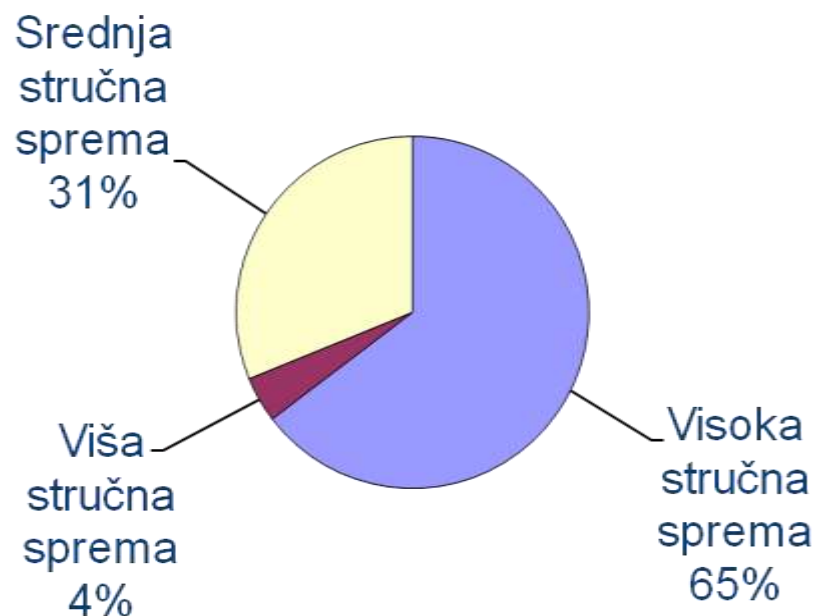
Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije osnovana je 1. oktobra 2004. godine na osnovu Zakona o lekovima i medicinskim sredstvima (“Službeni glasnik RS”, broj 84/04 i 85/05-drugi zakon)



Organizaciona struktura ALIMS-a



Struktura zaposlenih po stručnoj spremi	
Visoka stručna sprema	108
Viša stručna sprema	7
Srednja stručna sprema	52



15. maja 2010. – stupio je na snagu Novi Zakon o lekovima i medicinskim sredstvima (“Službeni glasnik RS”, broj 30/2010)

Stručnjaci Agencije su učestvovali u:

- izradi zakona u okviru Radne grupe Ministarstva zdravlja
- u izradi podzakonski akata (pravilnika)

Zakon je usaglašen sa direktivama:

