

Na osnovu člana 56. stav (4) Zakona o lijekovima i medicinskim sredstvima Bosne i Hercegovine („Službeni glasnik BiH“, br. 58/08), ministar civilnih poslova Bosne i Hercegovine, na prijedlog Stručnog vijeća Agencije za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine,
d o n o s i

P R A V I L N I K O KLINIČKIM STUDIJAMA LIJEKA

POGLAVLJE I - OPŠTE ODREDBE

Član 1. (Područje primjene)

- (1) Ovaj Pravilnik se primjenjuje na sve kliničke studije lijekova koja se provode u Bosni i Hercegovini.
- (2) Ovim Pravilnikom uređuje se:
- a) postupak, uslovi i potrebna dokumentacija za davanje dozvole i izmjenu dozvole za kliničko ispitivanje lijeka
 - b) postupak, uslovi i potrebna dokumentacija za prijavu neintervencijskih studija lijeka
- (3) Ovim Pravilnikom uređuju se i prava i obaveze učesnika u postupku kliničkog ispitivanja lijeka, kao i vođenje dokumentacije u postupku kliničkog ispitivanja lijekova u Bosni i Hercegovini.

Član 2. (Definicije)

Za potrebe ovog Pravilnika primjenjuju se sljedeće definicije:

- a) „klinička studija” je svako istraživanje u vezi s ljudima namijenjeno:
1. otkrivanju ili potvrđivanju kliničkih, farmakoloških, farmakokinetičkih ili drugih farmakodinamičkih učinaka jednog ili više lijekova;
 2. utvrđivanju bilo kakvih nuspojava na jedan ili više lijekova; ili
 3. proučavanju apsorpcije, raspodjele, metabolizma i izlučivanja jednog lijeka ili više njih;
- s ciljem utvrđivanja sigurnosti i efikasnosti tih lijekova, kao i ispitivanje bioekvivalencije, odnosno bioraspoloživosti.
- b) „kliničko ispitivanje” je klinička studija koja ispunjava bilo koji od sljedećih uslova:
1. o raspoređivanju ispitanika u određeni terapijski protokol odlučuje se unaprijed i nije obuhvaćeno uobičajenom kliničkom praksom;
 2. odluka o propisivanju ispitivanih lijekova donosi se zajedno s odlukom o uključivanju ispitanika u kliničku studiju;
 3. dijagnostički postupci ili postupci praćenja u dodatku na uobičajenu kliničku praksu primjenjuju se na ispitanike;
- c) „kliničko ispitivanje niske intervencije” je kliničko ispitivanje koje ispunjava sve sljedeće uslove kumulativno:

