

MINISTARSTVO ZDRAVSTVA I SOCIJALNE SKRBI

2533

Na temelju članka 19. stavka 7. Zakona o lijekovima (»Narodne novine«, br. 71/07 i 45/09) ministar zdravstva i socijalne skrbi donosi

PRAVILNIK

O STAVLJANJU U PROMET TE O OZNAČAVANJU I OGLAŠAVANJU TRADICIONALNIH BILJNIH LIJEKOVA

I. OPĆE ODREDBE

Članak 1.

Ovim Pravilnikom utvrđuje se postupak, oblik i sadržaj dokumentacije za davanje odobrenja za stavljanje tradicionalnih biljnih lijekova u promet, potrebni dokazi o medicinskoj uporabi u razdoblju od 30 godina te pravila označavanja i oglašavanja tradicionalnih biljnih lijekova.

Odredbe Zakona o lijekovima (»Narodne novine«, br. 71/07 i 45/09 – u daljnjem tekstu: Zakon), odredbe Pravilnika o postupku i načinu davanja odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet (»Narodne novine«, br. 113/08 i 155/09) i Pravilnika o posebnim uvjetima za stavljanje gotovog lijeka u promet u Republici Hrvatskoj koji ima odobrenje za stavljanje u promet u državama Europske unije (»Narodne novine«, br. 10/08) te ostalih podzakonskih propisa donesenih na temelju Zakona odgovarajuće se primjenjuju i na tradicionalne biljne lijekove ako ovim Pravilnikom nije drukčije propisano.

Članak 2.

Pojedini izrazi u smislu ovoga Pravilnika imaju sljedeće značenje:

1. Postupak davanja odobrenja za stavljanje tradicionalnog biljnog lijeka u promet jest pojednostavljeni postupak davanja odobrenja za stavljanje tradicionalnog biljnog lijeka u promet s obzirom na sadržaj dokumentacije o sigurnosti primjene i djelotvornosti gotovog lijeka (u daljnjem tekstu: registracija tradicionalnog biljnog lijeka).

2. Povjerenstvo za biljne lijekove (Committee for Herbal Medicinal Products, HMPC; u daljnjem tekstu: Povjerenstvo) pri Europskoj agenciji za lijekove jest povjerenstvo sastavljeno od stručnjaka na području biljnih lijekova koji pripremaju prijedlog 'Popisa Zajednice biljnih tvari, pripravaka i njihove kombinacije' (draft Community list of herbal substances, preparations and combinations thereof for use in traditional herbal medicinal products; u daljnjem tekstu: Popis Zajednice) te 'biljnih monografija Zajednice' (Community herbal monographs; u daljnjem tekstu: monografija Zajednice).

3. Popis Zajednice jest popis biljnih tvari, pripravaka i njihovih kombinacija koje se primjenjuju kao tradicionalni biljni lijek, s podacima o indikacijama, jačini, dozi, putu primjene i drugim podacima potrebnim za sigurnu primjenu tradicionalnog biljnog lijeka.

4. Monografija Zajednice jest sažetak znanstvenog mišljenja Povjerenstva o biljnom lijeku koje se temelji na ocjeni raspoloživih znanstvenih podataka ili na povijesnoj primjeni proizvoda u Europskoj uniji. Monografija Zajednice sadrži sažetak farmaceutskih, kliničkih i farmakoloških osobina predmetnog biljnog lijeka te se primjenjuje u postupku davanja odobrenja biljnom lijeku sukladno članku 15. točki b) Zakona i/ili za registraciju tradicionalnog biljnog lijeka sukladno članku 19. Zakona.

II. ZAHTJEVI ZA TRADICIONALNE BILJNE LIJEKOVE

Članak 3.

Tradicionalni biljni lijekovi moraju ispunjavati sljedeće posebne zahtjeve:

1. imati indikacije isključivo primjerene tradicionalnim biljnim lijekovima koji se zbog svog sastava i namjene primjenjuju bez nadzora liječnika;
2. biti namijenjeni isključivo za primjenu u skladu s određenom jačinom i doziranjem;
3. biti namijenjeni za vanjsku ili peroralnu primjenu ili za inhaliranje;
4. imati razdoblje tradicionalne uporabe sukladno članku 5. ovoga Pravilnika;
5. raspolagati s dovoljno podataka o tradicionalnoj uporabi lijeka, osobito dokaza da lijek nije štetan u određenim uvjetima primjene i da su farmakološki učinci ili djelotvornost lijeka vjerojatni na temelju dugotrajne uporabe i iskustva.

