

# Biežāk uzdotie jautājumi par izmaiņām zāļu reģistrācijas dokumentācijā

## 1. Par izmaiņu iesniegšanu

Zālēm paralēli sērijas lieluma izmaiņām (IB/B.II.b.4.a) tiks mainīts blistera izmērs, tablešu skaits blisterī, kā arī kartona kastes izmērs. Kāds izmaiņu punkts piemērojams šīm izmaiņām?

**Atbilde:** Saskaņā ar izmaiņu klasifikatoru blistera izmēra maiņai izmantojams B.II.e.4.a punkts. Par tablešu skaitu blisterī – kāds no B.II.e.5 izmaiņu apakšpunktiem. Par kartona kastītes izmēra maiņu izmaiņas var nesniegt.

## 2. Par izmaiņu klasifikāciju

Kā pareizāk klasificēt izmaiņas? Izmaiņu būtība - mainās tikai zāļu apraksts un lietošanas instrukcija, pievienojot precizējumu par tablešu sadalīšanu vienādās devās, pamatojoties uz *Eur.Ph.* monogrāfiju *Tablets*. Tiks pievienota frāze "Tableti var sadalīt vienādās devās." Pati tablete nemainīsies, kā arī nemainīsies produkta specifikācijas apraksts. Vai to var klasificēt kā:

1) IB/C.I.z

2) IB/B.II.a.1

3) tā kā vienlaikus tiks sniegtas izmaiņas IB/C.I.3.z, vai var tajā iekļaut arī šo pievienoto frāzi, vai tomēr jāsniedz atsevišķi?

**Atbilde:** Šādu precizējumu var veikt ar plānotajām izmaiņām (IB/C.I.3.z), informējot par precizējumu pavadvēstulē un pieteikuma sadaļās (*Scope, Present/proposed*).

## 3. Par izmaiņu punktu

Kāds izmaiņu tips un numurs būs izmaiņām, kuru ietvaros tiek mainīta nacionālajā reģistrācijas procedūrā reģistrēto zāļu lietošanas instrukcija, marķējuma teksts un zāļu apraksts, lai tas atbilstu pēdējām apstiprinātajām QRD standarta formām? Zāļu drošuma un pamatinformācija paliek nemainīga. Vai izvēlētais variants IB tipa C.I.z. būtu korekts šajā gadījumā?

**Atbilde:** Norādītās IB tipa C.I.z. izmaiņas ir atbilstošas.

## 4. Par iesnieguma dokumenta formātu

Lūdzu precizēt informāciju: aktīvās vielas piegādātāji lieto dažādas aktīvās vielas ražošanas metodes, līdz ar to ir dažādi Eiropas Farmakopejas atbilstības sertifikāti (CEP) un dažādas S-sadaļas vienā zāļu failā (dosjē). Kā šo informāciju iesniegt? Vai atstāt S-sadaļas atsevišķi, vai apvienot?

**Atbilde:** Katram aktīvās vielas ražotājam izveido atsevišķu S sadaļu. Papildu izveido S sadaļu gatavā produkta ražotājam, kurā tiek ievietota gatavā produkta ražotāja apvienotā specifikācija aktīvās vielas kontrolei un cita gatavā produkta ražotājam specifiskā informācija, piemēram, papildu parametru un testu izmantošana (ja ir parametri un testi, kas atšķiras no vielas monogrāfijā un Eiropas Farmakopejas atbilstības sertifikātā (CEP) norādītajiem), informācija par gatavā produkta ražotāja izmantotajiem aktīvās vielas un starpproduktu ražotājiem/ piegādātājiem.

