



Zāļu valsts aģentūra

Biežākās neatbilstības zāļu reģistrācijas dokumentācijā; risinājumi

**Dace Peiseniece
Kristīne Ondrupe-Kirilova
Inese Birzule**

13.12.2024, Rīga

Zāļu reģistrācija – aktīvā viela (1)

Aktīvās vielas pamata izejvielas (*starting material*) definēšana

Biežākie iemesli jautājumiem:

- lieli pamata izejvielas struktūrfragmenti
- kontroles stratēģija:
 - piemaisījumu kontrole nav iekļauta specifikācijā
 - nepamatoti piemaisījumu limiti
 - diskusija par piemaisījumu pārnesi uz aktīvo vielu
- pamata izejvielas komerciālā pieejamība:
 - lietošana ar farmāciju nesaistītā tirgū

ICH Q11 vadlīnija un tās Q&A dokuments

Zāļu reģistrācija – aktīvā viela (2)

Mutagēno piemaisījumu izvērtējums un kontroles stratēģija

- Biežākie iemesli jautājumiem:
 - nav iekļauti/izvērtēti visi potenciālie piemaisījumu avoti
 - klasifikācija atbilstoši ICH M7 (*Class 1-5*)
 - klasifikācijas pamatojošā dokumentācija (*QSAR ziņojumi, AMES testi*)
 - piemaisījumu pārnese uz aktīvo vielu (*purging/ spiking studies*)
 - kontroles limitu aprēķināšana/ pamatotība
 - kontroles stratēģija (*ICH M7 Option 1, 2, 3, 4*)

ICH M7 vadlīnija un tās Q&A dokuments

Zāļu reģistrācija – aktīvā viela (3)

Piemaisījumu kontrole aktīvajā vielā

Biežākie iemesli jautājumiem:

- nepilnīgs potenciālo piemaisījumu raksturojums 3.2.S.3.2. sadaļā (organiskie, neorganiskie, nitrozamīnu, metālu piemaisījumi, atlikušie šķīdinātāji, starpprodukti, izejmateriāli, procesa piemaisījumi)
- dati par potenciālo piemaisījumu adekvātu kontroli

EMA/454576/2016, Guideline on the chemistry of active substances un ICH Q3A, Q3D vadlīnijās

Zāļu reģistrācija – aktīvā viela (4)

Galaprodukta ražotāja veiktā aktīvās vielas kontrole, ja ir CEP

Biežākie iemesli jautājumiem:

- nav sniegta informācija par aktīvās vielas īpašībām, kuras nav norādītas CEP, bet kuru potenciālā ietekme jāvērtē saistībā ar konkrētā galaprodukta kvalitāti (aktīvās vielas polimorfā forma, daļiņu lielums, mikrobioloģiskā kvalitāte/endotoksīni)
- nav sniegta informācija par procesiem, kuri aprakstāmi arī zāļu reģistrācijas dokumentācijā (mikronizācijas process, sterilizācijas process sterilām aktīvām vielām)

CHMP/QWP/297/97, Guideline on summary of requirements for active substances in the quality part of the dossier

EMA/CHMP/CVMP/QWP/5/2024, QWP Questions and Answers (Q&A): how to use a CEP in the context of a Marketing Authorisation Application (MAA) or a Marketing Authorisation Variation (MAV)

Zāļu reģistrācija – gatavais produkts (1)

Nitrozamīnu piemaisījumu risku izvērtējums

Biežākie iemesli jautājumiem:

- jāizvērtē visi iespējamie riska faktori
- nitrozamīnu veidošanās gatavajā produktā (necīgi sekundāro amīnu daudzumi var reaģēt ar necīgiem nitrītu daudzumiem, veidojot nitrozamīnu piemaisījumus)
- apstiprinošajai testēšanai lietotās metodes specifiskums un jutība
- jāseko līdzi jaunākajai pieejamajai informācijai par nitrozamīnu piemaisījumiem

EMA/409815/2020 Rev.21, Questions and answers for marketing authorisation holders/applicants on the CHMP Opinion for the Article 5(3) of Regulation (EC) No 726/2004 referral on nitrosamine impurities in human medicinal products

CMDh/412/2019, Rev.21, CMDh practical guidance for Marketing Authorisation Holders of nationally authorised products (incl. MRP/DCP) in relation to the Art. 5(3) Referral on Nitrosamines

Zāļu reģistrācija – gatavais produkts (2)

Šķīšanas testa metodes izstrāde un specifikācijas limiti

Biežākie iemesli jautājumiem:

- ar datiem jāpamato izvēlētā aparatūra, vide, rotācijas ātrums, vides tilpums
- šķīšanas testa izšķirtspēja (*discriminatory power*)
- šķīšanas limitam jābūt atbilstošam bioekvivalences pētījumā izmantotās ģenērisko zāļu sērijas šķīšanas testa rezultātiem vai balstītam uz ražošanas/klīnisko sēriju šķīšanas rezultātiem (art. 8.3 vai 10.a iesniegumi)

EMA/CHMP/CVMP/QWP/336031/2017, Reflection paper on the dissolution specification for generic solid oral immediate release products with systemic action

*CPMP/EWP/QWP/1401/98 Re.1/Corr** Guideline on the Investigation of Bioequivalence*

Zāļu reģistrācija – gatavais produkts (3)

Gatavā produkta ražošanas process

Biežākie iemesli jautājumiem:

- sterilizācijas procesa izvēles pamatojums
- nepilnīgs ražošanas procesa apraksts
- akceptēšanas limiti vai diapazoni nav pamatoti ar ražošanas procesa izstrādes datiem modulī 3.2.P.2.3
- nesaskaņota informācija 3.2.P.2.3&3.2.P.3.3&3.2.P.3.4&3.2.P.3.5 moduļos

EMA/CHMP/CVMP/QWP/850374/2015 Guideline on the sterilisation of the medicinal product, active substance, excipient and primary container

EMA/CHMP/ICH/167068/2004 ICH guideline Q8 (R2) on pharmaceutical development

EMA/CHMP/QWP/245074/2015, Guideline on manufacture of the finished dosage form

EMA/CHMP/CVMP/QWP/BWP/70278/2012 Guideline on process validation for finished products -information and data to be provided in regulatory submissions

EMA/CHMP/CVMP/QWP/354895/2017 Questions and answers: improving the understanding of normal operating range (NOR), proven acceptable range (PAR), design space (DSp) and normal variability of process parameters

Izmaiņas- nitrozamīnu piemaisījumu (*nitrosamine impurities - NI*) risku izvērtējums

- Jaunām zālēm uz reģistrācijas brīdi NI riski saskaņoti ar ZVA, bet:
 - ✓ **mainās prasības** EMA/409815/2020 Rev.21, Questions and answers for marketing authorisation holders/applicants on the CHMP Opinion for the Article 5(3) of Regulation (EC) No 726/2004 referral on nitrosamine impurities in human medicinal products
 - ✓ **mainās apstākļi** (piem., izmaiņas ražošanas procesā, izmantotajos materiālos, materiālu piegādātājos)
- RAĪ atbildība zāļu dzīves ciklā uzraudzīt NI riskus
- ZVA rīcība
 - atkarīga no izmaiņu būtības un tipa → pamatā vērtē informāciju, kas attiecināma uz konkrēto izmaiņu, nevis visu NI risku novērtējumu
 - var pieprasīt pilnu NI risku novērtējumu, ja konstatēts potenciāls risks
 - vērtē visu NI risku novērtējumu, ja RAĪ to pieprasa ar izmaiņām, piem., IB/ B.II.d.z
- ! NI riskus aktīvajā vielā, kuras kvalitāte pamatota ar CEP, vērtē EDQM, bet RAĪ jāpārlicinās par secinājumu piemērotību konkrētajam galaproduktam
- NI testu iekļaušana aktīvās vielas vai galaprodukta specifikācijā:
 - galaprodukta specifikācijā → **IB/ B.II.d.1.g**
 - aktīvās vielas specifikācijā (kuru izmanto gatavā produkta ražotājs):
 - CEPā iekļauta NI kontrole → mainās izmaiņu tips no IA uz **IB/ B.III.1.a** (cond.2)
 - ASMF/ 3.2.S → mainās izmaiņu tips no IA uz **IB/ B.I.b.1.c** (cond.7)