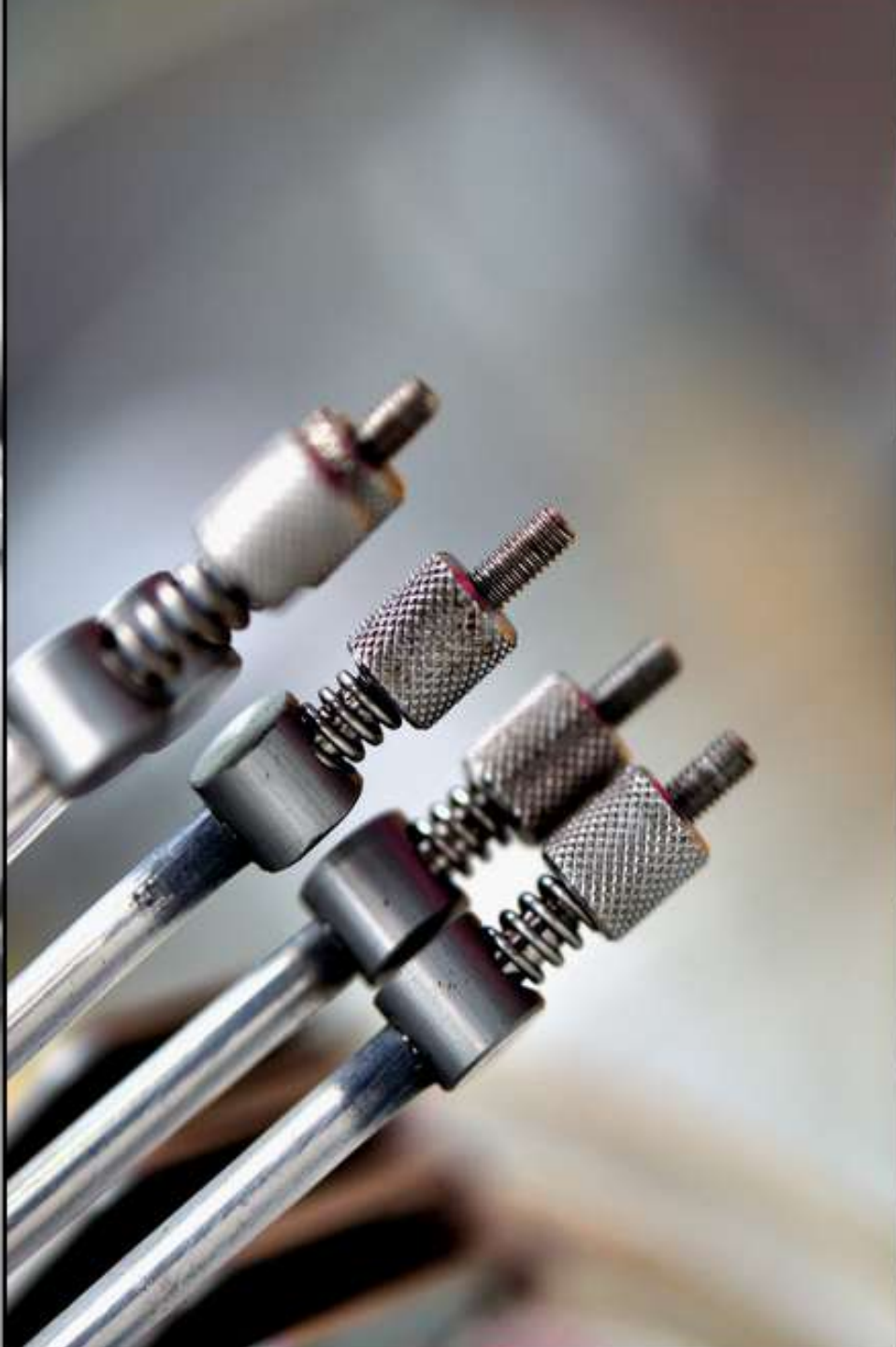
- 2001/83 za lekove koji se upotrebljavaju u humanoj medicini,
- 2001/82 za lekove koji se upotrebljavaju u veterinarskoj medicini
- 90/385, 93/342 i 98/79 za medicinska sredstva koja se koriste u humanoj medicini;
- 2001/20 i 2005/28 za kliničko ispitivanje lekova

Kao i sa smernicama Dobre proizvođačke prakse, Dobre kliničke prakse i Dobre prakse u distribuciji.

Dato 76 novih definicija

Najznačajnije promene vezane za:

- Izdavanje dozvola za lek
- Potencijalne nosioce dozvole za lek
- Mogućnost upisa u Registar tradicionalnih biljnih i homeopatskih lekova
- Upis u Registar medicinskih sredstava
- Oglašavanje
- Organizovanje farmako i vigilance medicinskih sredstava



Dozvola za lek može se dobiti na osnovu **potpune**, odnosno skraćene dokumentacije.

Dobijanje dozvole za lek na osnovu potpune dokumentacije znači da zahtev mora da sadrži:

1. administrativne podatke
2. farmaceutsko-hemijsko-biološke podatke
3. farmakološko-toksikološke podatke
4. kliničke podatke

Detaljni podaci o sadržaju potpune dokumentacije dati su u članu 29. važećeg Zakona.

Dozvola za lek sa **skraćenom** dokumentacijom izdaje se za:

- **generički lek**

Skraćena dokumentacija obavezno sadrži administrativne podatke i podatke o kvalitetu (farmaceutsko-hemijsko-biološke podatke), a podaci o bezbednosti i efikasnosti leka sadrže podatke o biološkoj ekvivalenciji generičkog leka u odnosu na referentni lek na osnovu odgovarajućih studija biološke raspoloživosti.

