

# eCTD žiadosti – predloženie, technická validácia agentúry a integrácia do existujúcej databázy vs archivované súbory

Slovenský špecifický prístup k eCTD

„eCTD tracking system“ - Business Intelligence System

System bol implementovaný slovenskou spoločnosťou Balajka M+A, s.r.o. na základe ICH požiadaviek a požiadaviek liekovej agentúry v úzkej spolupráci so ŠÚKL.

## Slovenský špecifický prístup k eCTD; technická validácia a následná integrácia do existujúcej databázy

eCTD proces začal pred 6 mesiacmi

„eCTD Tracking system spolupracuje s:

- „Aplikácia Lieky“ – interná databáza liekov a žiadostí
- Elektronický online systém – vytvorenie variabilného symbolu, vyplnenie potrebných údajov pre podanie žiadosti, vytlačenie potvrdenia

Na základe osobného rokovania s partnermi v iných agentúrach sme identifikovali potreby a problémy technickej validácie – Česká republika – ďakujeme!

- Integrácia informácií z eCTD do internej databázy liekov a žiadostí (a naopak)
- Ihneď je k dispozícii pohľad na lieky a podané žiadosti - eCTD Life Cycle Management
- Komunikácia so žiadateľom – validačný report

Žiadateľ vytvorí v elektronickom systéme variabilný symbol, vyplní potrebné údaje, uhradí príslušné platby a spolu s potvrdením podá žiadosť.

Oddelenie príjmu registračnej dokumentácie okrem technického prijatia eCTD:

- identifikuje lieky a žiadosti na CD so žiadosťami v existujúcej databáze
- porovná obsah aplikácie s databázou ŠÚKL
- Systém automaticky odošle validačný protokol pre podanú žiadosť.

NEW APPLICATION - NOTIFICATION - TYPE IB

2. Application

Application - There are some empty values. They must be filled!

Name \*  Phone

Person \*  Fax

Position \*  e-mail \*

Street \*

Country \*

Contact person - There are some empty values. They must be filled!

Name  Phone \*

Surname \*  Fax \*

Title  e-mail \*

Company

Street \*

ZIP \* City \*

Country \*

Application

Reg. type \*

Procedural number

Type of change

Enter list  [Enter](#)

Find   IAin  IA  IB  II [Choose](#)

Drug

Reg. num. \*  [Verify](#)

[Fee recalculate](#) 0.00 EUR


Mi: Regional Information

UK-H-2578-003-DC

initial-maa || Helm AG || decentralised ||  
Betalukast 10 mg Film-coated tablets || Montelukast Sodium || DCP ||

1. Please identify the drug manually...

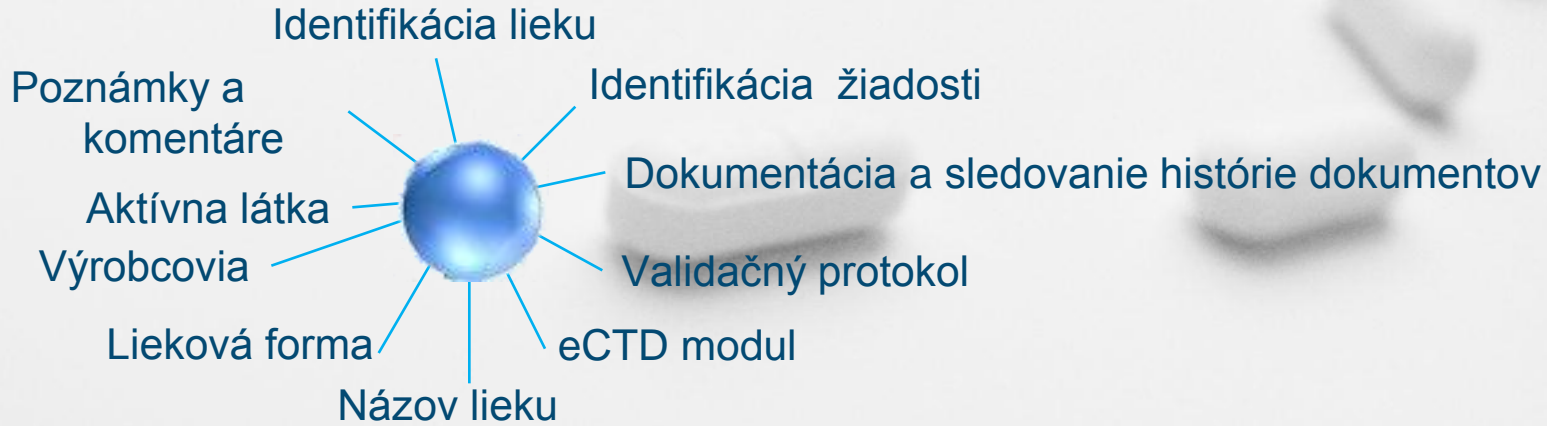
01.01	01.02	01.03	01.04	10.01						
02.01	02.02	02.03	02.04	11.01	11.02	11.03	11.04	11.05	11.06	
03.01	03.02	03.03	03.04	11.07	11.08	11.09				
04.01	04.02	04.03	04.04	12.01						
05.01	05.02	05.03	05.04	13.01	13.02	13.03				
06.01	06.02	06.03	06.04	14.01	14.02					
07.01	07.02	07.03	07.04	15.01	15.02	15.03	15.04	15.05	15.06	
08.01	08.02	08.03	07.04	15.07	15.08	15.09	15.10	15.11	15.12	
09.01	09.02	09.03	09.04	16.01	16.02	16.03				