Izmaiņas- metālu piemaisījumu (*elemental impurities - EI*) risku izvērtējums

- Jaunām zālēm uz reģistrācijas brīdi EI riski saskaņoti ar ZVA, bet:
 - ✓ mainās prasības *EMA/CHMP/ICH/353369/2013, ICH guideline Q3D (R2) on elemental impurities, Step 5*
 - ✓ mainās apstākļi (piem., izmaiņas ražošanas procesā, izmantotajos materiālos, materiālu piegādātājos)
 - RAĪ atbildība zāļu dzīves ciklā uzraudzīt EI riskus ! Atbilstoši ICH Q3D izvērtējums par iespējamiem EI zālēs jāveic galaprodukta ražotājam, izvērtējot un iegūstot informāciju gan no aktīvās vielas, gan palīgvielu ražotājiem, gan izvērtējot zāļu ražošanas procesu. EI riska izvērtējums un tā kopsavilkums kompetentai iestādei ir jāsniedz tad, ja saskaņā ar riska izvērtējuma rezultātiem mainās nosacījumi attiecīgo EI kontrolē vai ir jāveic ražošanas procesa izmaiņas. Pārējos gadījumos EI riska izvērtējuma dokumentācijai jābūt pieejamai ražošanas vietā.
 - ZVA rīcība
 - atkarīga no izmaiņu būtības un tipa → pamatā vērtē informāciju, kas attiecināma uz konkrēto izmaiņu, nevis visu EI risku novērtējumu
 - var pieprasīt pilnu EI risku novērtējumu, ja konstatēts potenciāls risks
 - vērtē visu EI risku novērtējumu, ja RAĪ to pieprasa ar atbilstošām izmaiņām, piem., IB/ B.II.d.z vai IB/ B.II.d.1.h
- ! EI riskus aktīvajā vielā, kuras kvalitāte pamatota ar CEP, vērtē EDQM, bet RAĪ jāpārlicinās par secinājumu piemērotību konkrētajam galaproduktam
- Izmaiņas vispārējā smago metālu (*Heavy metals*) testa svītrošanai no specifikācijas
 - ja viela nav Eiropas Farmakopejā → IA tipa izmaiņas
 - Eiropas Farmakopejas vielām → izmaiņas nav nepieciešams paziņot; atjaunotu specifikāciju iesniedz ar nākamām saistītām izmaiņām

Izmaiņas- galaprodukta uzglabāšana procesa laikā (1)

Starpprodukts (*intermediate - IM*); neiekavots galaprodukts (*bulk product - BP*); uzglabāšanas laiks (*holding time - HT*); ilgstoša, pagarināta uzglabāšana (*prolonged HT*)

- Jāpievērš uzmanība (īpaši ilgstoša HT gadījumā), ja
 - mainās galaprodukta ražotājs
 - mainās primārā iepakojšanas vieta un tā nav BP ražotājs
 - HT tiek ieviests vai apstiprinātais HT tiek pagarināts
 - iepriekš uzglabāšanas laiks nav bijis norādīts 3.modulī (nav vērtēts un apstiprināts)
- Uzglabāšanas laika ieviešana vai izmaiņas apstiprinātajā uzglabāšanas laikā tiek vērtētas kā izmaiņas ražošanas procesā → **IB/ B.II.b.3.z** (vai citu atbilstošu izmaiņu ietvarā)
- Biežākie iemesli jautājumiem:
 - HT vērtēšana nav atbilstoši pieteikta
 - HT nav pamatots ar datiem vai tie ir nepilnīgi - nav stabilitātes datu, nav datu par iepakojumu, attiecīgajos moduļos nav secinājumu par HT u.c.
 - BP nav izstrādāta atbilstoša specifikācija (pēc būtības = kā pie izlaides)
 - nav apliecināts, ka zāļu uzglabāšanas laiks tiek noteikts saskaņā ar vadlīnijas CPMP/QWP/072/96 prasībām t.i. no aktīvās vielas sajaukšanas ar palīgvielām

Izmaiņas- galaprodukta uzglabāšana procesa laikā (2)

Lietderīgi ieskatīties vadlīnijās un jautājumu/atbilžu dokumentā:

Guideline on manufacture of the finished dosage form (EMA/362427/2017)

Guideline on process validation for finished products - information and data to be provided in regulatory submissions - Revision 1 (EMA/CHMP/CVMP/QWP/BWP/70278/2012 Rev. 1, Corr. 1)

Guideline on the sterilisation of the medicinal product, active substance, excipient and primary container (EMA/CHMP/CVMP/QWP/850374/2015)

EMA Quality of medicines questions and answers: Part 2 (<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-development/scientific-guidelines/quality-medicines-qa-introduction/quality-medicines-questions-answers-part-2#stability-stability-issues-of-pharmaceutical-bulk-products-use-in-manufacture-of-the-finished-product-64472>)

tai skaitā, ņemt vērā sekojošo:

- vispārpieņemts, ka ilgstoša uzglabāšana cietām perorālām zāļu formām nozīmē ilgāk par 30 dienām un steriliem produktiem vairāk nekā 24 stundas
- starpproduktu uzglabāšanas laiks ir Labas ražošanas prakses (GMP) jautājums un parasti tas nav jānorāda reģistrācijas dokumentācijā, bet ir arī izņēmumi, piem., sterilas un bioloģiskas izcelsmes zāles

Izmaiņas: e-CTD dzīves cikls

- Dokumentācijas atjauninājumi netiek veikti visos attiecīgajos moduļos, piemēram:
 - A.7 – ražotāja svītrošana:
atjaunots 3.2.S.2.1 ražotāji, nav atjaunots 3.2.S.2.2 ražošana, 3.2.S.4.1 specifikācija, 3.2.R
 - B.II.a – zāļu formas izskats, sastāvs:
atjaunots 3.2.P.1 produkta apraksts, 3.2.P.4 palīgvielas, nav atjaunots 3.2.P.3.2 ražošanas formula, 3.2.P.5.1 specifikācija, 3.2.P.8 stabilitāte, produkta informācija
 - Aizstājot vai svītrojot dokumentu, netiek ievēroti sekvenču veidošanas un dokumentācijas ievietošanas tehniskie pamatprincipi (funkcija «replace» vai «delete»); tā rezultātā kā spēkā esoši uzrādās neaktuāli dokumenti vai mapītes
- ! Vērīga informācija atrodama HMA tīmekļa vietnē:**
https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/procedural_guidance/eSubmissions/CMDh_006_2008_Rev_27_2024_07_clean_-_eSubmission_for_Variations_and_Renewals.pdf
- Izmaiņas aktīvās vielas pamatlīdā (AVPL) – nesakrīt ZVA iesniegtā AVPL versija ar to, kas iekļauta RAĪ dokumentācijā. Iesniedzot AVPL vai to atjaunojot, RAĪ dokumentācijā jāiekļauj identiska atvērtās daļas versija.

Izmaiņas- Eiropas atbilstības sertifikāti, CEP (1)

- Jauns CEP vai jauns ražotājs esoša CEP ietvaros – kvalificētās personas (QP) deklarācija iesniegta tikai no viena ražotāja. **QP deklarācija jāiesniedz no visiem ES galaprodukta ražotājiem un par sērijas izlaidi atbildīgajiem ražotājiem. Sīkāk skatīt šeit:**
https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Questions_Answers/CMDh_340_2015_Rev.7_2021_12_clean_-_QA_on_QP_Declaration.pdf un <https://www.ema.europa.eu/en/template-qualified-persons-qp-declaration-concerning-good-manufacturing-practice-compliance-active-substance-manufacture-qp-declaration-template-scientific-guideline>
- Vairāku CEP gadījumā:
 - iztrūkst vai netiek atjaunota galaprodukta ražotāja konsolidētā specifikācija aktīvās vielas kvalitātes kontrolei
 - ja nav izveidots atsevišķs galaprodukta ražotāja S modulis, tiek aizmirsts atjaunot konsolidēto specifikāciju visu piegādātāju S moduļos
- Galaprodukta ražotāja specifikācijā aktīvās vielas kvalitātes kontrolei
 - nav iekļauti uz CEP norādītie papildu parametri - **jāiekļauj**
 - atsevišķiem parametriem pievienota piezīme par rezultātu ņemšanu no piegādātāja analīžu sertifikātiem – **piezīme nav akceptējama (svītrojama) zāļu reģistrācijas dokumentācijā, piegādātāju datu izmantošana ir Labas ražošanas prakses jautājums**

Izmaiņas- Eiropas atbilstības sertifikāti, CEP (2)

- Neskaidrības ar nosacījumu Nr.4, ka viela tiks kontrolēta pirms katras izmantošanas galaprodukta ražošanā. Nosacījums attiecināms (jāaizpilda ķekšrūtiņa) uz divām situācijām:
 - ja uz CEP nav informācijas par atkārtota testa periodu (*re-test period*)
 - ja šis periods nav apstiprināts zāļu reģistrācijas dokumentācijā

Aktīvās vielas stabilitātes datu norādīšana dokumentācijā bez izmaiņu pieteikuma un sekojoša aģentūras apstiprinājuma nenozīmē apstiprinātu atkārtota testa periodu