Agencija je dužna da izvrši:

- Formalnu procenu dokumentacije u roku od 30 dana od dana prijema zahteva.
- U slučaju nepotpunosti dokumentacije Agencija obaveštava predlagača da u roku od 30 dana zahtev dopuni traženim podacima.
- Suštinsku procenu potpunog zahteva najkasnije u roku od 210 dana i izda dozvolu za lek, odnosno donose odluku o odbijanju zahteva za lek.

Dozvola za lek izdaje se na 5 godina, ako ovim zakonom nije drugačije određeno.

Humani lekovi - izdata rešenja

Godina	2005	2006	2007	2008	2009	Do 01.11.2010.	Ukupno
Registracije – pozitivne	214	522	487	694	679	502	3098
Registracije – negativne	0	0	1	21	22	12	56
Obnove – pozitivne	139	342	480	525	512	148	2146
Obnove – negativne	0	0	0	1	2	4	7
Ukupno po godinama	353	864	968	1241	1215	666	

Novi Zakon prepoznaje:

- Izdavanje dozvole za lek pod ubrzanim postupkom,
- Uslovnu dozvolu za lek,
- Dozvolu za lek pod posebnim okolnostima
- Privremenu dozvolu za lek
- Dozvola za lek na neograničeno vreme

Izdaje se:

1. Za lek koji se primenjuje u humanoj medicini koji je od najvišeg interesa za zaštitu zdravlja stanovništva, a pre svega u odnosu na terapijske inovacije
2. Za lek koji je već dobio dozvolu po centralizovanom postupku

U zahtevu je neophodno navesti sve razloge koji se odnose na zaštitu zdravlja stanovništva,

Najkasnije u roku od 150 dana od dana prijema **potpunog** zahteva Agencija donesi odluku o izdavanju odnosno odbijanju zahteva za izdavanje dozvole za lek.

Dozvola za lek na neograničeno vreme

Kada Agencija utvrdi da je lek koji je dobio dozvolu u skladu sa novim zakonom i propisima donetim za sprovođenje ovog zakona bezbedan na osnovu podataka o farmakovigilanci u periodu od 5 godina od dana izdavanja dozvole odnosno obnove dozvole za lek.

Agencija ukida ovu dozvolu ako utvrdi da na osnovu podataka o farmakovigilanci postoje opravdani razlozi za sumnju da lek nije bezbedan.



- Zakonski rok 15 + 90 dana
- Nosilac dozvole je dužan da pusti u promet lek u skladu sa odobrenom varijacijom najkasnije 12 meseci od dana dostavljanja akta Agencije o odobrenju varijacije.

Godina	Broj primljenih zahteva za varijacije
2005	1100
2006	2551
2007	2941
2008	3227
2009	5168
01.01.2010. - 05.07.2010	3014

- Agencija odobrava prenos dozvole za lek sa jednog na drugog nosioca dozvole za lek u skladu sa ovim zakonom i propisima donetim na osnovu ovog zakona (15+60 dana).
- Novi nosilac dozvole za lek dužan je da pusti lek u promet najkasnije 12 meseci od dana dostavljanja akta Agencije o prenosu dozvole za lek.

Godina	Broj primljenih zahteva za prenos nosioca dozvole
2005	0
2006	973
2007	478
2008	294
2009	433
01.01.2010. - 05.07.2010	150

Problemi sa kojima se suočavamo u postupku izdavanja dozvole

- netačno popunjen zahtev
- nepotpunost dokumentacije
- nesledljivost podataka prikazanih u dokumentaciji

U okviru sektora za procenu kvaliteta:

- neizdefinisana proizvodna mesta
- GMP sertifikati
- nerevidirana dokumentacija (npr. neimplementirane ili neprijavljene varijacije)
- nedostatak podataka (loše prikazana šema proizvodnih mesta, komparativni disolucioni profili, profili nečistoća, karakterizacija nečistoća, kriterijumi prihvatljivosti za specifikacijske granice nisu u skladu sa preporukama ICH smernice...)

