Tablica 1. Sadržaj dokumentacije o lijeku

* 1. Sadržaj Modula 2 dokumentacije o lijeku

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **MODULE 2 - COMMON TECHNICAL DOCUMENT SUMMARIES** | | | | | |
| CTD: NtA, Vol. 2B, Presentation and content of the dossier = oblik/sadržaj dokumentacije propisan u RH Pravilnikom NN 83/13.) | | **Sadržano označiti** | **STD:** NtA, Vol. 2B (Edition 1998)  = oblik/sadržaj dokumentacije propisan u RH Pravilnikom NN 143/98.) | | **Sadržano označiti** |
| 2.1 | Overall CTD Table of Contents of Modules 2, 3, 4, and 5 |  | I.A | Table of Contents for remainder of the dossier |  |
| 2.2 | Introduction |  | I.C | Product profile |  |
| 2.3 | Quality Overall Summary |  | I C 1 | Expert report on the chemical, pharmaceutical and biological documentation |  |
| 2.4 | Non-clinical Overview  *(označiti da je sadržan, a u nastavku tablice obavezno popuniti „Dodatni podaci o sadržaju Modula 2“)* |  | I C 2 | Expert Report on the toxico-pharmacological documentation |  |
| 2.5 | Clinical Overview  *(označiti da je sadržan, a u nastavku tablice obavezno popuniti „Dodatni podaci o sadržaju Modula 2“)* |  | I C 3 | Expert Report on the Clinical Documentation |  |
| 2.6 | Non-clinical Summary |  | I C 2 | Appendices to the toxico-pharmacological Expert Report |  |
| 2.6.1 | Pharmacology Written Summary |  | I C 2 | Written Summary |  |
| 2.6.2 | Pharmacology Tabulated Summary |  | I C 2 | Tabular Formats |  |
| 2.6.3 | Pharmacokinetics Written Summary |  | I C 2 | Written Summary |  |
| 2.6.4 | Pharmacokinetics Tabulated Summary |  | I C 2 | Tabular Formats |  |
| 2.6.5 | Toxicology Written Summary |  |  | --- |  |
| 2.6.6 | Toxicology Tabulated Summary |  | I C 2 | Tabular Formats |  |
| 2.7 | Clinical Summary |  | I C 3 | Appendices to the clinical Expert Report |  |
| 2.7.1 | Summary of biopharmaceutics and associated analytical methods |  | I C 3 | Written Summary |  |
| 2.7.2 | Summary of clinical pharmacology studies |  | I C 3 | Written Summary |  |
| 2.7.3 | Summary of clinical efficacy |  | I C 3 | Written Summary |  |
| 2.7.4 | Summary of clinical safety |  | I C 3 | Written Summary |  |
| 2.7.5 | Synopses of Individual Studies |  | I C 3 | Tabular Formats |  |
| **Dodatni podaci o sadržaju Modula 2**, sukladno navedenom pod 1.4. Obrazloženje zakonske osnove „Upute za podnošenje zahtjeva za nadogradnju dokumentacije o lijeku“ *(****obavezno*** *označiti slučaj koji je primjenjiv)***:**   1. Priložene kopije **ranijih izvješća** stručnjaka/i dopuna izvješćima *(****priložiti kada je ovo primjenjivo****, prilaganje*  *označiti*  *u nastavku)*:   2.4. Izvješće stručnjaka o nekliničkoj dokumentaciji/i sve dopune izvješću, *kada postoje*  (Non-clinical Overview)  2.5. Izvješće stručnjaka o kliničkoj dokumentaciji/i sve dopune izvješću, *kada postoje*  (Clinical Overview)   1. Dostavljena **nova izvješća stručnjaka** *(****dostaviti kada je ovo primjenjivo****, a dostavljanje označiti*  *u nastavku)*:   2.4. Izvješće stručnjaka o nekliničkoj dokumentaciji ili dopuna izvješću stručnjaka  (Non-clinical Overview)  2.5. Izvješće stručnjaka o kliničkoj dokumentaciji ili dopuna izvješću stručnjaka  (Clinical Overview)  Ostale napomene / navesti ako je potrebno dodatno pojašnjenje sadržaja Modula 2: | | | | | |

* 1. Sadržaj Modula 3 dokumentacije o lijeku

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **MODULE 3 – QUALITY** | | | | | | | |