1. ispitivani lijekovi, isključujući placebo, su odobreni;
 2. prema protokolu kliničkog ispitivanja:
 - 1) ispitivani lijekovi koriste se u skladu s uslovima odobrenja za stavljanje u promet; ili
 - 2) upotreba ispitivanih lijekova temelji se na dokazima i podupiru je objavljeni naučni dokazi o sigurnosti i djelotvornosti tih ispitivanih lijekova; i
 3. dodatni dijagnostički postupci ili postupci praćenja predstavljaju samo minimalni dodatni rizik ili teret za sigurnost ispitanika u poređenju s uobičajenom kliničkom praksom;
- d) „neintervencijska studija” je klinička studija koja nije kliničko ispitivanje; Neintervencijska studija je klinička studija u kojoj se lijek propisuje u skladu s odobrenjem za stavljanje u promet. Uključivanje bolesnika u određeni terapijski postupak nije unaprijed određeno protokolom nego se sprovodi sukladno uobičajenoj praksi, a propisivanje lijeka je neovisno o odluci o tome da se bolesnika uključi u studiju. Dodatni dijagnostički postupci i postupci praćenja bolesnika ne provode se, nego se koriste epidemiološke metode za analizu prikupljenih podataka.
- e) „lijek” je svaka supstanca ili kombinacija supstanci, namijenjena za liječenje ili sprečavanje bolesti kod ljudi. U lijek se ubraja svaka supstanca ili kombinacija supstanci koje se mogu primijeniti na ljudima radi postavljanja dijagnoze, obnavljanja ili modificiranja fizioloških funkcija, te radi postizanja drugih medicinski opravdanih ciljeva;
- f) „radiofarmaceutik” je svaki lijek koji sadrži jedan ili više radionuklida;
- g) „ispitivani lijek” znači lijek koji se u kliničkom ispitivanju ispituje ili upotrebljava kao referenca, uključujući i kao placebo;
- h) „uobičajena klinička praksa” je način liječenja koji se obično slijedi prilikom liječenja, prevencije ili dijagnoze bolesti ili poremećaja;
- i) „ispitivani lijek za naprednu terapiju” je ispitivani lijek koji je lijek za naprednu terapiju kao što je:
- lijek za gensku terapiju
 - lijek za terapiju somatskim stanicama
 - lijek dobijen postupcima tkivnog inženjerstva;
- j) „dodatni lijek” je lijek koji se koristi za potrebe kliničkog ispitivanja kako je opisano u protokolu kliničkog ispitivanja, ali ne kao ispitivani lijek;
- k) „odobreni ispitivani lijek” je lijek koji ima dozvolu za stavljanje u promet u BiH, bez obzira na promjene u označavanju lijeka, a koji se upotrebljava kao ispitivani lijek;
- l) „odobreni dodatni lijek” je lijek koji ima dozvolu za stavljanje u promet u BiH, bez obzira na promjene u označavanju lijeka, a koji se upotrebljava kao dodatni lijek;
- m) „unutrašnje pakovanje” je kontejner ili drugi oblik pakovanja u neposrednom dodiru s lijekom;
- n) „vanjsko pakovanje” je pakovanje u kojem se nalazi unutrašnje pakovanje;

o) „etički odbor/komitet/povjerenstvo” je nezavisno, savjetodavno tijelo, čija je dužnost da da ocjenu o opravdanosti kliničkog ispitivanja, kao i mogućnosti sprovođenja kliničkog ispitivanja prema principima Dobre kliničke prakse, a sve to radi osiguranja i zaštite prava, bezbjednosti i dobrobiti ispitanika uključenih u kliničko ispitivanje, uzimajući u obzir stanovišta laika, posebno pacijenata ili udruženja pacijenata;

p) „značajna izmjena” je svaka izmjena u vezi s bilo kojim aspektom kliničkog ispitivanja do koje dođe nakon izdavanja dozvole za kliničko ispitivanje a koja bi vjerojatno mogla imati znatni učinak na sigurnost ili prava ispitanika ili na pouzdanost i konzistentnost podataka dobijenih kliničkim ispitivanjem;

r) „ostale izmjene“ su sve izmjene koje nisu obuhvaćene članom 2. stav (2) tačkom (l);

s) „naručilac studije” je pojedinac, privredno društvo, ustanova ili organizacija koja je odgovorna za pokretanje, vođenje i finansiranje kliničkog ispitivanja/studije;

t) „istraživač” je pojedinac koji je odgovoran za sprovođenje kliničke studije na istraživačkom mjestu;

u) „glavni istraživač” je istraživač odgovoran za vođenje tima istraživača koji sprovodi kliničku studiju na jednom istraživačkom mjestu;

v) „ispitanik” je pojedinac koji sudjeluje u kliničkoj studiji, bilo da prima ispitivani lijek ili kao član kontrolne grupe;

z) „maloljetnik” je ispitanik koji je mlađi od 18 godina;

aa) „onesposobljeni ispitanik” je ispitanik koji je, iz drugih razloga, a ne dobi potrebne za pravnu sposobnost za davanje informisanog pristanka, nesposoban dati informisani pristanak u skladu sa zakonima Bosne i Hercegovine;