Problemi sa kojima se suočavamo u postupku izdavanja dozvole

U okviru sektora za procenu efikasnosti i bezbednosti:

- kliničke studije (nedostatak, studije ne odgovaraju po dizajnu, broju pacijenata, vremenu sprovođenja...)

U proceni studija **BE** najčešći nedostaci su:

- Dostavljena dokumentacija ne ispunjava regulatorne zahteve za farmaceutski oblik, za koji je podnet zahtev;
- Nije priložen deo koji se odnosi na bioanalitičku metodu, ili metoda nije validirana prema važećoj smernici (npr. stara studija, rađena pre 10 i više godina);
- Nedostaje obrazloženje za izostavljanje studije BE za dodatne jačine leka kao i dokumentacija koja uključuje odgovarajuće uporedne profile brzine rastvaranja aktivne supstance iz tableta različitih jačina;
- Modul 5 ne sadrži sve podatke potrebne za procenu studije BE, već se oni dostavljaju u okviru modula 1, što usporava procenu;
- U okviru dokumentacije za varijaciju kod kojih se menja sastav ili proces; proizvodnje izbor referentnog leka nije adekvatan.

Kontrola kvaliteta leka



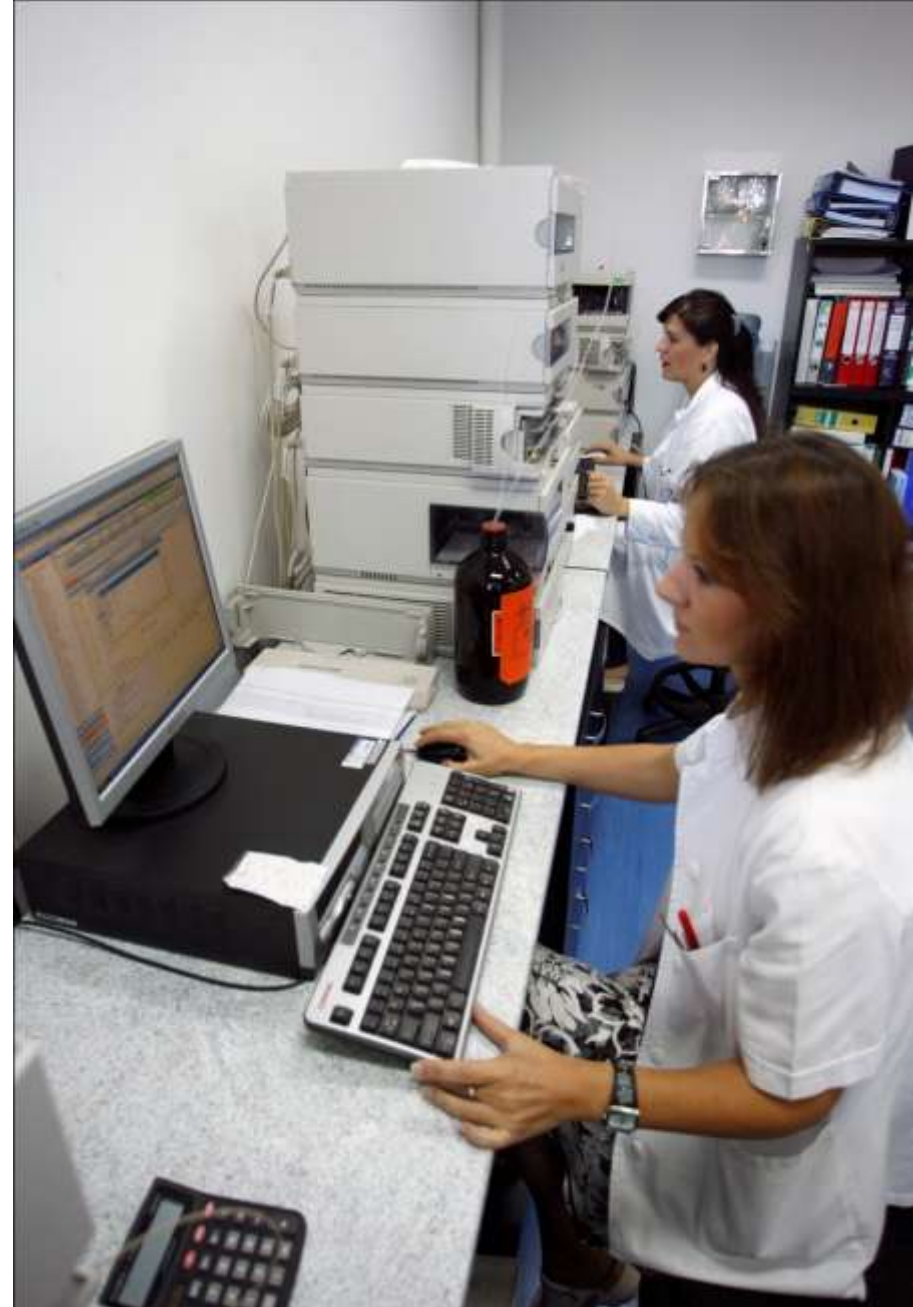


Prema članu 149.:

1. kontrola kvaliteta leka pre izdavanja dozvole za lek i pre puštanja u promet leka,
2. kontrola kvaliteta leka posle izdavanja dozvole za lek i posle puštanja u promet leka, koja obuhvata:
 - uzimanje slučajnih uzoraka (sistematska kontrola),
 - rešavanje uočenih problema (vanredna kontrola),
 - ispitivanje kvaliteta osetljivih lekova, odnosno lekova čije farmaceutske-hemijsko-biološke karakteristike upućuju na povećani rizik za zdravlje;
3. kontrola kvaliteta magistralnih i galenskih lekova.

Kontrola kvaliteta leka je u nadležnosti Agencije i vrši se:

1. Laboratorijskim ispitivanjem