0000  invalid sequence!

submission description  
Addition of adverse drug reactions to Product Information

## Slovenský špecifický prístup k eCTD; technická validácia a následná integrácia do existujúcej databázy

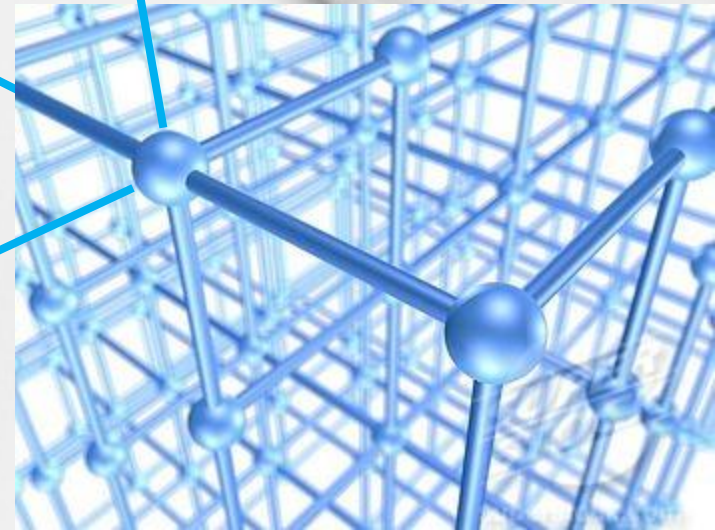
- Organizácia dát v depozite



Dimenzia žiadosti

Dimenzia eCTD modulov

Dimenzia lieku





ŠTÁTNY ÚSTAV PRE KONTROLU LIEČIV  
STATE INSTITUTE FOR DRUG CONTROL

# Slovenský špecifický prístup k eCTD

Agreed and implemented solution currently in use!!

Zaviedli sme neobvyklé riešenie – zaviedli sme Business Intelligence Software.

BI – štandardný software určený všeobecne pre analýzu obrovských dát z mnohých rôznych zdrojov

BI nám pomáha okrem technickej validácie eCTD v

- validácii Life cycle managementu,
- analýze pripravenosti kontaktných osôb žiadateľov pre podávanie eCTD,
- komunikácii so žiadateľmi,
- vyhľadávaní a analyzovaní vzťahov medzi eCTD dokumentáciami,
- a tak ďalej...