bb) „zakonito imenovani zastupnik” je fizička ili pravna osoba, organ vlasti ili ustanova koja u skladu sa entitetskim zakonima ima ovlaštenje dati informisani pristanak u ime ispitanika koji je onesposobljen ispitanik ili maloljetnik;

cc) „nepristrasni svjedok” je osoba neovisna od kliničkog ispitivanja, koja ne može biti podložna uticajima ljudi uključenih u kliničko ispitivanje, koja je prisutna u postupku davanja informiranog pristanka ukoliko ispitanik ili njegov zakonski zastupnik ne može čitati, te koja čita ispitaniku bilo koju pisanu obavijest za ispitanika;

dd) „informisani pristanak” je postupak kojim ispitanik slobodno i dobrovoljno izražava svoju spremnost da sudjeluje u određenoj kliničkoj studiji nakon što je propisno obaviješten o svim aspektima kliničke studije koji su važni za njegovu odluku o učestvovanju, ili, u slučaju maloljetnika i onesposobljenih ispitanika, odobrenje ili saglasnost zakonito imenovanog zastupnika da ih se uključi u kliničku studiju;

ee) „protokol kliničke studije” je dokument u kojem su opisani ciljevi, plan, metodologija, statistička razmatranja i organizacija kliničke studije. Terminom „protokol kliničke studije” obuhvaćene su sve naknadne verzije protokola i izmjene protokola kliničke studije;

ff) „brošura za istraživača” je zbirka kliničkih i pretkliničkih podataka o ispitivanom lijeku ili proizvodu koji su relevantni za istraživanje lijeka ili lijekova na ljudima;

gg) „proizvodnja” je cjelokupna i djelomična proizvodnja, kao i razni postupci raspodjele, pakovanja i označavanja (uključujući maskiranje);

hh) „početak kliničke studije” je prvi čin pronalaženja potencijalnog ispitanika za određenu kliničku studiju, osim ako protokolom kliničke studije nije određeno drugačije;

ii) „završetak kliničke studije” je zadnji posjet zadnjeg ispitanika, ili u kasnijem trenutku, kako je određeno protokolom kliničke studije;

jj) „prijevremeni završetak kliničke studije” je prijevremeni završetak kliničke studije uzrokovan bilo čime prije nego što se ispune uslovi utvrđeni u protokolu kliničke studije;

kk) „privremena obustava kliničke studije” je nepredviđeni prekid u sprovođenju kliničke studije koji izvršava naručilac ispitivanja s namjerom njegova ponovnog pokretanja;

ll) „suspenzija kliničke studije” je prekid sprovođenja kliničke studije koji izvršava Agencija;

mm) „dobra klinička praksa” je međunarodni etički i naučni sistem osiguranja kvaliteta planiranja, izvođenja, zapisivanja, nadzora i izvještavanja o kliničkom ispitivanju na ljudima, koji omogućava vjerodostojnost i konzistentnost podataka dobijenih prilikom ispitivanja te zaštitu prava, sigurnosti i dobrobiti ispitanika koji je u skladu sa Helsinškom deklaracijom o zaštiti prava pacijenata (u daljnjem tekstu: Helsinška deklaracija);

nn) „inspekcija” je sprovođenje nadzora nad kliničkim ispitivanjima, odnosno službeni nadzor nad dokumenacijom, prostorijama, evidencijama, mehanizmima za osiguranje kvalitete i svim ostalim resursima za koje Agencija smatra da su povezani s kliničkim ispitivanjem i koji se mogu nalaziti na istraživačkom mjestu, u prostorima naručioca kliničkog ispitivanja i/ili ugovorne istraživačke organizacije ili u drugim ustanovama gdje Agencija smatra da se treba provesti inspekcija, a koju izvršavaju farmaceutski inspektori Agencije;

oo) „neželjeni događaj” je neželjeno iskustvo koje se dogodilo u periodu primjene lijeka i za koje uzročno-posljedična veza s primjenom lijeka ne mora da bude dokazana;