2. **Dokumentacionom kontrolom kvaliteta uvezenog leka na osnovu sertifikata o kvalitetu leka izdatog od proizvođača ili stručnog tela za kontrolu kvaliteta lekova zemlje EU ili druge zemlje koja ima iste ili slične zahteve za izdavanje dozvole za lek.**



Prema članu 151.:

- Opšti rok za izdavanje sertifikata o izvršenoj kontroli kvaliteta leka je 30 dana
- Za dokumentacionu kontrolu sertifikat o izvršenoj kontroli kvaliteta leka se izdaje najkasnije za 8 dana
- Ukoliko se za potrebe kontrole kvaliteta specifične analize obavljaju u drugoj ovlašćenoj laboratoriji, Agencija izdaje sertifikat najkasnije u roku od 45 dana od dana prijema uzorka.
- Za analizu vakcina, seruma, toksina, alergena, lekova iz krvi i krvne plazme, novog imunološkog leka i leka koji ima uslovnu dozvolu ili dozvolu pod posebnim okolnostima, Agencija izdaje sertifikat najkasnije u roku od 60 dana od dana prijema uzorka.

Farmakovigilanca je skup aktivnosti koje se odnose na prikupljanje, otkrivanje, procenu, razumevanje i prevenciju neželjenih reakcija na lek, kao i drugih problema u vezi sa tim.



PRIJAVLJIVANJE:

Spontano – zdravstveni radnici (profesionalna obaveza)

Obavezno – nosioci dozvole za lek – prijavljivanje individualnih slučajeva i podnošenje periodičnih izveštaja o bezbednosti leka (PSUR).

Nakon procene nove bezbednosne informacije sprovodi se odgovarajuća regulatorna mera:

- promene u Sažetku i Uputstvu: uvođenje novih kontraindikacija, mera opreza i upozorenja, neželjenih dejstava, interakcija, ograničenje indikacijskog područja...
- povlačenje leka iz prometa, kada novi podaci ukazuju da rizik pri primeni leka prevazilazi očekivanu korist i pored svih implementiranih aktivnosti minimizacije rizika.