## 5. Par vietējo pārstāvniecību

Lūdzu, sniedziet norādes, kā organizēt vietējās pārstāvniecības maiņu zāļu produktam. Zāles ir reģistrētas savstarpējās atzīšanas procedūrā ar Latviju kā iesaistīto dalībvalsti un Nīderlandi kā atsauces valsti. Ir radusies nepieciešamība mainīt vietējo pārstāvniecību Latvijā. Tā kā vietējās pārstāvniecības vārds ir minēts zāļu lietošanas instrukcijā, būs nepieciešams iesniegt atjaunotu lietošanas instrukciju latviešu valodā. To varētu iesniegt kā nacionālo paziņojumu tikai Latvijā. Lai to nodrošinātu, vēlamies atsaukties uz 7. punktu CMDh/098/2005/Rev3 vadlīnijās par izmaiņām produkta informācijā Art. 61(3). Vadlīniju dokumentā teikts: vietējos nacionālos pasākumus turpina īstenot dažādām izmaiņām, piemēram, tādām kā izmaiņas vietējā pārstāvniecībā, lietošanas instrukcijā, informācijas izkārtojumā un saturā uz iepakojuma, tulkojuma jautājumos decentralizētās un savstarpējās atzīšanas procedūrās reģistrētiem produktiem.

Lūdzu, apstipriniet, vai šāda rīcība būs korekta, un, ja ne, iesakiet piemērotu iesniegšanas procedūru.

**Atbilde:** Zāļu valsts aģentūra vēlas paskaidrot, ka attiecībā uz vietējās pārstāvniecības informāciju, kas ietverta zāļu lietošanas instrukcijas 6. punktā, ir daži nosacījumi, kas jāņem vērā:

- 1) Latvijas normatīvie akti nosaka, ka zāļu lietošanas instrukcija (nacionālā, savstarpējās atzīšanas, decentralizētā procedūra) ir jā sagatavo atbilstoši aktuālajam QRD paraugam savstarpējās atzīšanas/decentralizētajās procedūrās. Lūdzu, ņemiet vērā, ka minētajā QRD paraugā nav vietas, kur norādāms vietējās pārstāvniecības vārds;
- 2) Zāļu lietošanas instrukcijā ir 6. sadaļa: Citi informācijas avoti, kurā tikai noderīga un nereklamējoša informācija pacientiem var tikt iekļauta un tās avotiem jābūt saderīgiem ar zāļu apraksta kopsavilkumu SmPC (papildu informācijai skatīt CMDh anotēto QRD paraugu savstarpējās atzīšanas un decentralizētajām procedūrām, (CMDh/201/2005/Rev.8 June 2015). 6.sadaļā pie nosaukumiem “Reģistrācijas apliecības īpašnieks” un “Ražotājs” ir izskaidrots, kāda informācija par vietējo pārstāvniecību un /vai sadarbības partneri ir iekļaujama “Blue Box” informācijā; “Blue Box” ir ierāmēts laukums zāļu marķējumā, kuru atdala ar zilas krāsas robežu un kurā iekļauj katrai dalībvalstij specifisku informāciju;
- 3) Saistībā ar prasībām “Blue Box” informācijai Latvijā nav obligātas prasības paziņot informāciju par vietējo pārstāvniecību zāļu lietošanas instrukcijā.

Līdz ar to Zāļu valsts aģentūra iesaka stingri izvērtēt nepieciešamību un lietderību nodrošināt informācijas par vietējās pārstāvniecības iekļaušanu zāļu lietošanas instrukcijā. Lūdzu, ņemiet vērā, ka vietējam pārstāvim jānodrošina lietderīga papildu informācija pacientam, kā arī jāsadarbības farmakovigilances jomā. Informējam arī, ka, piemēram, ja vietējais pārstāvis būs atbildīgs par mārketinga aktivitātēm, šāda “vietējā pārstāvja” norādīšana lietošanas instrukcijā pacientam nav piemērota.

Lūdzu ņemt vērā, ka jautājumā minētās korekcijas nacionālajos tulkojumos savstarpējās atzīšanas un decentralizētajās procedūrās reģistrētiem produktiem ir jāiesniedz notiekošas izmaiņu procedūras laikā (ar pacienta informācijas grozījumiem) vai nacionāli kā IA tipa izmaiņu iesniegums bez izmaiņu koda norādīšanas Pieteikuma formā (AF 3. sadaļā ņeksi

nevajag iezīmēt, pārējām sadaļām jābūt aizpildītām). Par IA tipa izmaiņām maksa ir piemērojama saskaņā ar Zāļu valsts aģentūras maksas pakalpojumu cenrāža 11.6. punktu.