ŠTÁTNY ÚSTAV PRE KONTROLU LIEČIV  
STATE INSTITUTE FOR DRUG CONTROL

# Slovenský špecifický prístup k eCTD

Vyhodnocujeme žiadosti

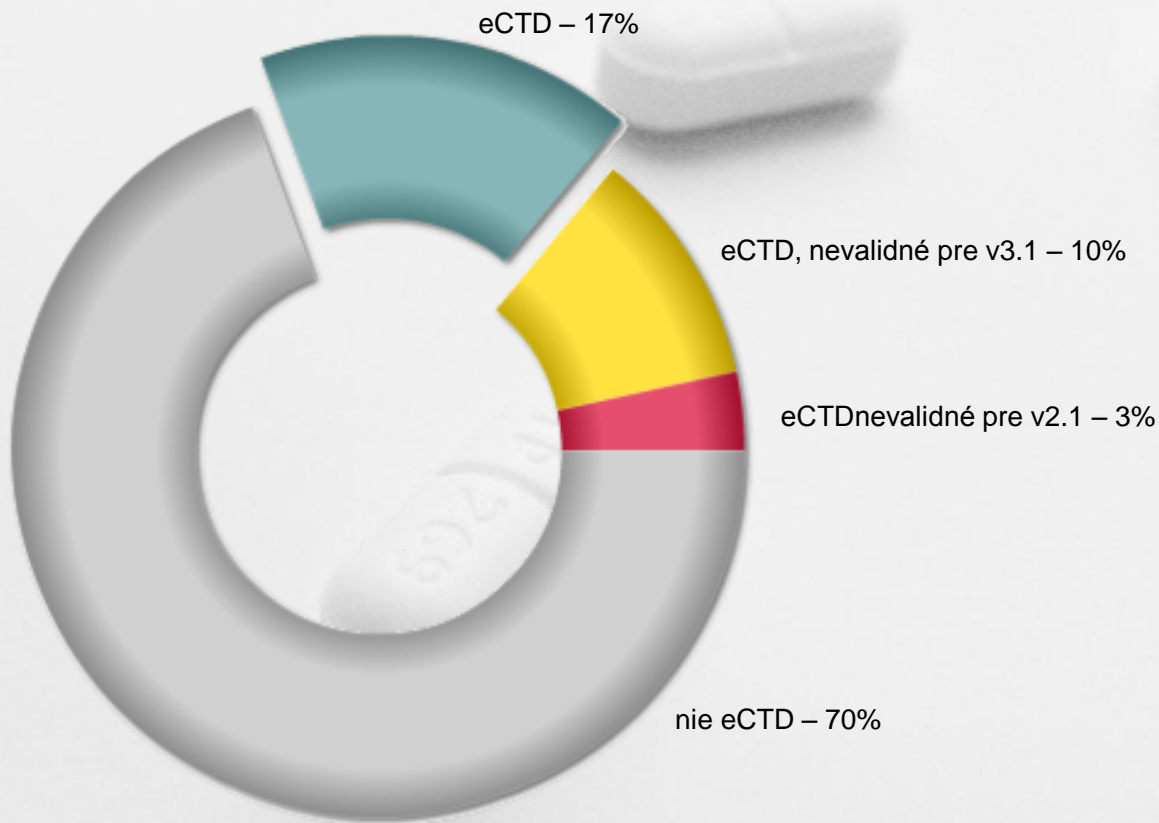
- Len v eCTD formáte
- Pomocou validačných kritérií eCTD 3.1,
- Pomocou špecifikácií pre Modul 2 až 5 ICH verzie 3.2.2
- Pomocou špecifikácií pre Modul 1 (regionálne) EU verzie 1.4



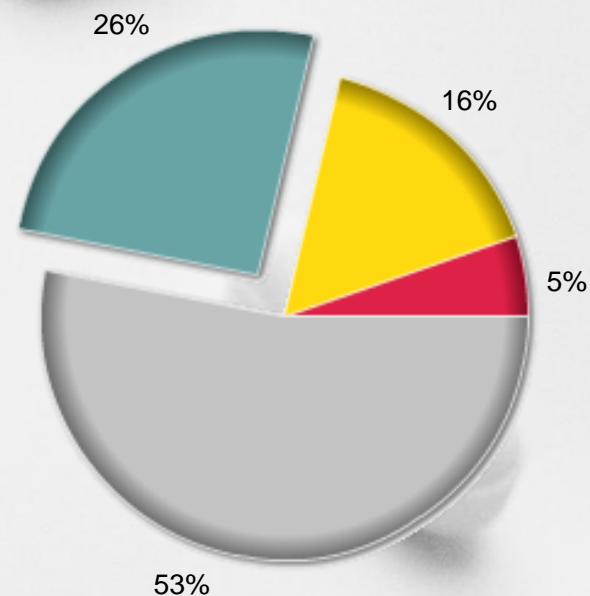
**Prvé skúsenosti  
s  
technickou validáciou – v3.1**

# Prvé skúsenosti s technickou validáciou – v3.1

all



MRP + DCP



Pilotná fáza začala: Júl 2011, celkom sa spracovala dokumentácia k

1 497 registračným číslam | **1703** žiadostí | 3 845 sekvencií | 309 žiadateľov | 246 916



## Prvé skúsenosti s technickou validáciou – v3.1

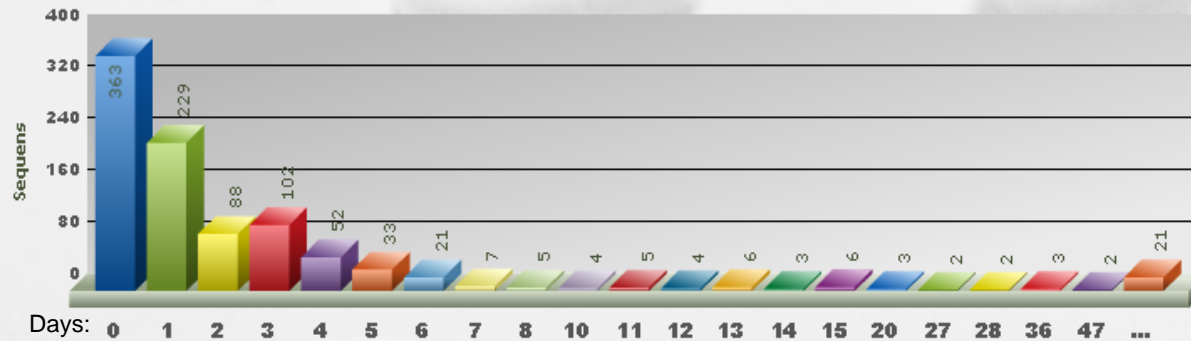


Výsledky validácie od 1. júla 2011 (lifecycle management nevalidovaný) (11.9) :