- «Lieka» dokumentācija:
 - QP deklarācija tiek iesniegta arī tad, ja tā nav nepieciešama – **šādos gadījumos tā netiek skatīta**
 - Bez acīmredzamas vajadzības un skaidrojuma pie CEP atjaunošanas tiek pārsniegts viss S modulis – **pavadvēstulē vai pieteikuma formā jāpaskaidro un jāapliecina, ka iesniegtā dokumentācija saturiski atbilst apstiprinātajai, ja attiecināms, vai jāprezentē visas veiktās izmaiņas**

! Noderīga informācija jautājumu/atbilžu formātā par zāļu reģistrācijas dokumentāciju CEP gadījumos

atrodama šeit: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/questions-answers-qa-how-use-cep-context-marketing-authorisation-application-maa-or-marketing-authorisation-variation-mav_en.pdf

Izmaiņas/ produkta informācija (1)

- Norādīt pārskatīšanas datumu zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā

<https://www.zva.gov.lv/lv/industrijai/zalu-registracijas-apliecibu-ipasnieki/pec-registracijas/video-prezentacijas-biezak-uzdotie-jautajumi>

! Nacionāli reģistrētu zāļu darba dalīšanas (WS) procedūras = kā MRP/DCP

- Lietošanas instrukcijā norādīt zāļu nosaukumus citās valstīs **arī tad, ja šī sadaļa nav iekļauta *Common* tekstā**
- Atjaunot visas nepieciešamās produkta informācijas sadaļas, piemēram:
 - Palīgvielas un brīdinājumi – **ir zāļu apraksta 4.4. apakšpunktā, nav 2.punktā**
 - Eiropas Savienības valstīs apstiprinātā standartformas prasības (QRD) **ievietas daļēji** (bieži tiek aizmirsts marķējuma teksts)
- Sekot līdz nepieciešamībai atjaunot produkta informāciju
 - piemēram, iesniedzot izmaiņas par sērijas izlaidi atbildīgā ražotāja pievienošanu/ aizstāšanu vai zāļu formas izskata maiņu

Izmaiņas/ produkta informācija (2)

- ✦ Izmaiņas ieviest pēdējā apstiprinātajā produkta informācijas versijā. Jaunākā versija publicēta Zāļu reģistrā.
- ✦ Izmantot apstiprinātos standarta tekstus, kur tas ir iespējams (PSUSA iznākumi, PRAC rekomendācijas, Palīgvielu vadlīnija)
- ✦ Saskaņojot PI ar atsauces zālēm, izmantot atsauces zāļu produkta informāciju (pašiem nav jātulko)
- ✦ Pielietot QRD standartformas atjaunoto MedDRA terminoloģiju ZA 4.8. apakšpunktā Nevēlamās blakusparādības

Zāļu reģistrācija/produkta informācija (3)

- ✦ pārlicināties, ka informācija ierosinātajā PI (indikācijas, devas, pacientu grupas, brīdinājumi u.c) ir saskaņā ar informāciju Neklīniskā/Klīniskā eksperta ziņojumā
- ✦ pārlicināties, ka PI ir iekļauta jaunākā drošuma informācija (PSUSA iznākumi, PRAC signāli, pārvērtēšanas procedūras iznākumi, CMDh ieteikumi)
- ✦ 4. un 5.modulī iekļaut pilnus literatūras rakstus, bet ne abstraktus. Neaizmirst par valodu, kādā iesniedzama reģistrācijas dokumentācija

Izmaiņas/ produkta informācija (4)

Noderīgi resursi

- <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/pharmacovigilance-post-authorisation/signal-management/prac-recommendations-safety-signals>
- <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/download-medicine-data#periodic-safety-update-report-single-assessments-section>
- <https://www.ema.europa.eu/en/annex-european-commission-guideline-excipients-labelling-package-leaflet-medicinal-products-human-use>
- <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/marketing-authorisation/product-information-requirements/product-information-qrd-templates-human>
- <https://dati.zva.gov.lv/zalu-registrs/lv>

Klienta jautājums: lūdzam sniegt ieskatu par regulējuma izmaiņām saistībā ar pēc reģistrācijas izmaiņu iesniegšanas kārtību (1)

No 2025.gada 1.janvāra spēkā būs grozītā EK regula Nr. 1234/2008.