| **CTD: NtA, Vol. 2B, Presentation and content of the dossier** = oblik/sadržaj dokumentacije propisan u RH Pravilnikom NN 83/13.) | | **Sadržano označiti** | **STD:** NtA, Vol. 2B (Edition 1998)  = oblik/sadržaj dokumentacije propisan u RH Pravilnikom NN 143/98.) | | | **Sadržano označiti** | |
| 3.1 | MODULE 3 TABLE OF CONTENTS | |  | | --- | | |
| 3.2 | BODY OF DATA | | II | | Chemical, Pharmaceutical, Biological Documentation | | |
| 3.2.S | DRUG SUBSTANCE | | | | | | |
| 3.2.S.1 | General Information | | II C 1.2 | | Scientific Data | | |
| 3.2.S.1.1 | Nomenclature |  | II C 1.2.1 | | Nomenclature | |  |
| 3.2.S.1.2 | Structure |  | II C 1.2.2 | | Description: Structural formula | |  |
| 3.2.S.1.3 | General Properties |  | II C 1.2.5 | | Physico-chemical characterization | |  |
| 3.2.S.2 | Manufacture | | II C 1.2.3 | | Manufacture | | |
| 3.2.S.2.1 | Manufacturer(s) |  | II C 1.2.3 | | Name(s) address(es) of the manufacturing source(s) | |  |
| 3.2.S.2.2 | Description of manufacturing process and process controls |  | II C 1.2.3 | | Synthetic or manufacturing route  Description of process | |  |
| 3.2.S.2.3 | Control of materials |  | II C 1.2.4 | | Quality control during manufacture | |  |
| 3.2.S.2.4 | Controls of critical steps and intermediates |  | II C 1.2.4 | | Quality control during manufacture | |  |
| 3.2.S.2.5 | Process validation and/or evaluation |  |  | | --- | |  |
| 3.2.S.2.6 | Manufacturing process development |  |  | | --- | |  |
| 3.2.S.3 | Characterisation |  |  | |  | |  |
| 3.2.S.3.1 | Elucidation of structure and other characteristics |  | II C 1.2.5 | | Development chemistry | |  |
| 3.2.S.3.2 | Impurities |  | II C 1.2.6 | | Impurities | |  |
| 3.2.S.4 | Control of drug substance | | II C 1.1 | | Specifications and routine tests | | |
| 3.2.S.4.1 | Specification |  | II C 1.1 | | Specifications and routine tests | |  |
| 3.2.S.4.2 | Analytical Procedures |  | II C 1.1 | | Specifications and routine tests | |  |
| 3.2.S.4.3 | Validation of analytical procedures |  | II C 1.2.5 | | Development Chemistry: Analytical Validation | |  |
| 3.2.S.4.4 | Batch analyses |  | II C 1.2.7 | | Batch analysis | |  |
| 3.2.S.4.5 | Justification of Specification |  | II C 1.2.5 | | Development Chemistry: Comments on the choice  of routine tests and standards | |  |
| 3.2.S.5 | Reference Standards or Materials |  | II C 1.2.5  II C 1.2.7 | | Development chemistry: Full characterization of the  primary reference material  Batch analysis: Reference material | |  |
| 3.2.S.6 | Container Closure System |  |  | | --- | |  |
| 3.2.S.7 | Stability |  | II F 1 | | Stability Tests on Active Substance(s) | |  |
| 3.2.P | DRUG PRODUCT | | | | | | |
| 3.2.P.1 | Description and composition of the drug product |  | II A1  II A2 | | Composition  and container (brief description) | |  |
| 3.2.P.2 | Pharmaceutical Development |  | II A 4  II A3 | | Development Pharmaceutics  and clinical trial formulae | |  |
| 3.2.P.2.4 | Controls and critical steps and intermediates |  | II B3  II D | | Manufacturing process (including in-process control  and pharmaceutical assembly process)  Control tests on intermediate products | |  |
| 3.2.P.3 | Manufacture | | II B | | Method of Preparation | | |
| 3.2.P.3.1 | Manufacturer(s) |  | I A | | Administrative Data | |  |
| 3.2.P.3.2 | Batch formula |  | II B 1 | | Manufacturing Formula | |  |
| 3.2.P.3.3 | Description of Manufacturing Process and Process Controls |  | II B 2 | | Manufacturing Process (including In-process Control and Pharmaceutical Assembly Process) | |  |