Vanjska primjena iz stavka 1. točke 3. ovoga članka obuhvaća primjenu na koži, sluznici usne i nosne šupljine, rektalnoj i vaginalnoj sluznicu, u vanjskom slušnom kanalu te okularnu primjenu, uz uvjet da se prvenstveno odnosi na lokalno djelovanje i da nema prepreka s obzirom na sigurnost primjene lijeka.

Tradicionalni biljni lijekovi mogu sadržavati i vitamine i minerale, ako za njih postoje dokumentirani dokazi o sigurnosti primjene i pod uvjetom da njihovo djelovanje potpomaže djelovanju sadržanih biljnih djelatnih tvari s obzirom na naznačenu indikaciju.

Tradicionalnim biljnim lijekom ne smatra se proizvod koji sadrži kemijski definirane djelatne tvari (sintetske spojeve ili tvari izolirane iz biljnog materijala, primjerice kamfor, mentol, cineol i slično) niti tvari biološkog i životinjskog podrijetla (primjerice riblje ulje, pčelinji proizvodi i slično).

Članak 4.

Odredbe ovoga Pravilnika ne primjenjuju se ako Agencija za lijekove i medicinske proizvode (u daljnjem tekstu: Agencija) u postupku registracije tradicionalnog biljnog lijeka utvrdi da lijek ispunjava uvjete iz članka 15. točke b), članka 107. ili članka 108. Zakona za stavljanje u promet gotovog lijeka ili homeopatskog proizvoda.

Članak 5.

U svrhu utvrđivanja razdoblja tradicionalne uporabe podnositelj zahtjeva obvezan je priložiti bibliografski dokaz ili dokaz stručnjaka da je tradicionalni biljni lijek ili njemu podudaran lijek u medicinskoj uporabi najmanje 30 godina do dana podnošenja zahtjeva, uključujući najmanje 15 godina u Europskoj uniji.

Tijelo nadležno za lijekove države članice Europske unije može zatražiti mišljenje Povjerenstva o prikladnosti dokaza o dugotrajnoj uporabi toga biljnog lijeka ili njemu podudarnog proizvoda, pri čemu uz svoje traženje mora priložiti prateću dokumentaciju.

Uporaba lijeka iz stavka 1. ovoga članka dokazana je i u slučaju kada se stavljanje proizvoda u promet nije temeljilo na određenom postupku odobravanja kao i kada je broj ili količina sastojaka lijeka u tom razdoblju smanjena.

Ako je lijek u primjeni u Europskoj uniji manje od 15 godina, a prikladan je za registraciju tradicionalnog biljnog lijeka, država članica Europske unije u kojoj je podniet zahtjev za registraciju tradicionalnog biljnog lijeka treba uputiti predmet Povjerenstvu uz prateću dokumentaciju. Povjerenstvo treba razmotriti jesu li ostala mjerila za registraciju tradicionalnog biljnog lijeka u potpunosti ispunjena. Ako Povjerenstvo ocijeni zahtjev osnovanim izradit će monografiju Zajednice, koju država članica Europske unije treba uzeti u obzir pri donošenju konačne odluke o zahtjevu.

III. POSTUPAK REGISTRACIJE TRADICIONALNOG BILJNOG LIJEKA

Članak 6.

Tradicionalni biljni lijek može biti u prometu u Republici Hrvatskoj samo na temelju rješenja o registraciji tradicionalnog biljnog lijeka.

Postupak registracije tradicionalnog biljnog lijeka pokreće se pisanim zahtjevom koji se podnosi Agenciji sukladno odredbama Zakona i pravilnika.

Zahtjev za registraciju tradicionalnog biljnog lijeka podnosi pravna osoba sa sjedištem u Republici Hrvatskoj i to:

- proizvođač odgovoran za njegovu kakvoću, sigurnost primjene i djelotvornost, neovisno o tome je li lijek proizveo sam ili je to u njegovo ime obavila druga osoba,
- ovlašteni zastupnik stranog proizvođača odgovornog za njegovu kakvoću, sigurnost primjene i djelotvornost, neovisno o tome je li lijek proizveo sam ili je to u njegovo ime obavila druga osoba ili ovlašteni zastupnik nositelja odobrenja s odgovornom osobom za puštanje u promet gotovog lijeka u Europskoj uniji.

Za tradicionalni biljni lijek koji nema odobrenje za stavljanje u promet niti u jednoj državi zahtjev za registraciju, može podnijeti samo proizvođač sa sjedištem u Republici Hrvatskoj iz stavka 3. podstavka 1. ovoga članka.