2 181 x CTD | **524** x validných eCTD | 438 x eCTD, nevalidných v. 3.1

## Prvé skúsenosti s technickou validáciou – v3.1









- Doba trvania technickej validácie (od identifikácie až po ich overovanie)



- Denná doba analýzy spracovania dát CD/DVD data



# Prvé skúsenosti s technickou validáciou – v3.1

ValidationCriterion	Applications not valid
<b>2. ICH stylesheet</b>	
4. The valid version of the stylesheet is used (checksum matches the published value)	
<b>6. EU M1 stylesheet</b>	
3. A currently acceptable version of the stylesheet is used	
4. The valid version of the stylesheet is used (checksum matches the published value)	
<b>11. leaf attributes</b>	
6. The file referenced by the xlink:href must exist in the same or a previously submitted sequence within the same eCTD application	
9. The leaf referenced by the modified file must exist in a previously submitted sequence within the same eCTD application	
<b>13. Sequence number</b>	
2. The sequence number has not already been used	
<b>15. Files/Folders</b>	
1. The files provided in the folders for Module 1 are in acceptable formats	
11. (If the procedure type in the envelope is "decentralised" or "mutual-recognition") The tracking table file is present in the correct location	
12. (If the procedure type in the envelope is "decentralised" or "mutual-recognition") The tracking table file is correctly named	
8. There are no unreferenced files in M1, M2, M3, M4 and M5 folders	

Identifikované chyby: 2.4, 6.4 changed Style-Sheet | 11.9 not identified linked sequences | 15.1 format .rtf | 15.1 util folder in m1/eu | 15.11, 15.12 tracking table | ...

# Prvé skúsenosti s technickou validáciou

## Identifikované technické chyby

- nespĺňa „EU validačné kritéria v2.1“
- nespĺňa „nové EU validačné kritéria v 3.1“
- chýbajú predchádzajúce sekvencie /Life Cycle Management validation/

## Požiadavky ŠÚKL

- Názov lieku nezodpovedá názvu lieku registrovaného na Slovensku
- Nie sú štandardizované názvy atribútov /názov lieku, názov substancie, výrobcovia, .../
- Pre Modul 2.3 or 3.2 chýbajú nejaké atribúty
- Odlišné „typy podania“ v envelope a ŠÚKL databáze

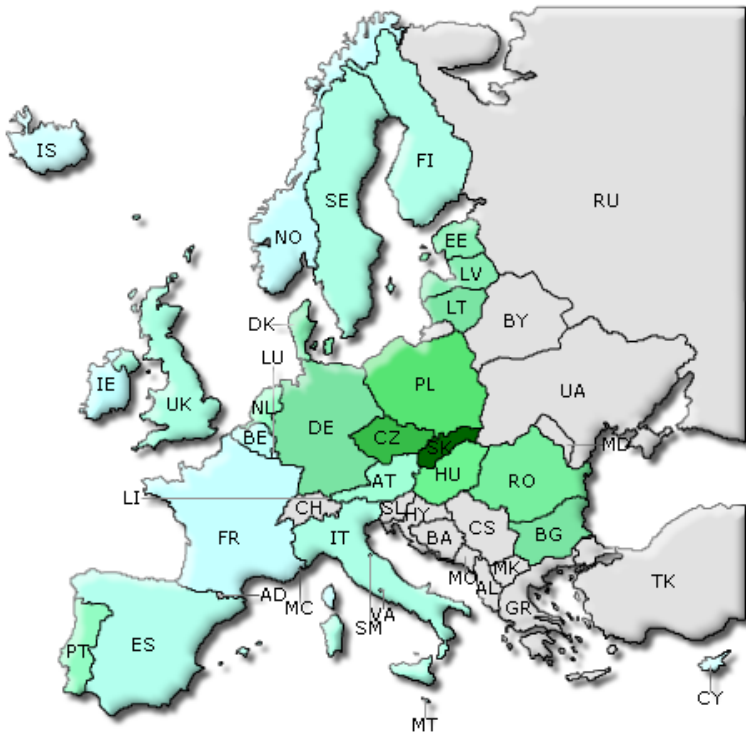
[Example 1, errors: | 2.4 | 11.9 | 15.9 | 15.11 | 15.12 |](#)

[Example 2, errors: | 11.9 |](#)