| 3.2.P.3.4 | Controls of critical steps and intermediates |  | II B 2 | | Manufacturing Process (including In-process Control and Pharmaceutical Assembly Process) | |  |
| 3.2.P.3.5 | Process validation and / or evaluation |  | II B 3 | | Validation of the Process | |  |
| 3.2.P.4 | Control of excipients | | II C 2 | | Excipients(s) | | |
| 3.2.P.4.1 | Specifications |  | II C 2.1 | | Specifications and routine tests | |  |
| 3.2.P.4.2 | Analytical procedures |  | II C 2.1 | | Specifications and routine tests | |  |
| 3.2.P.4.3 | Validation of analytical procedures |  | II C 2.2 | | Scientific data | |  |
| 3.2.P.4.4 | Justification of specifications |  | II C 2.2 | | Scientific data | |  |
| 3.2.P.4.5 | Excipients of human or animal origin |  |  | | --- | |  |
| 3.2.P.4.6 | Novel Excipients *(ref to A 3)* |  | II C 2.2.1  II C 2.2 | | Excipient(s) not described in a pharmacopoeia,  Scientific data | |  |
| 3.2.P.5 | Control of drug product | | II E | | Control Tests on the Finished Product | | |
| 3.2.P.5.1 | Specification(s) |  | II E 1.1  II F 2 | | Product specifications  Quality specifications for the proposed shelf life | |  |
| 3.2.P.5.2 | Analytical Procedures |  | II E 1.2 | | Control Methods | |  |
| 3.2.P.5.3 | Validation of Analytical Procedures |  | II E 2.1 | | Analytical validation of methods | |  |
| 3.2.P.5.4 | Batch analyses |  | II E 2.2 | | Batch analysis | |  |
| 3.2.P.5.5 | Characterisation of Impurities |  |  | | --- | |  |
| 3.2.P.5.6 | Justification of specification(s) |  | II E 2.1 | | Comments on the choice of routine tests and standards | |  |
| 3.2.P.6 | Reference Standards or Materials |  | II E 2.2 | | Batch analysis: Reference material | |  |
| 3.2.P.7 | Container Closure System |  | II C 3 | | Packaging Material (Immediate Packaging) | |  |
| 3.2.P.8 | Stability |  | II F 2 | | Stability Tests on the Finished Product | |  |
| 3.2.A | APPENDICES | |  | | | |  |
| 3.2.A.1 | Facilities and Equipment |  |  | --- | | |  |
| 3.2.A.2 | Adventitious Agents Safety Evaluation |  |  | --- | | |  |
| 3.2.A.3 | Excipients |  |  | --- | | |  |
| 3.2.R | REGIONAL INFORMATION |  | II B3 | Validation of the process | | |  |
| 3.3 | LITERATURE REFERENCES |  | II Q | OTHER INFORMATION | | |  |
| Napomene:  - navesti način na koji je konsolidiran Modul 3 *(navesti odgovarajući slučaj koji je primjenjiv, a navode koji nisu primjenjivi obrisati)*:  a) slučaj, sukladno točki 1.3.1. „Upute za podnošenje zahtjeva za nadogradnju dokumentacije o lijeku“, uključuje sve ranije odobrene/prijavljene izmjene i nema drugih izmjena podataka u Modulu 3 u trenutku podnošenja zahtjeva za nadogradnju  b) slučaj, sukladno točki 1.3.2.2. a) „Upute za podnošenje zahtjeva za nadogradnju dokumentacije o lijeku“, Modulu 3, uključuje nove izmjene/dopune podataka u odnosu na zadnje odobrene/prijavljene izmjene HALMED-u  c) slučaj, sukladno točki 1.3.2.2. b) „Upute za podnošenje zahtjeva za nadogradnju dokumentacije o lijeku“, Modulu 3, uključuje nove izmjene u odnosu na zadnje odobrene/prijavljene izmjene HALMED-u koje su posebno prijavljene.  Dodatni podaci/obrazloženja sadržaja Modula 3 *(kada je primjenjivo)*:  *U slučaju kada cjeloviti Modul 3 nije dostavljen uz zahtjev za nadogradnju već se na njega poziva, treba dodatno navesti:*   * *kada je zadnji cjeloviti Modul 3 (Dio II dokumentacije) dostavljen nadležnom tijelu u RH* * *u kojem regulatornom postupku (davanje ili obnova ili izmjena)* * *naslov Modula 3 (Dijela II dokumentacije)* * *datum kada je izrađen* * *ako je dopunjavan izmjenama nakon dostavljanja cjelovitog Modula 3* * *drugi podatak/napomena bitni za definiranje sadržaja Modula 3.* | | | | | | | |