Članak 7.

Uz zahtjev za registraciju tradicionalnog biljnog lijeka podnositelj obvezno prilaže dokumentaciju koja sadrži sljedeće podatke i dokumente:

- a) naziv i adresu podnositelja zahtjeva i proizvođača;
- b) naziv lijeka;
- c) kvalitativni i kvantitativni sastav svih sastojaka lijeka s navođenjem međunarodnog nezaštićenog imena (INN) predloženog od Svjetske zdravstvene organizacije, ako takvo ime postoji, odnosno s navođenjem drugog odgovarajućeg imena koje za biljnu tvar mora uključivati znanstveni naziv biljke (rod, vrsta, podvrsta, autor) i korišteni dio biljke, a za biljni pripravak dodatno omjer biljne tvari prema pripravku i ekstrakcijsko otapalo(a);
- d) opis postupka proizvodnje;
- e) terapijske indikacije, kontraindikacije i nuspojave;
- f) doziranje, farmaceutski oblik, način i put primjene te očekivani rok valjanosti;
- g) razloge zbog kojih je potrebno poduzeti posebne mjere opreza kod čuvanja lijeka, njegovog davanja pacijentu te odlaganja u otpad uz naznaku svih mogućih opasnosti koje lijek predstavlja za okoliš;
- h) opis postupaka koje proizvođač koristi u svrhu provjere kakvoće (kvalitativne i kvantitativne analize djelatnih i pomoćnih tvari, gotovog lijeka, posebna ispitivanja);
- i) rezultate farmaceutskih ispitivanja (fizikalno-kemijskih, bioloških i/ili mikrobioloških ispitivanja);
- j) sažetak opisa svojstava lijeka, osim podataka iz članka 46. točke 5. Zakona, prijedlog vanjskog i unutarnjeg označavanja te uputu o lijeku;
- k) proizvodnu dozvolu proizvođača, a iznimno i potvrdu o provođenju dobre proizvođačke prakse izdanu od strane nadležnih tijela Europske unije;
- l) podatke o davanju odobrenja za stavljanje predmetnog lijeka u promet u drugoj državi članici Europske unije ili trećoj zemlji, razloge o uskraćivanju davanja odobrenja ili oduzimanju odobrenja unutar ili izvan Europske unije kao i razloge takve odluke;
- m) bibliografski dokaz ili dokaz stručnjaka da je tradicionalni biljni lijek ili njemu podudarni lijek u medicinskoj uporabi najmanje 30 godina do dana podnošenja zahtjeva, od toga najmanje 15 godina u Europskoj uniji, uključujući podatke o tradicionalnom području uporabe tradicionalnoj indikaciji, jačini, doziranju, načinu i duljini primjene;
- n) bibliografski prikaz podataka o sigurnosti primjene zajedno s izvješćem stručnjaka, i na traženje Agencije dodatne podatke potrebne za ocjenu sigurnosti primjene lijeka (npr. podatke o genotoksičnosti);

o) dokaz da podnositelj zahtjeva raspolaže kvalificiranom osobom odgovornom za farmakovigilanciju te da ispunjava uvjete vezano uz obavješćivanje o svim sumnjama na nuspojave zamijećenim bilo u Republici Hrvatskoj bilo u drugim državama.

Ako tradicionalni biljni lijek sadrži kombinaciju djelatnih tvari podnositelj zahtjeva obavezan je priložiti i podatke iz članka 3. stavka 1. točke 5. ovoga Pravilnika za predmetnu kombinaciju, kao i podatke o pojedinim djelatnim tvarima ako nisu dovoljno poznate.

Dokumentacija o rezultatima farmaceutskih ispitivanja treba sadržavati detaljno izvješće stručnjaka koji mora objektivno i kritički ocijeniti podatke o kakvoći lijeka.

Podnositelj zahtjeva obavezan je priložiti izjavu stručnjaka iz stavka 3. ovoga članka kojom se potpisom i datumom potvrđuje odgovarajuća kvalifikacija stručnjaka koji je izradio izvješće o pojedinom dijelu dokumentacije.

Članak 8.

Ako se zahtjev za registraciju tradicionalnog biljnog lijeka odnosi na biljnu tvar, pripravak ili njihovu kombinaciju koji se nalaze na Popisu Zajednice podnositelj zahtjeva ne treba dostaviti podatke iz članka 7. stavka 1. podstavka l), m) i n) ovoga Pravilnika.