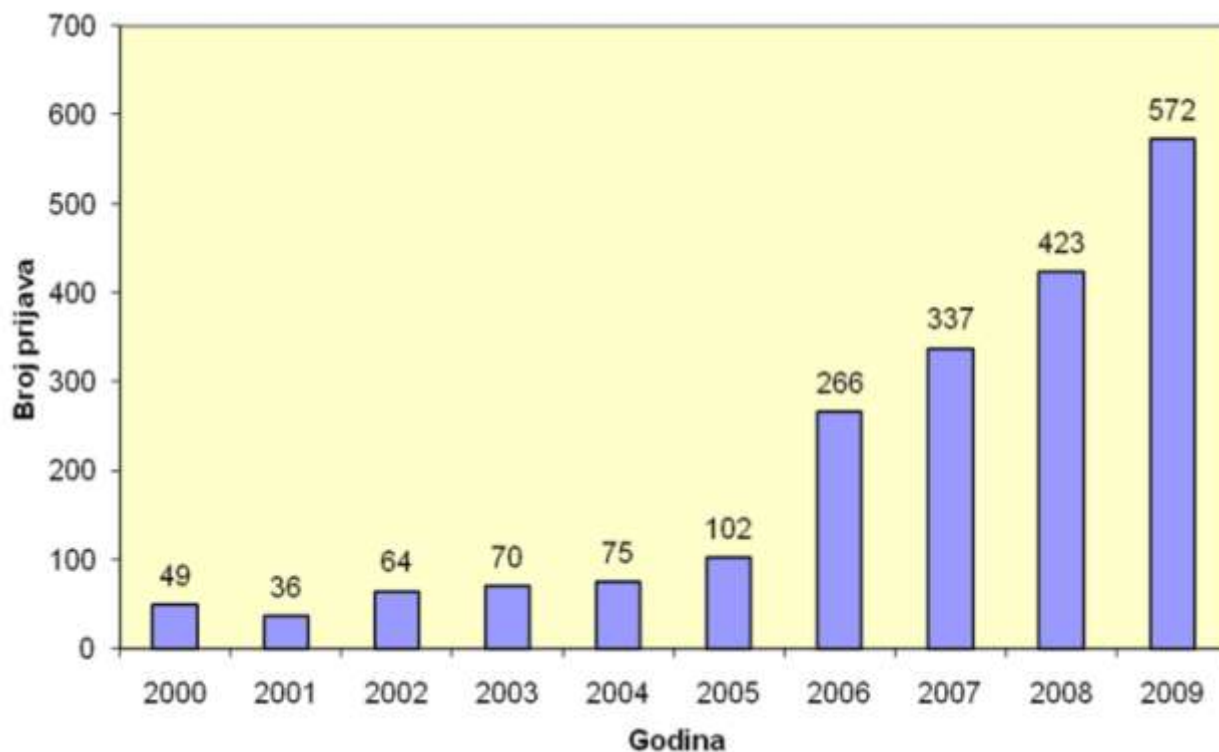
U slučajevima bezbedonosnih alerta, Agencija blagovremeno reaguje i obaveštava javnost i zdravstvene stručnjake u koordinaciji sa drugim državnim institucijama i nosiocima dozvola.

Novina ovog zakona u odnosu na praćenje neželjenih reakcija na lek je uspostavljanje sistema regionalnih centara.

Nadležno ministarstvo će odrediti zdravstvene ustanove koje će dostavljati podatke o neželjenim reakcijama na lek, kao regionalne centre i obavezu ovih centara za dostavljanje propisanih podataka ALIMS-u.

Podaci i informacije o neželjenim reakcijama na lek, kao i o preuzetim merama stavljaju se na sajt ALIMS-a.