* 1. Sadržaj Modula 4 dokumentacije o lijeku

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **MODULE 4 - NONCLINICAL STUDY REPORTS** | | | | | | |
| **CTD: NtA, Vol. 2B**, **Presentation and content of the dossier** = oblik/sadržaj dokumentacije propisan u RH Pravilnikom NN 83/13.) | | **Sadržano označiti** | | **STD:** NtA, Vol. 2B (Edition 1998)  = oblik/sadržaj dokumentacije propisan u RH Pravilnikom NN 143/98.) | | **Sadržano označiti** |
| 4.1 | MODULE 4 TABLE OF CONTENTS | | | --- | |  |
| 4.2 | STUDY REPORTS | |  | III | TOXICO- DOCUMENTATION PHARMACOLOGICAL |  |
| 4.2.1 | PHARMACOLOGY | |  | III F | PHARMACODYNAMICS |  |
| 4.2.1.1 | Primary pharmacodynamics | |  | III F 1 | Pharmacodynamics effects relating to the proposed indications |  |
| 4.2.1.2 | Secondary pharmacodynamics | |  | III F 2 | General pharmacodynamics |  |
| 4.2.1.3 | Safety pharmacology | |  | III F 2 | General pharmacodynamics |  |
| 4.2.1.4 | Pharmacodynamic drug interactions | |  | III F 3 | Drug interactions |  |
| 4.2.2 | PHARMACOKINETICS | | | III G | PHARMACOKINETICS | |
| 4.2.2.1 | Analytical Methods and Validation Reports | |  | III Q | Other Information |  |
| 4.2.2.2 | Absorption | |  | III G 1  III G 2 | Pharmacokinetics after a single dose Pharmacokinetics after repeated administration |  |
| 4.2.2.3 | Distribution | |  | III G 3 | Distribution in normal and pregnant animals |  |
| 4.2.2.4 | Metabolism | |  | III G 4 | Biotransformation |  |
| 4.2.2.5 | Excretion | |  | III G 1, 2 | Pharmacokinetics |  |
| 4.2.2.6 | Pharmacokinetic Drug Interactions (nonclinical) | |  |  | --- |  |
| 4.2.2.7 | Other Pharmacokinetic Studies | |  |  | --- |  |
| 4.2.3 | TOXICOLOGY | | | III A | TOXICITY | |
| 4.2.3.1 | Single-dose toxicity | |  | III A 1 | Single dose toxicity studies |  |
| 4.2.3.2 | Repeat-dose toxicity | |  | III A 2 | Repeated dose toxicity studies |  |
| 4.2.3.3 | Genotoxicity | |  | III D | Mutagenic Potential |  |
| 4.2.3.4 | Carcinogenicity | |  | III E | Carcinogenic Potential |  |
| 4.2.3.5 | Reproductive and developmental toxicity | |  | III B  III C | Reproductive Function  Embryo-foetal and Perinatal Toxicity |  |
| 4.2.3.6 | Local tolerance | |  | III H | Local Tolerance |  |
| 4.2.3.7 | Other toxicity studies | |  | III Q | Other Information |  |
| 4.3 | LITERATURE REFERENCES | |  | III Q | OTHER INFORMATION |  |
| Napomene:   * navesti način na koji je konsolidiran Modul 4 *(navesti odgovarajući slučaj koji je primjenjiv, a navode koji nisu primjenjivi obrisati)*:   a) slučaj, sukladno točki 1.3.1. „Upute za podnošenje zahtjeva za nadogradnju dokumentacije o lijeku“, uključuje sve ranije odobrene/prijavljene izmjene i nema drugih izmjena podataka u Modulu 4 u trenutku podnošenja zahtjeva za nadogradnju  b) slučaj, sukladno točki 1.3.2.2. a) „Upute za podnošenje zahtjeva za nadogradnju dokumentacije o lijeku“, Modulu 4, uključuje nove izmjene/dopune podataka u odnosu na zadnje odobrene/prijavljene izmjene HALMED-u  c) slučaj, sukladno točki 1.3.2.2. b) „Upute za podnošenje zahtjeva za nadogradnju dokumentacije o lijeku“, Modulu 4, uključuje nove izmjene u odnosu na zadnje odobrene/prijavljene izmjene HALMED-u koje su posebno prijavljene.  Dodatni podaci/obrazloženja sadržaja Modula 4 *(kada je primjenjivo)*:  *U slučaju kada cjeloviti Modul 4 nije dostavljen uz zahtjev za nadogradnju već se na njega poziva, treba dodatno navesti:*   * *kada je zadnji cjeloviti Modul 4 (Dio III dokumentacije) dostavljen nadležnom tijelu u RH* * *u kojem regulatornom postupku (davanje ili obnova ili izmjena)* * *naslov Modula 4 (Dijela III dokumentacije)* * *datum kada je izrađen* * *ako je dopunjavan izmjenama nakon dostavljanja cjelovitog Modula 4* * *drugi podatak/napomena bitni za definiranje sadržaja Modula 4.* | | | | | | |