Ako se biljna tvar, pripravak ili njihove kombinacije više ne navode u Popisu Zajednice, odobrenje za registraciju tradicionalnog biljnog lijeka dano sukladno stavku 1. ovoga članka oduzet će se ako nositelj odobrenja u roku od tri mjeseca ne dostavi sve podatke i dokumente sukladno članku 7. ovoga Pravilnika.

Članak 9.

Uz zahtjev za registraciju tradicionalnog biljnog lijeka podnositelj zahtjeva prilaže dokumentaciju o tradicionalnom biljnom lijeku u obliku Zajedničkog tehničkog dokumenta (u daljnjem tekstu: ZTD) sukladno odredbama Pravilnika o postupku i načinu davanja odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet.

Podnositelj zahtjeva prilaže dokumentaciju iz stavka 1. ovoga članka sukladno Dodatku koji propisuje posebne zahtjeve i sadržaj dokumentacije za tradicionalni biljni lijek, koji se nalazi u prilogu ovoga Pravilnika i čini njegov sastavni dio.

Članak 10.

Postupak registracije tradicionalnog biljnog lijeka provodi se po nacionalnom postupku za davanje odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet u Republici Hrvatskoj sukladno odredbama Pravilnika o postupku i načinu davanja odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet.

Iznimno od odredbe stavka 1. ovoga članka kada je Povjerenstvo usvojilo monografiju Zajednice za biljnu tvar ili pripravak sadržane u predmetnom biljnom lijeku ili kada biljni lijek sadrži biljne tvari, pripravke ili njihovu kombinaciju sa Popisa Zajednice postupak registracije tradicionalnog biljnog lijeka provodi se sukladno odredbama koje propisuju postupak međusobnog priznavanja ili decentralizirani postupak davanja odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet.

Članak 11.

Registracija tradicionalnog biljnog lijeka uskratit će se ako podaci i dokumenti nisu u skladu s odredbama članka 7. 8. i 9. ovoga Pravilnika te ako se utvrdi da:

- kvalitativni i/ili kvantitativni sastav nije jednak deklariranom, ili
- indikacije nisu u skladu s člankom 3. stavkom 1. točkom 1. ovoga Pravilnika, ili
- proizvod može biti štetan u uobičajenim uvjetima primjene, ili
- podaci o tradicionalnoj uporabi nisu dostatni, osobito ako farmakološki učinci ili djelotvornost nisu vjerojatni na temelju dugotrajne uporabe i iskustva, ili
- farmaceutska kakvoća nije zadovoljavajuće prikazana.

U slučaju iz stavka 1. ovoga članka Agencija je obvezna obavijestiti Europsku komisiju i na traženje drugo nadležno tijelo o uskrati registracije tradicionalnog biljnog lijeka i o razlozima takve odluke.

Članak 12.

Kada biljna tvar, pripravak ili njihova kombinacija bude uvrštena na Popis Zajednice, odnosno nakon usvajanja njihove monografije Zajednice, nositelj odobrenja za tradicionalni biljni lijek koji sadrži predmetne djelatne tvari obavezan je uskladiti podatke o lijeku (Sažetak opisa svojstava lijeka, uputu o lijeku i označavanje) s navedenim dokumentima te Agenciji podnijeti zahtjev za odobrenje izmjene registracije.

Članak 13.

Označavanje i uputa o tradicionalnom biljnom lijeku uz podatke i zahtjeve iz članka 41. do 47. Zakona te članka 13. do 17. Pravilnika o postupku i načinu davanja odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet, mora sadržavati sljedeće navode:

- da je proizvod tradicionalni biljni lijek za primjenu kod naznačenih indikacija temeljenih na iskustvu iz dugotrajne uporabe; i
- da se pacijent posavjetuje s liječnikom ili ljekarnikom ako simptomi bolesti ne prestaju tijekom primjene lijeka ili u slučaju pojave neželjenih učinaka koji se ne navode u uputi o lijeku.

Agencija može od nositelja registracije zatražiti navođenje vrste tradicionalne uporabe predmetnog lijeka u tekstu označavanja i upute o lijeku.

Članak 14.

Prilikom oglašavanja tradicionalnog biljnog lijeka uz zahtjeve iz članka 82. do 86. Zakona i Pravilnika o načinu oglašavanja lijekova i homeopatskih proizvoda (»Narodne novine«, br. 118/09 i 140/09) obvezno je u oglasu ili u obavijesti navesti poruku: »Tradicionalni biljni lijek za primjenu kod naznačenih indikacija temeljenih na iskustvu dugotrajne uporabe«.