[Example 3, errors: | 3.3 | 3.4 | 4.3 | 4.4 | 5.3 | 5.4 | 6.3 | 6.4 | 11.6 | 15.12 |](#)

[Example 4, errors: | 2.4 | 15.1. | 15.11 | 15.12 |](#)

## Prvé skúsenosti s technickou validáciou



0.5, 1, 2mg tablets 0.5, 1, 5mg hard capsules 0.5-1-5 mg hard capsules 100 IR and 300 IR - Sibilligal tablet 150, 500mg f.o.tabs 150,500mg f.o.tabs 2(18)Fluoro-2-Deoxy-D-glucopyranose 25mg film-coated tablets 25mg film-coated tablets 2mg,0.625mg, 4mg/1.25mg Tablets a 8/16/32mg tablets abbott Abdi Ibrahim Actavis Actavis Actavis Actavis  
Air Products All All All excipients Ambroxan 7.5mg/ml Ambroxol ket Ambroxol hydrochloride Ambroxol hydrochloride 30 mg/ 5 mL Amol Amlina-Himma-Nowel art-D Ig Anitrombin III  
api units Applicant Aptuit Laurus Privare AR900 Arch Pharmaceuticals Atavat Atorvastatin calcium Azatik 100mg Azatik 75mg Azathiofine Ad bromocryptin diltiazem  
Astro 500 bayer-schering-pharma-ag Benzocain Bè 1200/0.1 Berlin-Chemie AG Bèlone basone dipronakle BIONT, a.s. Biolif DG Bluepharma bromonidine  
Buteorolol Buphater 200mg Burana calcium hydrogen candesartan Candesartan cilexetil Candesartan Liconsa Capecitabine  
Capecitabine 150 and 500mg f.o.tabs capsules Cetuximab Avetii Cetuximone Teva Cellulose microcapsulnine PH200 cipla Cipla Ltd Cloptigrel/Pharmathen common  
common compoundal Cono sol/infus concentrat Cutaneous solution Desloratadine Desloratadine desloratadine Zenita 5mg dolo 1% gel dromogel disodium phosphate  
Diapikma GmbH Divis doce-tavel Dosepizil donepezil hydrochloride doppi dpm DR REDDYS LABORATORIES LTD, HYDERABAD, IN DR.Reddy Dr.Reddy's drops Drospirenone  
dredays drsp 3mg/ee 0.02mg 24+4 Ergen Pharma Ltd Ergen Pharma Ltd and Siegfried Malta Eyen Ga BMO-FARM Sp. o.o. exalprilimale Enalaprilvb Begriene

Begriene Q.A Escitalopram Esteve Quimica es-kaliol-saleral **Ethypharm** Evonik-Rexim excipients Etemestane Exemestane

Eje drops, solution Fe 10 tablets 10 tablets 250/500/750/1000mg tablet 250,500,750,1000mg tablets 10-100 Tablets 10-100 Tablets

**Fentanyl Ethypharm** Femion film coated tablet **Film-coated tablets film-coated-tablets** finelech FLUOZACTIN Galantamle 8, 16 and 24mg Galantamle Hydrobromide Gammamanorm Gaseous medicinal oxygen Air products GEL GGL GGL, Aik

Glenmark Generics Limited, Goa Grass pollen allergen extract GRT gsk hard caps 5,20,100,140,180,250mg Haupt Pharma Amareg Haupt Pharma Hemofarm A.D. hetero hetero drugs limited Hetero Labs Hetero Labs, Heterolabs htnadon huashai hima ig Hydrochloric acid Hypromellose chewable tablets I400choline

Ibandronic acid Ibandronic acid Ibutropen Indapamide Insturcare chemica, S.r.l. INFUSION Inhalation Inhalation powder **injection** Intas Intas Pharma Limited

Intas Pharmaceuticals Ltd Inteqim **lpra** Irinio Irinio Isopropyl alcohol Jeris Jubilant Organosys KRK KRK, MAT, CAD KRKA TOVANA ZDRAVLJE DD HN

Laboratorios Liconsa, S.A. Lactose monohydrate Labetalprol Labetalprole Apple Labetalprole Grapefruit Labetalprole Lemon lek Leticolle **levetiracetam**

Levetiracetam Levetiracetam fit LF losartan Loceage 8mg lozenges all MacFarlan GmbH Macrogol 6000 Magleslim Celestat manufacturer Moneidem Moneilone krook

Monoport Moist Inkast 4.85mg Montelukast Sodium MSN Mucolytic therapy of productive cough associated with acute or chronic bronchopulmonary diseases Nabitia Nicoranit

Moctile-resinate nicotine-zestmini Octapharma octaplex Octal hypertension and open angle glaucoma olanzapine olanzapine film-coated tablets Omesarba Medoxon Teva Omesartan Medoxonil Teva Ono oparal white 89/280000 oparal Oral solution Oralair oral-contraception Orokid Healthcare