pp) “ozbiljni neželjeni događaj (Serious Adverse Event – SAE)” je neželjeni događaj koji ima za posljedicu smrt, neposrednu životnu ugroženost, invalidnost, bolničko liječenje, produžetak postojećeg bolničkog liječenja, kongenitalne anomalije, odnosno defekt otkriven po rođenju;

rr) „nuspojava (neželjeno djelovanje, neželjena reakcija)” je svaka štetna i nenamjerno izazvana reakcija koja se može pojaviti pri terapijskoj dozi lijeka;

ss) „ozbiljna nuspojava“ je štetna i nenamjerno izazvana reakcija na lijek koja ima za posljedicu smrt, neposrednu životnu ugroženost, invalidnost, bolničko liječenje (ako prije toga nije bilo potrebno), produžetak bolničkog liječenja ili kongenitalne anomalije, odnosno defekt otkriven rođenjem;

tt) „neočekivana ozbiljna nuspojava (Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction - SUSAR)” je ozbiljna neželjeno djelovanje čija priroda, težina ili ishod nije u skladu s referentnim sigurnosnim informacijama;

uu) „izvještaj o završenom kliničkom ispitivanju” je detaljan opis ispitivanja nakon njegovog završetka i obuhvata opis metodologije ispitivanja, način statističke obrade podataka, opis ispitanika, prikaz i evaluaciju rezultata statističke analize, te kritičku, etičku, statističku i kliničku ocjenu čitavog ispitivanja;

vv) “sljepilo/maskiranje kliničkog ispitivanja“ je postupak kojim se osigurava da jedna ili više strana koja sudjeluje u kliničkom ispitivanju nema uvid u pripadnost ispitanika terapijskim skupinama. Jednostruko slijepo ispitivanje znači da ispitanik, odnosno ispitanici nemaju uvid u pripadnost terapijskim skupinama, a dvostruko slijepo da uvid u pripadnost terapijskim skupinama nemaju ispitanik, odnosno ispitanici, istraživač, monitor, i u nekim slučajevima, analitičar podataka;

zz) “multicentrično kliničko ispitivanje” je kliničko ispitivanje koje se sprovodi prema jedinstvenom protokolu kliničkog ispitivanja u više centara, vođeno od strane više istraživača, pri čemu centri gdje se ispitivanja sprovode mogu biti locirani u jednoj ili više država;

aaa) “ICH smjernice” su smjernice Internacionalne Konferencije za Harmonizaciju dobre kliničke prakse;

bbb) “sertifikat o dobroj kliničkoj praksi” je dokument kojim se potvrđuje znanje iz oblasti Dobre kliničke prakse prema ICH smjernicama;

ccc) “ugovorna istraživačka organizacija (u daljem tekstu: CRO – Contract Research Organisation)” je pravno ili fizičko lice koje sklapa ugovor sa sponzorom kliničkog ispitivanja, na osnovu kojeg od sponzora preuzima sve ili dio obaveza i funkcija u kliničkom ispitivanju;

ddd) “monitor (nadležni posmatrač)” je lice koje u skladu sa zahtjevima naručioca ispitivanja obavlja nadzor tokom kliničkog ispitivanja i osigurava da se ono sprovodi, dokumentuje i bilježi u skladu sa protokolom ispitivanja, standardnim operativnim postupcima, smjernicama Dobre kliničke prakse i važećim propisima;

eee) “institucija u kojoj se vrši kliničko ispitivanje” je ustanova koju predlaže naručilac kliničkog ispitivanja i koja ispunjava zahtjeve kliničkog ispitivanja u vezi sa kadrom, opremom i prostorom;

fff) “randomizacija” je proces uključivanja ispitanika u terapijsku ili kontrolnu grupu, primjenom metoda slučajnog izbora, a u cilju smanjenja pristrasnosti;