Članak 15.

Biljni proizvodi koji odgovaraju definiciji tradicionalnog biljnog lijeka iz članka 2. točke 20. Zakona, a nalaze se u prometu na dan stupanja na snagu ovoga Pravilnika, moraju se registrirati sukladno odredbama ovoga Pravilnika u roku od dvije godine od dana stupanja na snagu ovoga Pravilnika.

Članak 16.

Ovaj Pravilnik stupa na snagu osmoga dana od dana objave u »Narodnim novinama« osim odredbi članka 5. stavka 2. i 4., članka 10. te članka 11. stavka 2. ovoga Pravilnika koje stupaju na snagu danom pristupanja Republike Hrvatske Europskoj uniji.

Klasa: 011-02/10-04/30

Urbroj: 534-07-10-1

Zagreb, 21. lipnja 2010.

Potpredsjednik
Vlade
i ministar
zdravstva i
socijalne skrbi
**mr. Darko
Milinović, dr.
med., v. r.**

DODATAK

POSEBNI ZAHTJEVI I SADRŽAJ DOKUMENTACIJE ZA TRADICIONALNI BILJNI LIJEK

Prikazana tablica opisuje sadržaj ZTD-a i navodi posebne zahtjeve za pripremu pojedinih dijelova dokumentacije o tradicionalnom biljnom lijeku. Izraz 'primjenjivo' odnosi se na primjenjivost osnovnih načela i zahtjeva za pripremu dokumentacije o gotovom lijeku. Izraze 'biljne tvari i pripravci' treba smatrati istovjetnima izrazima 'biljne droge i biljni pripravci', sukladno definiciji u Europskoj farmakopeji.

Modul 1: Administrativni podaci

1.0. Pisani zahtjev za davanje odobrenja	primjenjivo
1.1. Opsežni sadržaj dokumentacije o lijeku	primjenjivo
1.2. Obrazac prijave za davanje odobrenja	primjenjivo
1.3. Podaci o lijeku	primjenjivo

1.3.1. SPC, uputa o lijeku i označavanje pakovanja	primjenjivo
1.3.2. Nacrt pakovanja lijeka (Mock-up)	primjenjivo
1.3.3. Ogledni primjerak pakovanja lijeka	primjenjivo
1.3.4. Podaci o ispitivanju razumljivosti upute o lijeku	primjenjivo
1.3.5. Podaci o lijeku (SPC, uputa, označavanje) odobreni u drugim državama članicama	primjenjivo
1.3.6. Brailleovo pismo	primjenjivo
1.4. Podaci o stručnjacima za ocjenu	primjenjivo
1.4.1 kakvoće djelatne tvari i gotovog lijeka	primjenjivo (uz potpis stručnjaka odgovornog za podatke u Modulu 2.3)
1.4.2 nekliničke dokumentacije	primjenjivo (uz potpis stručnjaka odgovornog za podatke u Modulu 2.4)
1.4.3 kliničke dokumentacije	primjenjivo (uz potpis stručnjaka odgovornog za podatke u Modulu 2.5)
1.5. Obrazloženje zahtjeva za davanje odobrenja u skladu sa zakonskom osnovom	potrebno je ukratko navesti temeljem čega proizvod udovoljava zahtjevima za pojednostavljeni postupak davanja odobrenja za stavljanje tradicionalnog biljnog lijeka u promet (registracija tradicionalnog biljnog lijeka), pogotovo glede dokaza o razdoblju tradicionalne uporabe
1.6. Procjena opasnosti od lijeka na okoliš	nije potrebno
1.7. Podaci koji se odnose na lijek za liječenje rijetkih i teških bolesti	nije primjenjivo
1.8. Podaci koji se odnose na farmakovigilanciju	primjenjivo
1.9. Podaci koji se odnose na klinička ispitivanja	nije primjenjivo