## 6. Par izmaiņu grupēšanu

Plānojam ar vienu pieteikumu iesniegt vairākas I un II tipa izmaiņas dažādām nacionālā procedūrā reģistrētām zālēm. Lūdzu sniegt atbildi, vai šāda izmaiņu grupēšana ir pieļaujama?

**Atbilde:** Lai saskaņotu plānotā izmaiņu pieteikuma atbilstību, lūdzam aizpildītu izmaiņu pieteikumu nosūtīt elektroniski uz e-pastu [info@zva.gov.lv](mailto:info@zva.gov.lv) ar norādi Subject: Izmaiņu grupēšanas pieprasījums.

## 7. Par izmaiņu grupēšanu

Lūdzu sniegt komentāru par 3 izmaiņu iesniegšanu zālēm (ziede). Ražotāja komentārs par šīm izmaiņām: divas izmaiņas (B.II.b.3 z and B.II.b.5 z) ir saistītas ar ražošanas procedūras maiņu/precizēšanu. Izmaiņa B.II.b.4 z ir saistīta ar sērijas lieluma izmaiņām.

**Atbilde:** Zāļu valsts aģentūrai nav iebildumu pret norādīto izmaiņu grupēšanu vienā izmaiņu pieteikuma formā. Tomēr vēršam uzmanību, ka izmaiņas var tikt invalidētas, ja nav sniegts pamatojums z punktu izvēlei. Piemēram, ja sērijas lielums tiek gan palielināts, gan samazināts pareizāk ir norādīt divas izmaiņas, nevis vienu B.II.b.4 z izmaiņu.

B.II.b.4 Change in the batch size (including batch size ranges) of the finished product	Procedure type		
<input type="checkbox"/> a) Up to 10-fold compared to the originally approved batch size	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB <sup>a</sup>	Implement. Date:
<input type="checkbox"/> b) Downscaling down to 10-fold	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB <sup>a</sup>	Implement. Date:

## 8. Par izmaiņu grupēšanu

Kompānija vēlas iesniegt grupētas IAIN C.I.8 tipa izmaiņas (lai mainītu ES kvalificētās farmakovigilances atbildīgās personas QPPV vārdu un kontaktinformāciju) vairākām viena reģistrācijas apliecības īpašnieka zālēm. Vai jūs varētu apstiprināt, ka šāda grupēšana ir akceptējama?

**Atbilde:** Piedāvātā izmaiņu grupēšana vienā pieteikumā Jūsu minētajām zālēm ir akceptējama.

## 9. Par izmaiņu grupēšanu

Kompānijai ir jāatjauno vairāku zāļu produkta informācija, tāpēc tā vēlas atjaunot visu zāļu produkta informāciju kopā, atjaunojot drošības informāciju, QRD formas utt. Vai šādā gadījumā var grupēt izmaiņas? Kāds būs izmaiņu pieteikuma punkts?

**Atbilde:** Zāļu valsts aģentūra informē, ka produkta informāciju atbilstoši QRD standarttekstiem var atjaunot bez atsevišķu izmaiņu pieteikšanas gadījumā, ja izvērtēšanas procesā ir izmaiņas, kuru rezultātā mainās produktu informācija, piemēram, drošuma izmaiņas. Ja firma neplāno, vai nav izvērtēšanas procesā esošu ar tekstiem saistītu izmaiņu, tad produktu informācijas atjaunošana atbilstoši QRD standarttekstiem jāiesniedz kā atsevišķas IB tipa C.I.z izmaiņas.