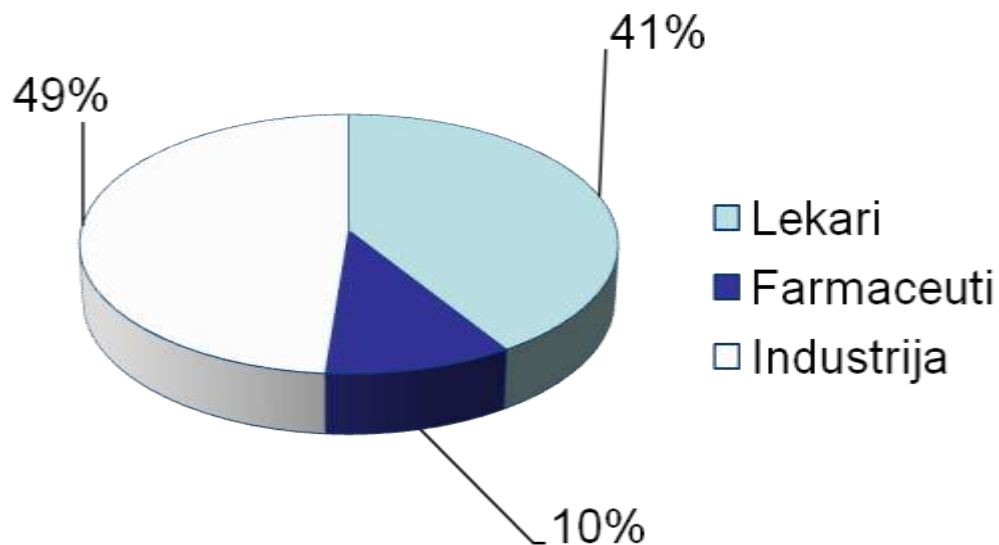
U periodu od 2005. - 2009. prijavljeno 1708 neželjenih reakcija na lekove Nacionalnom centru za farmakovigilancu.



Godina	Broj prijava
2003	70
2004	75
2005	102
2006	266
2007	337
2008	423
2009	572
2010 (do 31. oktobra)	620

Izvor prijava neželjenih reakcija na lekove u 2009. godini

Lekari -180
Farmaceuti - 45
Industrija – 214



Osam slučajeva su prijavili istovremeno i lekar i nosilac dozvole za lek.

Agencija je već organizovala veći broj značajnih skupova u Srbiji i u budućnosti će se na ovom planu dosta raditi.

Planirano je da ovi skupovi i u budućnosti, kao i do sada budu akreditovani od strane Zdravstvenog saveta Srbije.



ALIMS je član većeg broja relevantnih međunarodnih organizacija vezano za praćenje neželjenih dejstava lekova (Svetski centar SZO za praćenje neželjenih reakcija na lekove u Upsali, Švedska; International Society of Pharmacovigilance (ISOP)...))

Predstavnici ALIMS aktivno učestvuju na internacionalnim skupovima i edukacijama na nivou regiona, EU i sveta.

ОБРАЗАЦ ЗА ПРИЈАВЉИВАЊЕ НЕЖЕЉЕНИХ РЕАКЦИЈА НА ЛЕК

Испитивач: Контакт-телефон:	Агенција за лекове и медицинска средства Србије Национални центар за фармаковигиланцу	Телефони: 011 39751145 Тел./Факс: 0113951130
Специјалност:		Адреса: Војводе Степе 458, 11152 Београд, Република Србија
Потпис: Датум:		

I. ПОДАЦИ О ПАЦИЈЕНТУ И НЕЖЕЉНИМ РЕАКЦИЈАМА

1. Испитивачи (шифра)	1а. Приказ	2. Датум рођења			2а. Телесна тежина у кг	3. Пол <input type="checkbox"/> М <input type="checkbox"/> Ж	4-6. Време када су се реакције појавиле			8-12. Исход нежељених реакција	
		Дан	Месец	Година				Дан	Месец		Година
7- 13. ОПИС НЕЖЕЉЕНИХ РЕАКЦИЈА (укључујући релевантна испитивања и лабораторijske налге):											