Modul 2: Sažeci Zajedničkog tehničkog dokumenta

2.1. Pregled sadržaja Modula 2 – 5	primjenjivo
2.2. Uvod	primjenjivo

2.3. Izvješće stručnjaka o kakvoći djelatne tvari i gotovog lijeka	sadrži pregled podataka o kakvoći djelatne tvari (biljne tvari i biljnog pripravka) i gotovog lijeka opisanih u Modulu 3, uz posebni osvrt na moguća onečišćenja mikroorganizmima, toksinima mikroorganizama, pesticidima, toksičnim metalima, radioaktivnim tvarima, fumigantima i dr., te obrazloženje za odstupanja od propisanog
2.4. Izvješće stručnjaka o nekliničkoj dokumentaciji	zahtijevaju se podaci iz članka 7. stavka 1. točke n) ovoga Pravilnika; izvješće stručnjaka o sigurnosti tradicionalnog biljnog lijeka treba pratiti strukturu dogovorenog oblika za pripremu Izvješća stručnjaka o nekliničkoj dokumentaciji; popis odgovarajuće literature o nekliničkim podacima može se priložiti na kraju Modula 2.4.
2.5. Izvješće stručnjaka o kliničkoj dokumentaciji	zahtijevaju se podaci iz članka 7. stavka 1. točke m) ovoga Pravilnika; dodatno je potrebno osvrnuti se na vjerojatnost farmakološkog učinka ili djelotvornosti lijeka kao i podatke o sigurnosti primjene
2.6. Sažetak nekliničke dokumentacije 2.6.1 Uvod 2.6.2 Sažetak farmakoloških podataka 2.6.3 Tabelarni prikaz sažetka farmakoloških podataka 2.6.4 Sažetak farmakokinetičkih podataka 2.6.5 Tabelarni prikaz sažetka farmakokinetičkih podataka 2.6.6 Sažetak toksikoloških podataka 2.6.7 Tabelarni prikaz sažetka toksikoloških podataka	uz odgovarajuće obrazloženje o izostavljanju nije neophodno priložiti tabelarni prikaz sažetka nekliničkih podataka za dobro poznate tvari
2.7. Sažetak kliničke	uz odgovarajuće obrazloženje o izostavljanju nije neophodno

dokumentacije	priložiti tabelarni prikaz sažetka kliničkih podataka za dobro poznate tvari
2.7.1. Sažetak biofarmaceutskih ispitivanja i pratećih analitičkih metoda	
2.7.2. Sažetak ispitivanja kliničke farmakologije	
2.7.3. Sažetak o kliničkoj djelotvornosti	
2.7.4. Sažetak o sigurnosti primjene	
2.7.5. Literatura	
2.7.6. Kratki sadržaj pojedinačnih ispitivanja	

Modul 3: Kakvoća

3.1 Pregled sadržaja Modula 3	primjenjivo
3.2 Podaci o lijeku	primjenjivo
3.2.S. DJELATNA TVAR (NAZIV, PROIZVOĐAČ)	primjenjivo
3.2.S.1 Opći podaci	primjenjivo
3.2.S.1.1 Nazivlje	a) biljne tvari/droge – binomni znanstveni naziv biljke (rod, vrsta, podvrsta i autor) i kemotip (gdje je primjenjivo), dijelovi biljaka, opis biljne tvari, ostali nazivi (sinonimi navedeni u drugim farmakopejama) i laboratorijska oznaka; b) biljnog pripravka – binomni znanstveni naziv biljke (rod, vrste, podvrsta i autor) i kemotip (gdje je primjenjivo), dijelovi biljaka, opis biljnog pripravka, omjer biljne tvari prema pripravku, ekstrakcijsko otapalo(a), ostali nazivi (sinonimi navedeni u drugim farmakopejama), laboratorijska oznaka i moguće dodane pomoćne tvari (konzervansi, punila i dr.)
3.2.S.1.2 Struktura	za biljne tvari i pripravke, gdje je primjenjivo, treba priložiti sljedeće podatke: fizički oblik, opis sastavnica poznatog terapijskog djelovanja ili markera (molekulska formula i relativna molekulska masa, strukturna formula uključujući relativnu i apsolutnu stereokemiju) te opis drugih sastavnica
3.2.S.1.3 Osnovna svojstva	primjenjivo