* 1. Sadržaj Modula 5 dokumentacije o lijeku

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **MODULE 5- CLINICAL STUDY REPORTS** | | | | | |
| **CTD: NtA, Vol. 2B,** **Presentation and content of the dossier** = oblik/sadržaj dokumentacije propisan u RH Pravilnikom NN 83/13.) | | **Sadržano označiti** | **STD:** NtA, Vol. 2B (Edition 1998)  = oblik /sadržaj dokumentacije propisan u RH Pravilnikom NN 143/98.) | | **Sadržano označiti** |
| 5.1 | MODULE 5 TABLE OF CONTENTS | | --- |  | |
| 5.2 | TABULAR LISTINGS OF ALL CLINICAL STUDIES |  | I C 3 | EXPERT REPORT ON THE CLINICAL  DOCUMENTATION, APPENDIX 2: WRITTEN  SUMMARY – TABULAR OVERVIEW |  |
| 5.3 | CLINICAL STUDY REPORTS |  | IV | CLINICAL DOCUMENTATION |  |
| 5.3.1 | Reports of Biopharmaceutic Studies |  | IV A 2 | Pharmacokinetics |  |
| 5.3.2 | Reports of Studies Pertinent to Pharmacokinetics  using Human Biomaterials |  | IV A 2 | Pharmacokinetics |  |
| 5.3.3 | Reports of human pharmacokinetic (PK) studies |  | IV A 2 | Pharmacokinetics |  |
| 5.3.4 | Reports of human pharmacodynamic (PD) studies |  | IV A 1 | Pharmacodynamics |  |
| 5.3.5 | Reports of efficacy and safety studies |  | IV B 1 | Clinical Trials |  |
| 5.3.6 | Reports of post-marketing experience |  | IV B 2 | Post-marketing experience (if available) |  |
| 5.3.7 | Case report forms and individual patient listings, when  submitted |  | IV B 1 | *Appendix to each clinical study report, when*  *submitted (Appendix 16.3)* |  |
| 5.4 | LITERATURE REFERENCES |  | IV B 3  IV Q | PUBLISHED AND UNPUBLISHED EXPERIENCE (OTHER THAN 1)  OTHER INFORMATION |  |
| Napomene:   * navesti način na koji je konsolidiran Modul 5 *(navesti odgovarajući slučaj koji je primjenjiv, a navode koji nisu primjenjivi obrisati)*:   a) slučaj, sukladno točki 1.3.1. „Upute za podnošenje zahtjeva za nadogradnju dokumentacije o lijeku“, uključuje sve ranije odobrene/prijavljene izmjene i nema drugih izmjena podataka u Modulu 5 u trenutku podnošenja zahtjeva za nadogradnju  b) slučaj, sukladno točki 1.3.2.2. a) „Upute za podnošenje zahtjeva za nadogradnju dokumentacije o lijeku“, Modulu 5, uključuje nove izmjene/dopune podataka u odnosu na zadnje odobrene/prijavljene izmjene HALMED-u,  c) slučaj, sukladno točki 1.3.2.2. b) „Upute za podnošenje zahtjeva za nadogradnju dokumentacije o lijeku“, Modulu 5, uključuje nove izmjene u odnosu na zadnje odobrene/prijavljene izmjene HALMED-u koje su posebno prijavljene.  Dodatni podaci/obrazloženja sadržaja Modula 5 *(kada je primjenjivo)*:  *U slučaju kada cjeloviti Modul 5 nije dostavljen uz zahtjev za nadogradnju već se na njega poziva, treba dodatno navesti:*   * *kada je zadnji cjeloviti Modul 5 (Dio IV dokumentacije) dostavljen nadležnom tijelu u RH* * *u kojem regulatornom postupku (davanje ili obnova ili izmjena)* * *naslov Modula 5 (Dijela IV dokumentacije)* * *datum kada je izrađen* * *ako je dopunjavan izmjenama nakon dostavljanja cjelovitog Modula 5* * *drugi podatak/napomena bitna za definiranje sadržaja Modula 5.* | | | | | |