Orokid Chemicals & Pharmaceuticals Ltd Orolin Orion Pharma orodispersible tablets Pakia Paracetamol Paracetamol Paricalcitol Paricalcitol Perindopril etimibe Perindopril etimibe

Perindopril etimibe + Indapamide Perindopril hydrochloride Perindopril Indapamide **Pharmathen S.A.** PharmZell Pogliazone Pogliazone HCl

Pogliazone hydrochloride plo por Polpiama por tabletin posid-aside-Fed-RN-25Humil Powder Powder and solvent Fed for Infusion Powder and solvent for solution for Infusion

PR Capsules prolonged-release caps Promed Purified Water quecapi quecapi quecapi Amale tablete Quintica Sintetica S.A. Rafam S.A. Ragactives SLU

Ranipril Ranipril Laboratories LM Rejay Remedica Remedica, Depliam Repaglitide Repaglitide Risedonat Rivastigmine Rivastigmine hydroge tablete Ropifam Romacit

**Ropinirole Hydrochloride** Ropinirole Hydrochloride **Ropinirole SR/Pharmathen** Ropinirole tablet Ropivacaine

Ropivacaine 10mg/ml Ropivacaine 2mg/ml Ropivacaine 7.5mg/ml sanofi chemie Sanofi-Syntelabo Limited scalp psoriasis ScinoPharm

Sinpa Healthcare LM SH-TO0585A SH-TO0585B SH-TO0585C SH-TO0585D SH-TO0585P clear Sikkatall Sodium Hydroxide Sottium chloride Sottium chloride salt

**solution for injection** solution for injection product Name-Gammaman Solution for Injection Sinogimil Sinogimil Solution for Injection Sotect Spectra Specificar S.A. spinolactone

Spirolozabine Stallergenes sublingual tablet 133 micrograms sublingual tablet 267 micrograms sublingual tablet 400 micrograms sublingual tablet 633 micrograms sublingual tablet 67 micrograms sublingual tablet 800 micrograms divys Pharma s.r.l. Systeo Systeo 150

**Tablet** Tablet film coated 5mg tablets Tacrolimus Tacrolimus TAPI tbl film Telciptan/Pharmathen Telmisartan Telmisartan 20mg,40mg and 80mg

**Temozolomide** Temozolomide **teiprestraceale** **Teva** Teva Kfar Saba Top Toroni Triamido-Haracetamol Urquima S.A. trodoycolic acid Urson 250 mg Valite

valmarchelone Valbion Valbion VIKLAREN Vitabalans Oy Vitalife Water for Injection Water for Injections Water purified Water Purified Pharmathen S.A. Vitabil

Zhejiang Hisun-Laboratoros Cinda Zentiva Zentiva Zentiva SK ZHEJIANG GOLD PHARMA Co.,LTD Zhejiang Hisun Pharmaceuticals Ltd, Zhejiang Hisun-Laboratoros Cinda Zhejiang Huahai Zhejiang Huahai Pharmaceutical Co.Ltd.

m1-administrative-information-and-prescribing-information m1-3-pi m1-4-expert m1-5-specific m1-6-

environmental m1-7-optimal m1-8-pharmacovigilance m2-common-technical-document-summaries m2-3-quality-overall-summary m2-6-nonclinical-written-and-tabulated-summaries m2-7-clinical-summary m3-quality m3-2-s-drug-substance m3-2-p-drug-product m3-2-a-appendices m3-3-literature-references m4 nonclinical study reports m4-2-1-pharmacology m4-2-2-pharmacokinetics m4-2-3-toxicology m5-clinical study reports m5-3-1-reports-of-biopharmaceutic-studies m5-3-2-reports-of-studies-performing-to-pharmacokinetics-to-toxicology m5-3-3-reports-of-biopharmaceutic-studies m5-3-4-reports-of-biopharmaceutic-studies m5-3-5-reports-of-toxicology-and-safety-studies