3.2.S.2 Proizvodni postupak	primjenjivo
3.2.S.2.1 Proizvođač(i)	a) biljne tvari – potrebno je priložiti naziv, adresu i odgovornost pojedinog dobavljača, uključivši ugovorne dobavljače, i svakog predloženog mjesta ili podružnice koja sudjeluje u uzgoju, sabiranju, obradi i provjeri kakvoće biljne tvari; b) biljnog pripravka – potrebno je priložiti naziv, adresu i odgovornost pojedinog proizvođača, uključivši one ugovorne, i svakog predloženog mjesta ili podružnice koja sudjeluje u proizvodnji i provjeri kakvoće biljnog pripravka
3.2.S.2.2 Opis proizvodnog postupka i procesne kontrole	a) biljne tvari – priloženi podaci trebaju na odgovarajući način opisati dobivanje i sakupljanje biljne vrste, uključujući: zemljopisno porijeklo ljekovite biljne vrste, uvjete uzgoja, sabiranja, sušenja i čuvanja te veličinu proizvodne serije; b) biljnog pripravka – priloženi podaci trebaju na odgovarajući način opisati postupak proizvodnje pripravka, uključujući: prethodno opisane podatke o dobivanju biljne tvari, opis proizvodnje s dijagramom tijeka, podatke o korištenim otapalima i reagensima, opis faza pročišćavanja i standardizacije te veličinu proizvodne serije
3.2.S.2.3 Provjera kakvoće sirovina	primjenjivo
3.2.S.2.4 Kontrola kritičnih faza i međuproizvoda	primjenjivo
3.2.S.2.5 Validacija i/ili evaluacija proizvodnog postupka	primjenjivo
3.2.S.2.6 Razvoj proizvodnog postupka	potrebno je priložiti sažeti opis razvoja biljnih tvari i pripravaka, uzimajući u obzir predloženi put i način primjene; tamo gdje je to primjereno, potrebno se osvrnuti na rezultate usporedbe fitokemijskog sastava biljnih tvari i pripravaka navedenih u pratećim literaturnim podacima i biljnih tvari i pripravaka sadržanih u predmetnom tradicionalnom biljnom lijeku
3.2.S.3 Karakterizacija	primjenjivo
3.2.S.3.1 Pojašnjenje strukture i drugih značajki	a) biljne tvari – potrebno je priložiti podatke o botaničkoj, makroskopskoj, mikroskopskoj i fitokemijskoj karakterizaciji te, ako je potrebno, o biološkoj aktivnosti; b) biljnog pripravka – potrebno je priložiti podatke o fitokemijskoj i fizičko-kemijskoj karakterizaciji te, ako je potrebno, o biološkoj aktivnosti

3.2.S.3.2 Onečišćenja	a) biljne tvari – potrebno se osvrnuti na moguća onečišćenja biljne droge porijeklom iz uzgoja i obrade nakon sabiranja, kao što su ostaci pesticida i fumiganata, toksični metali, mikotoksini, radioaktivne tvari i mikroorganizmi, te na moguće patvorine; b) biljnog pripravka – uz gore navedena moguća onečišćenja potrebno se osvrnuti i na ostatna otapala
3.2.S.4 Provjera kakvoće djelatne tvari	potrebno je priložiti podatke o provjeri kakvoće biljnih tvari i biljnih pripravaka
3.2.S.4.1 Zahtjev kakvoće	primjenjivo
3.2.S.4.2 Analitički postupci	primjenjivo
3.2.S.4.3 Validacija analitičkih postupaka	primjenjivo
3.2.S.4.4 Rezultati analize proizvodnih serija	primjenjivo
3.2.S.4.5 Obrazloženje zahtjeva kakvoće	primjenjivo
3.2.S.5 Poredbeni standardi ili tvari	primjenjivo
3.2.S.6 Unutarnje pakovanje	primjenjivo
3.2.S.7 Stabilnost	primjenjivo
3.2.S.7.1 Sažetak i zaključak ispitivanja stabilnosti	primjenjivo
3.2.S.7.2 Protokol i izjava o obvezi ispitivanja stabilnosti nakon dobivanja odobrenja	primjenjivo
3.2.S.7.3 Podaci o ispitivanju stabilnosti	primjenjivo
3.2.P. GOTOV LIJEK (NAZIV, FARMACEUTSKI OBLIK)	primjenjivo
3.2.P.1 Opis i sastav lijeka	primjenjivo
3.2.P.2 Farmaceutski razvoj	primjenjivo
3.2.P.2.1 Sastavnice lijeka	primjenjivo
3.2.P.2.1.1 Djelatna tvar	primjenjivo
3.2.P.2.1.2 Pomoćne tvari	primjenjivo
3.2.P.2.2 Gotov lijek	primjenjivo
3.2.P.2.2.1 Razvoj	potrebno je priložiti sažeti opis razvoja tradicionalnog biljnog