Viena reģistrācijas apliecības īpašnieka vairākām zālēm izmaiņas var sniegt vienā pieteikuma formā tikai gadījumā, ja izmaiņa ir vienāda visām iesaistītajām zālēm. Lai varētu precīzi atbildēt uz šo jautājumu, lūdzam izmaiņu pieteikumu nosūtīt elektroniski uz e-pastu [info@zva.gov.lv](mailto:info@zva.gov.lv) ar norādi Subject: Izmaiņu grupēšanas pieprasījums.

### **10. Par izmaiņu grupēšanu**

Kompānija plāno iesniegt IA tipa izmaiņas, kas saistītas ar palīgvielas želatīna TSE CEP sertifikāta atjauninājumu nacionāli reģistrētām zālēm. Jautājums, ja izmaiņas ir identiskas, bet ir dažādi RAĪ (tomēr visi no vienas mātes kompānijas), vai izmaiņas drīkst grupēt?

**Atbilde:** Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupas ([CMDh](#)) [jautājumu atbilžu dokumentā par izmaiņām](#) ir noteikta viena un tā paša reģistrācijas īpašnieka definīcija saskaņā ar Komisijas paziņojumu 98/C229/03 (1.1.jautājums). Saskaņā ar šo definīciju vienā pieteikumā ir atļauts iekļaut nacionālā procedūrā reģistrētas zāles, kuru reģistrācijas apliecības īpašnieki (RAĪ) ir viena mātes uzņēmuma dažādas kompānijas. Gadījumā, kad saikne starp kompānijām nav acīmredzama, jāsniedz papildu skaidrojums.

### **11. Par izmaiņu grupēšanu**

Kompānija vēlas iesniegt viena un tā paša zāļu nosaukuma divu produktu (šķīdums injekcijām un sīrups) grupētas izmaiņas. Izmaiņas ir saistītas ar šādu punktu: C.I.8 izmaiņu ieviešana cilvēkiem paredzēto zāļu farmakovigilances sistēmas kopsavilkumā; kvalificētās personas maiņa (tai skaitā kontaktinformācija) un farmakovigilances sistēmas pamatlietas (PSMF) atrašanās vietas izmaiņas. Vai minēto izmaiņu grupēšana ir iespējama?

**Atbilde:** Ir atļauts ar vienu pieteikumu iesniegt vienādas IA tipa izmaiņas vairākām viena reģistrācijas apliecības īpašnieka zālēm.

### **12. Par izmaiņu grupēšanu**

Kompānija plāno iesniegt šādas izmaiņas zālēm: iesniegums zāļu klasifikācijas izmaiņām; iesniegums II tipa C.I.6.a izmaiņām zāļu reģistrācijas dokumentācijā; iesniegums IB tipa C.I.6.b. izmaiņām zāļu reģistrācijas dokumentācijā Lūdzu apstipriniet, ka drīkst grupēt II tipa (C.I.6.a) un IB tipa (C.I.6.b) izmaiņas? Lūdzu norādiet iesnieguma veidu, kas būtu jāiesniedz, lai mainītu produkta piegādes klasifikāciju un šajā gadījumā piemērojamo maksu.

**Atbilde:** Minēto izmaiņu grupēšana vienā izmaiņu pieteikumā ir akceptējama. Zāļu klasifikācijas maiņa šajā gadījumā jāpiesaka kā II tipa C.I.z izmaiņas.

Izmaiņu ekspertīzes gaitā tiks arī izvērtēts, vai kāda no izmaiņām ir tieši izrietoša no pamata izmaiņas. Tādā gadījumā maksa būs tikai par pamata II tipa izmaiņām saskaņā ar Zāļu valsts aģentūras maksas pakalpojumu cenrādi (4.3. punkts). Savukārt, ja izmaiņas nebūs savstarpēji izrietošas, maksa saskaņā ar Zāļu valsts aģentūras maksas pakalpojumu cenrādi tiks piemērota par katrām izmaiņām atsevišķi. Papildu informācijai lūdzu skatīt [Zāļu valsts aģentūras tīmekļa vietnē](#)