## Pripravenosť kontaktných osôb

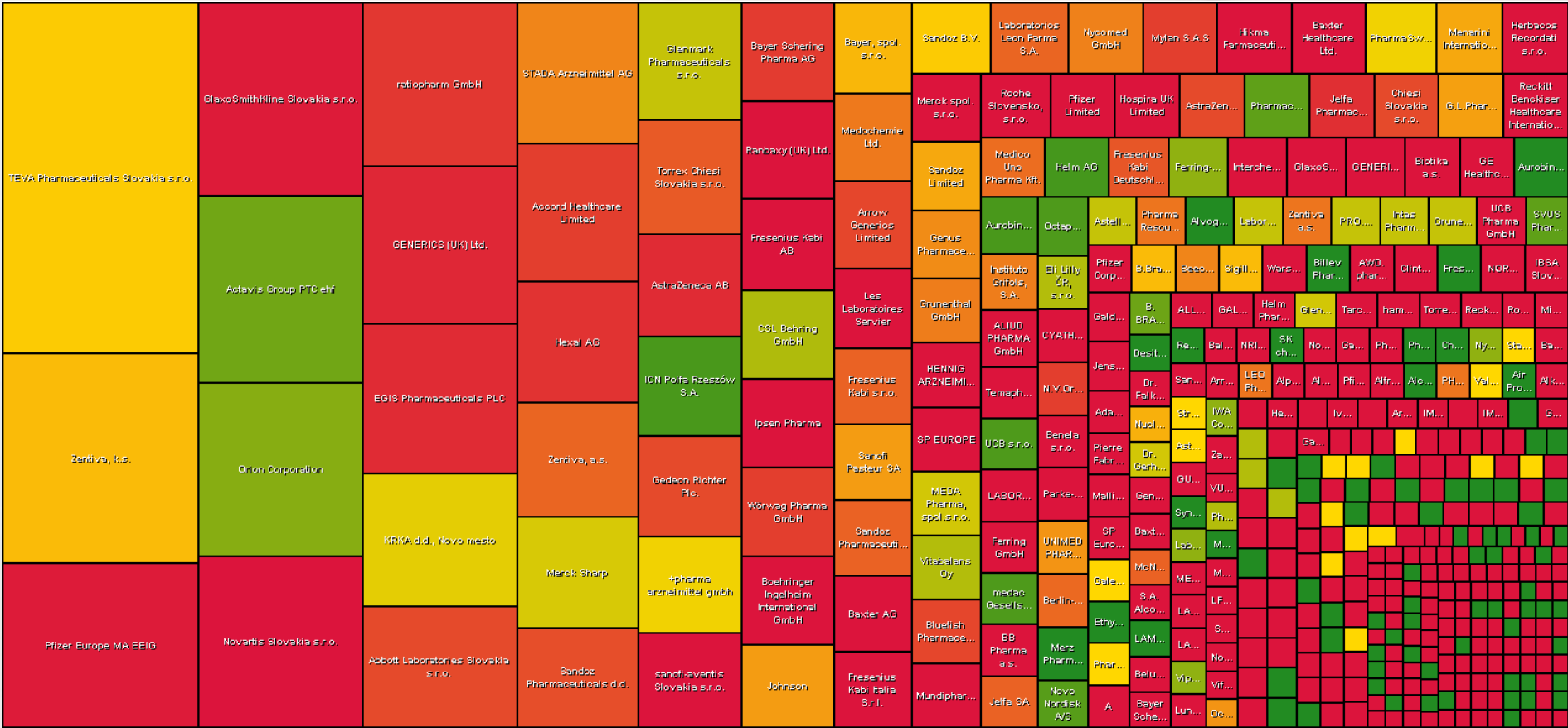
renata.kl.mova@pharmin.sk	margita.hranalova@zendava.sk	martina.pellerova@regulat...	jan.zehnalek@eva.sk	iveta_kelova@pfizer.com	jana.bosanska@myl...	monika_knapikova...	lenka.molitorisova...	zuzana.stevova@...	j.kubova@bch...	silvia.vybocho...	struhmanska...	tatiana.hlavien...			
				uhnek.regulatory@gma...	zuzana.orihelova@S...	edelstein@wor...	lucia.herdova...	kovaci.kova@...	d.pecherova@...	RA.complianc...	katarina.jack...	miroslava.fafa...	miroslava.jo...		
	peterfacky@yahoo.com	edita.baloghova@krka.biz	yvonna.zitnanova@pf...	tim.e.t.peter@gsk.com	pharmaser.vist@phar...	zuzana.buzova...	julia.galandi...	maria.hanzel...	m.nadaska@...	sarkar@biot...	monika_ja...	Eva.danys...	sona.dudi...	karin.sebo...	
registov@mail.tcom.sk		martin.gaplovsky@mylen...	andrea.kupkova@san...			zuzana.z.klokn...	harbova@pl...	lucia.herd...	penoza@po...	valeria.kov...	stefan.parto...	dana.d.t...	srnova...	jolanta.s...	m.bahn...
	lucia.muraniova@eva.sk			katarina.hermannova@...	eva.mezarosova@...	marcela.m.su...									
		martina.maderova@eva.sk	tomas.makovicky@va...		eva.svorenova@ab...	marcela.m.su...									
kmlnarova@octavis.sk	vladimir.kulisek@egis.sk	eva.danysova@fresenius...	kukolikova@transmed...	peter.kembala@merck...	elena.fronlichova@...	zuzana.migalini...	martina.sveti...	ngi.lou@p...							