Izmaiņu vadlīnijas (2013/C 223/01) grozījumi sekos Q2/2025

Galvenās izmaiņas regulā, kas skar izmaiņu pieteikumu sagatavošanu ar 01.01.2025:

- ❑ paplašinātas iespējas izmaiņu virsgrupēšanai (*super-grouping of variations*)
- ❑ ikgadējs atjauninājums (*annual update*) IA tipa izmaiņām - obligāta prasība
- ❑ darba dalīšanas procedūra (*work-sharing procedure – WS*) - obligāta prasība, kur attiecināms

Sīkāka informācija atrodama: <https://www.hma.eu/human-medicines/cmdh/procedural-guidance/variation/amended-variation-regulation.html>

Klienta jautājums: lūdzam sniegt ieskatu par regulējuma izmaiņām saistībā ar pēc reģistrācijas izmaiņu iesniegšanas kārtību (2)

- paplašinātas iespējas izmaiņu virsgrupēšanai (*super-grouping of variations*)

1 RAĪ ≥ 1 zālēm ≥ 1 IA tipa izmaiņām – varēs iesniegt 1 paziņojumu (pieteikuma formu)

- administratīvām un kvalitātes (A/B) izmaiņām: MRP/DCP; NP + MRP/DCP; NP + NP
- drošuma izmaiņām (C): MRP/DCP, ja tā pati atsauces valsts

- ikgadējs atjauninājums (*annual update*) IA tipa izmaiņām - obligāta prasība

IA tipa izmaiņas jāiesniedz kā:

- ikgadēju atjauninājumu (*annual update*) vai
- kā daļu no pamatotas IB/II tipa izmaiņu grupas vai
- iekļaujot virsgrupēšanā

! IA-IN izmaiņas var iekļaut kādā no iepriekš minētām grupām, ja netiek kavēta tūlītēja (IN) ieviešana

! ikgadējā atjauninājuma datums ir RAĪ izvēle, tas var mainīties katru gadu. Nosacījums: ne ātrāk par 9 mēnešiem un ne vēlāk par 12 mēnešiem no pirmās IA tipa izmaiņas ieviešanas datuma

! Izņēmuma gadījumi ikgadējā atjauninājuma nesniegšanai → *Chapter 6 - CMDh Best Practice Guide for the processing of (super-)grouped applications in the Mutual Recognition Procedure*

! IA izmaiņas, kuru ieviešanas datums ir 2024.gadā jāturpina iesniegt saskaņā ar pašreizējām prasībām

Klienta jautājums: lūdzam sniegt ieskatu par regulējuma izmaiņām saistībā ar pēc reģistrācijas izmaiņu iesniegšanas kārtību (3)

- darba dalīšanas procedūra (*work-sharing procedure* – WS) - obligāta prasība (kur attiecināms)
 - tās pašas IB, II tipa izmaiņas vai viena un tā pati izmaiņu grupa, kas ietekmē viena un tā paša RAĪ vairāk nekā vienas zāles, iesniedzamas tikai WS procedūrā. WS procedūrā iekļauj gan nacionāli reģistrētas zāles, gan procedūrās reģistrētās
 - paplašināts ietvars WS iesniegšanai – pamatotos gadījumos, par ko vienojušās dalībvalstu kompetentās iestādes un attiecīgā gadījumā Eiropas Zāļu aģentūra, WS procedūru var izmantot vairākām zālēm, kas pieder vairākiem RAĪ vairāk nekā vienā dalībvalstī
- attiecīgi mainīsies izmaiņu pieteikuma forma (AF)
 - ! Līdz 2024.gada beigām izmaiņu iesniegšanai jāizmanto «vecā» AF; ja 2024.gadā iesniegtām izmaiņām būs nepieciešams ar atbildēm uz kompetentās iestādes jautājumiem iesniegt atjaunotu AF → jāizmanto «vecā» AF arī 2025.gadā.
 - ! Jauniem izmaiņu pieteikumiem, sākot ar 2025.gada 1.janvāri, jāizmanto «jaunā» AF



Paldies!



Zāļu valsts aģentūra

Dace Peiseniece

Zāļu reģistrācijas departaments

Farmaceutiskās informācijas izvērtēšanas nodaļa, vadītāja

Tālr.: +371 67078403, Dace.Peiseniece@zva.gov.lv

Kristīne Ondrupe-Kirilova

Zāļu reģistrācijas departaments

Farmaceutiskās informācijas izvērtēšanas nodaļa, Izmaiņu sektors
vadītāja

Tālr.: 25651203, Kristine.Ondrupe-Kirilova@zva.gov.lv

Inese Birzule

Zāļu reģistrācijas departaments

Efektivitātes un drošuma izvērtēšanas nodaļa vadītāja

Inese.Birzule@zva.gov.lv

13.12.2024., Rīga