II. ПОДАЦИ О СУСПЕКТНОМ ЛЕКУ

14. ЛЕК ЗА КОЈИ СЕ СУМЊА ДА ЈЕ УЗРОКОВАО НЕЖЕЉЕНЕ РЕАКЦИЈЕ (застарели назив, ИМН, облик и језика):	20. ДА ЛИ СУ РЕАКЦИЈЕ ПРЕСТАЛЕ НАКОН ОБУСТАВЕ ЛЕКА
15. РЕЖИМ ДОЗИРАЊА:	16. НАЧИН ПРИМЕНЕ ЛЕКА:
17. ИНДИКАЦИЈЕ:	21. ДА ЛИ СУ СЕ РЕАКЦИЈЕ ПОЈАВИЛЕ ПОСЛЕ ПОНОВНОГ ДАВАЊА ЛЕКА
18. ПОЧЕТАК И КРАЈ ПРИМЕНЕ ЛЕКА (одрасло):	19. УКУПНО ВРЕМЕ ПРИМЕНЕ ЛЕКА:
	<input type="checkbox"/> ДА <input type="checkbox"/> НЕ <input type="checkbox"/> непознато <input type="checkbox"/> ДА <input type="checkbox"/> НЕ <input type="checkbox"/> непознато

III. ПОДАЦИ О ИСТОВРЕМЕНО КОРИШЋЕНИМ ЛЕКОВИМА

22. ИСТОВРЕМЕНО КОРИШЋЕНИ ЛЕКОВИ, ИНДИКАЦИЈЕ, РЕЖИМИ ДОЗИРАЊА И ДАТУМИ ПРИМЕНЕ -*одрасло* (неопходно користити за контролу реакције се на заводе):

23. ДРУГА РЕЛЕВАНТНА СТАЊА (нпр. други називи, алергије, трудноћа са последњим месецом менструације, итд.):

IV. ОСТАЛИ ПОДАЦИ

24а. НАЗИВ И АДРЕСА ПРОИЗВОЂАЧА ЛЕКА / НОСИОЦА ДОЗВОЛЕ ЗА СТАВЉАЊЕ ЛЕКА У ПРОМЕТ:	24б. БРОЈ СЕРИЈЕ ЛЕКА:	[КОД КЛИНИЧКОГ СТУДИЈЕ НАВЕСТИ БРОЈ ПРОТОКОЛА, БРОЈ ОДОВРЕЂА И НАЗИВ]:
24в. ДАТУМ КАДА ЈЕ ПРОИЗВОЂАЧ / НОСИОЦ ДОЗВОЛЕ ЗА СТАВЉАЊЕ ЛЕКА У ПРОМЕТ / СПОЈНОР ДОВИО ОВУ ПРИЈАВУ:	24г. ИЗВОР ПОДАТАКА: <input type="checkbox"/> КЛИНИЧКА СТУДИЈА <input type="checkbox"/> ЛИТЕРАТУРА <input type="checkbox"/> ЗДРАВСТВЕНИ СТРУЧЊАК <input type="checkbox"/> ОСТАЛО	
ДАТУМ ДОСТАВЉАЊА ОВЕ ПРИЈАВЕ АГЕНЦИЈИ:	25а. ВРСТА ПРИЈАВЕ <input type="checkbox"/> ПРВА <input type="checkbox"/> НАРЕДНА	

ДОДАТНЕ ИНФОРМАЦИЈЕ МОГУ БИТИ ПРИЛОЖЕНЕ НА СЛЕДЕЋОЈ СТРАНИ СА ОЗНАКОМ ПОЉАНА КОЈЕ СЕ ОДНОСЕ!

Немојте одустати, ако вам неки подаци недостају - довољна је само сумња на нежељену реакцију. Нека вам не буде тешко да попуните образац - подаци могу бити значајни за безбедну примену лекова.

Пошљите попуњен образац на горе наведену адресу - нису неопходни сви подаци.

Hvala