ggg) “vulnerabilna grupa” je grupa pojedinaca na čiju spremnost da sudjeluju u kliničkom ispitivanju mogu neosnovano uticati očekivanja, opravdana ili ne, da će im učestvovanje donijeti određene pogodnosti, odnosno da će u suprotnom biti izvrgnuti prijetnjama starijih ili nadređenih osoba u slučaju da odbiju sudjelovanje. Primjeri su pripadnici hijerarhijskih skupina kao što su studenti medicine, farmacije ili stomatologije, bolničko i laboratorijsko osoblje, zaposleni u farmaceutskoj industriji, pripadnici vojnih i policijskih snaga i zatvorenici. Među navedene ispitanike ubrajaju se i bolesnici sa neizlječivim bolestima, štíćenici domova za nemoćne, nezaposlene i siromašne osobe, bolesnici u urgentnim stanjima, pripadnici etničkih manjina, beskućnici, nomadi, izbjeglice, maloljetnici i osobe nesposobne da daju pristanak;

hhh) “dosije ispitivanog lijeka (Investigational Medicinal Product Dossier – IMPD)” je dokumentacija koja sadrži podatke o kvalitetu ispitivanog i komparativnog lijeka, pretklinička i klinička ispitivanja, odnosno koja sadrži rezultate ispitivanja koji su dovoljno detaljno i objektivno opisani da omoguće objektivnu procjenu odnosa koristi i rizika;

iii) “nekomercijalna studija (neprofitna studija, akademska studija)” je klinička studija lijeka koju sprovodi pojedinac, privredno društvo, ustanova ili organizacija i u kojem ne učestvuje farmaceutska industrija;

jjj) “grupno kliničko ispitivanje” je tip randomiziranog kontrolisanog ispitivanja u kojem su grupe ispitanika (za razliku od pojedinačnih ispitanika) randomizovane;

kkk) „lijeak za rijetke bolesti“ je lijek namijenjen za dijagnozu prevenciju ili liječenje rijetke bolesti;

lll) „Pedijatrijski odbor (The Paediatric Committee – PDCO)“ je naučni odbor Evropske agencije za lijekove (EMA) odgovoran za aktivnosti na lijekovima za djecu i podržava razvoj takvih lijekova u Evropskoj uniji pružanjem naučne ekspertize i definisanjem pedijatrijskih potreba.

Član 3. (Osnovno načelo)

Kliničko ispitivanje lijeka može se sprovesti samo ako:

- a) su prava, sigurnost, dostojanstvo i dobrobit ispitanika zaštićeni te imaju prevagu nad svim drugim interesima;
- b) je osmišljeno da stvara pouzdane i konzistentne podatke.

POGLAVLJE II – Postupak odobravanja kliničkog ispitivanja

Član 4. (Podnošenje zahtjeva za odobravanje kliničkog ispitivanja)

(1) Za dobijanje dozvole za kliničko ispitivanje naručilac ispitivanja podnosi dokumentaciju iz Priloga I u vezi sa zahtjevom Agenciji preko portala iz člana 78. (u daljem tekstu: portal Agencije).

(2) U roku od deset dana od podnošenja dokumentacije u vezi sa zahtjevom za kliničko ispitivanje, Agencija potvrđuje zahtjev i obavještava naručioca ispitivanja putem portala Agencije o sljedećem:

a) Da li je kliničko ispitivanje za koje je predan zahtjev obuhvaćeno područjem primjene ovog Pravilnika;

b) Da li je dokumentacija u vezi sa zahtjevom potpuna u skladu s Prilogom I.

(3) Ako Agencija ne obavijesti naručioca u roku iz stava (2) ovog člana, smatra se da kliničko ispitivanje za koje je podnesen zahtjev spada u područje primjene ovog Pravilnika i dokumentacija u vezi sa zahtjevom se smatra potpunom.

(4) Ako Agencija smatra da dokumentacija u vezi sa zahtjevom nije potpuna ili da kliničko ispitivanje za koje je predan zahtjev ne spada u područje primjene ovog Pravilnika, ona o tome obavještava naručioca ispitivanja putem portala Agencije, te naručiocu ispitivanja daje rok od najviše deset dana da podnese primjedbe na zahtjev za dopunu, ili dopuni dokumentaciju u vezi sa zahtjevom putem portala Agencije.