Veľkosť pola – číslo podaných žiadostí od júla 2011

Zelená farba - 100% žiadosti v eCTD, červená farba – žiadosti nepodané v eCTD

# Prvé skúsenosti s technickou validáciou

## Pripravenosť žiadateľov

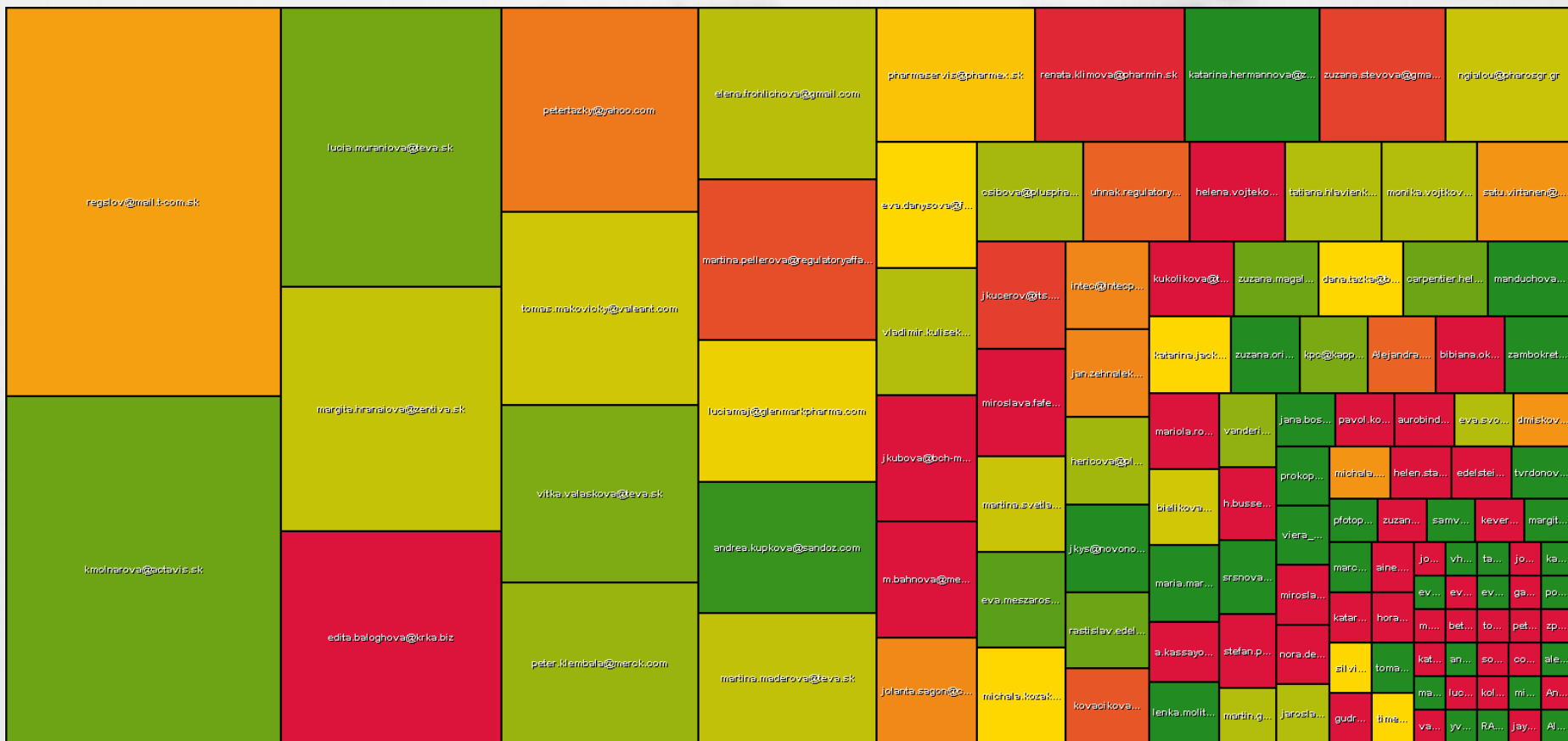


Veľkosť pola – číslo podaných žiadostí od júla 2011

Zelená farba - 100% žiadosti v eCTD, červená farba – žiadosti nepodané v eCTD

# Prvé skúsenosti s technickou validáciou

## Výsledky validácie podaných eCTD



Veľkosť pola – počet podaných žiadostí vo formáte eCTD od júla 2011

Zelená farba - 100% validných eCTD, červená farba – 0% validných eCTD





ŠTÁTNY ÚSTAV PRE KONTROLU LIEČIV  
STATE INSTITUTE FOR DRUG CONTROL

# Ďakujeme

Štátny ústav pre kontrolu liečiv  
State Institute for Drug Control

Kvetná 11

825 08

Bratislava 26

Slovenská republika

[www.sukl.sk](http://www.sukl.sk)