formulacije	lijeka, uzimajući u obzir predloženi put i način primjene; tamo gdje je to primjereno, potrebno se osvrnuti na rezultate usporedbe fitokemijskog sastava proizvoda navedenih u pratećim literaturnim podacima i predmetnog tradicionalnog biljnog lijeka
3.2.P.2.2.2 Predoziranje	primjenjivo
3.2.P.2.2.3 Fizičko-kemijska i biološka svojstva	primjenjivo
3.2.P.2.3 Razvoj proizvodnog postupka	primjenjivo
3.2.P.2.4 Unutarnje pakovanje	primjenjivo
3.2.P.2.5 Mikrobiološka svojstva	primjenjivo
3.2.P.2.6 Podaci o kompatibilnosti	primjenjivo
3.2.P.3 Proizvodni postupak	primjenjivo
3.2.P.3.1 Proizvođač(i)	primjenjivo
3.2.P.3.2 Proizvodna receptura	primjenjivo
3.2.P.3.3 Opis proizvodnog postupka i procesne kontrole	primjenjivo
3.2.P.3.4 Kontrola kritičnih faza i međuproizvoda	primjenjivo
3.2.P.3.5 Validacija i/ili evaluacija proizvodnog postupka	primjenjivo
3.2.P.4 Provjera kakvoće pomoćnih tvari	primjenjivo
3.2.P.4.1 Zahtjevi kakvoće	primjenjivo
3.2.P.4.2 Analitički postupci	primjenjivo
3.2.P.4.3 Validacija analitičkih postupaka	primjenjivo
3.2.P.4.4 Obrazloženje zahtjeva kakvoće	primjenjivo
3.2.P.4.5 Pomoćne tvari ljudskog ili životinjskog porijekla	primjenjivo

3.2.P.4.6 Nove pomoćne tvari	primjenjivo
3.2.P.5 Provjera kakvoće gotovog lijeka	primjenjivo
3.2.P.5.1 Zahtjev(i) kakvoće	primjenjivo
3.2.P.5.2 Analitički postupci	primjenjivo
3.2.P.5.3 Validacija analitičkih postupaka	primjenjivo
3.2.P.5.4 Rezultati analize proizvodnih serija	primjenjivo
3.2.P.5.5 Karakterizacija onečišćenja	primjenjivo
3.2.P.5.6 Obrazloženje zahtjeva kakvoće	primjenjivo
3.2.P.6 Poredbeni standardi ili tvari	primjenjivo
3.2.P.7 Unutarnje pakovanje	primjenjivo
3.2.P.8 Stabilnost gotovog lijeka	primjenjivo
3.2.P.8.1 Sažetak i zaključak ispitivanja stabilnosti	primjenjivo
3.2.P.8.2 Protokol i izjava o obvezi ispitivanja stabilnosti nakon dobivanja odobrenja	primjenjivo
3.2.P.8.3 Rezultati ispitivanja stabilnosti	primjenjivo
3.2.R Regionalni podaci	primjenjivo
3.3 Literaturni podaci	primjenjivo

Modul 4: Izvješća o nekliničkim ispitivanjima

4.1 Pregled sadržaja Modula 4	primjenjivo
4.2 Izvješća o ispitivanjima	ukoliko je primjenjivo; ukoliko su podaci raspoloživi ili zatraženi od Agencije potrebno ih je priložiti i sažeto prikazati u Modulu 2.6 uz prateće izvješće stručnjaka u Modulu 2.4
4.3 Literaturni podaci	bibliografske podatke iz članka 8. stavka 1. podstavka 14. ovoga

	Pravilnika potrebno je priložiti u Modulu 4; priloženu literaturu potrebno je indeksirati u skladu s dogovorenim oblikom za pripremu Modula 4
--	---

Modul 5: Izvješća o kliničkim ispitivanjima

5.1 Pregled sadržaja Modula 5	primjenjivo
5.2 Tabela prikaz svih kliničkih ispitivanja	ukoliko je primjenjivo
5.3 Izvješća o kliničkim ispitivanjima	ukoliko je primjenjivo; ukoliko su podaci raspoloživi ili zatraženi od Agencije potrebno ih je priložiti i sažeto prikazati u Modulu 2.7 uz prateće izvješće stručnjaka u Modulu 2.5
5.4 Literaturni podaci	priloženu literaturu potrebno je indeksirati u skladu s dogovorenim oblikom za pripremu Modula 5; za tradicionalne biljne lijekove klinički podaci u većini slučajeva nedostaju i stoga dogovoreni ZTD oblik za pripremu Izvješća o kliničkim ispitivanjima nije primjenjiv; međutim, ukoliko postoje klinički podaci (primjerice opservacijske studije) koji podupiru vjerojatnost farmakološkog učinka ili djelotvornosti lijeka te dokaz o razdoblju tradicionalne uporabe, potrebno ih je prikazati u skladu sa strukturom Modula 5