(5) U roku od pet dana od primitka primjedbi ili upotpunjene dokumentacije u vezi sa zahtjevom Agencija obavještava naručioca ispitivanja o tome poštuje li zahtjev uslove navedene u stavu (2) tačka a) i b).

(6) Ako naručilac ispitivanja nije dao primjedbe niti upotpunio dokumentaciju u vezi sa zahtjevom u roku iz stava (4), smatra se da je zahtjev nepotpun i ne ide u proceduru daljeg ocjenjivanja.

(7) U svrhu ovog dijela, datum na koji naručilac ispitivanja dobija obavijest u skladu sa stavom (2) ili (5) smatra se datumom potvrđivanja podnošenja zahtjeva. Ako naručilac ispitivanja ne dobije nikakvu obavijest, datumom potvrđivanja smatra se dan podnošenja dokumentacije u vezi sa zahtjevom za kliničko ispitivanje odnosno dan primitka primjedbi na zahtjev za dopunu ili upotpunjene dokumentacije.

Član 5.

(Ocjena dokumentacije)

U postupku davanja dozvole kliničkog ispitivanja lijeka Agencija ocjenjuje potpun zahtjev i pribavlja mišljenje Komisije za klinička ispitivanja Agencije (u daljem tekstu: Komisija) u pogledu sljedećih aspekata:

a) Da li je kliničko ispitivanje kliničko ispitivanje niske intervencije, ako tako tvrdi naručilac ispitivanja;

b) usklađenost s Poglavljem VI u odnosu na sljedeće:

1. očekivanu terapeutsku korist i korist za javno zdravlje, uzimajući u obzir sve navedeno:

- 1) karakteristike ispitivanih lijekova i znanje o njima,
 - 2) važnost kliničkog ispitivanja, uključujući predstavljaju li grupe ispitanika koje učestvuju u kliničkom ispitivanju populaciju koja se treba liječiti, ili ako nije tako, objašnjenje i obrazloženje dato u skladu sa članom 15. tačkom cc) Priloga I ovog Pravilnika; trenutno stanje naučnih saznanja; jesu li kliničko ispitivanje preporučila ili nametnula regulatorna tijela zadužena za ocjenu i odobrenje za stavljanje lijeka u promet; te prema potrebi, svako mišljenje Pedijatrijskog odbora o planu pedijatrijskog istraživanja,
 - 3) pouzdanost i konzistentnost podataka dobijenih kliničkim ispitivanjem, uzimajući u obzir statističke pristupe, protokol kliničkog ispitivanja i metodologiju, uključujući veličinu uzorka i postupak slučajnog odabira, lijek komparator i krajnje tačke;
2. rizike i smetnje za ispitanika uzimajući u obzir sve navedeno:
- 1) karakteristike ispitivanih lijekova i dodatnih lijekova te znanje o njima,
 - 2) karakteristike intervencije u poređenju s uobičajenom kliničkom praksom,
 - 3) sigurnosne mjere, uključujući odredbe za mjere za minimizaciju rizika, praćenje, izvještavanje o sigurnosti i sigurnosni plan,
 - 4) rizik za zdravlje ispitanika koji je posljedica zdravstvenog stanja za koje se ispitivani lijek testira;
- c) usklađenost sa zahtjevima koji se odnose na proizvodnju ispitivanih lijekova i dodatnih lijekova utvrđenima u Poglavlju X.
- d) usklađenost sa zahtjevima za označavanje utvrđenima u Poglavlju XI;
- e) potpunost i primjerenost brošura za istraživača;
- f) usklađenost sa zahtjevima za informisani pristanak iz Poglavlja VI;
- g) usklađenost mehanizama za nagrađivanje ili naknađivanje ispitanika sa zahtjevima iz Poglavlja VI te istraživača;
- h) usklađenost mehanizama za pronalaženje ispitanika sa zahtjevima iz Poglavlja VI;
- i) usklađenost sa Zakonom o zaštiti ličnih podataka („Službeni glasnik BiH“ broj: 49/06);
- j) usklađenost sa članom 46;
- k) usklađenost sa članom 47;
- l) usklađenost sa članom 73;
- m) usklađenost s primjenjivim pravilima za prikupljanje, čuvanje i buduću upotrebu bioloških uzoraka ispitanika.

Član 6.
(Uređenje zahtjeva)

(1) Agencija može dati primjedbu ili zatražiti od naručioca ispitivanja dodatne informacije u vezi sa zahtjevima iz člana 5.

(2) Naručilac ispitivanja je u obavezi da dostavi tražene dodatne informacije iz stava (1) u roku od 30 dana. Rok za odlučivanje po zahtjevu iz člana 8. stav (1) Pravilnika prestaje teći od dana otkad su od naručioca zatražene dodatne informacije i traje sve do dostave traženih informacija Agenciji.

(3) Ako naručilac ispitivanja ne dostavi dodatne informacije u roku koji je odredila Agencija, zahtjev se odbacuje zaključkom.

(4) Zahtjev za dodatne informacije i same dodatne informacije podnose se preko portala Agencije.

Član 7.

(Izdavanje dozvole za kliničko ispitivanje)

(1) Agencija će u roku od 60 dana od dana prijema potpunog zahtjeva za izdavanje dozvole za kliničko ispitivanje lijeka odlučiti o izdavanju dozvole ili o odbijanju zahtjeva za sprovođenje kliničkog ispitivanja, uzimajući u obzir mišljenje Komisije u skladu sa članom 5.

(2) U slučajevima kliničkog ispitivanja gotovog lijeka namijenjenog za gensku terapiju, liječenje somatskim stanicama, uključujući i lijekove koji sadrže genetski modifikovane organizme, Agencija je dužna odobriti ili odbiti sprovođenje kliničkog ispitivanja u roku od 90 dana od dana dostavljanja potpune dokumentacije.

(3) Rok iz stava (2) ovog člana se može produžiti za dodatnih 90 dana u slučaju potrebe dodatnog savjetovanja sa stručnjacima iz ove oblasti.

(4) U slučaju kliničkih ispitivanja gdje se primjenjuje terapija ksenogenim ćelijama, Agencija nema ograničen rok za davanje mišljenja, odnosno izdavanje dozvole o prihvatljivosti sprovođenja kliničkog ispitivanja.

(5) Rješenje o odbijanju zahtjeva za kliničko ispitivanje je konačno u upravnom postupku i protiv njega nije dopuštena žalba, ali se može pokrenuti upravni spor kod nadležnog suda u roku od 60 dana od dana prijema istog.

Član 8.

(Rok važenja)

(1) Ako nijedan ispitanik nije uključen u kliničko ispitivanje u odobrenom istraživačkom centru u roku od dvije godine od datuma dozvole za predmetni istraživački centar, navedena dozvola prestaje važiti, osim ako nije odobreno produženje od strane Agencije na zahtjev naručioca ispitivanja, nakon postupka određenog u Poglavlju III.

(2) Stav (1) se ne odnosi na klinička ispitivanja lijekova za rijetke bolesti.

Član 9.
(Lica koja ocjenjuju zahtjev)

(1) Agencija obezbjeđuje da lica koja potvrđuju i ocjenjuju zahtjev nisu u sukobu interesa, da su nezavisna od naručioca ispitivanja, mjesta kliničkog ispitivanja, istraživača koji u ispitivanju učestvuju i lica koja finansiraju kliničko ispitivanje, kao i da nisu ni pod kakvim drugim nedopuštenim uticajem.

(2) Kako bi se garantovala nezavisnost i transparentnost, Agencija obezbjeđuje da lica koje postupaju po i ocjenjuju zahtjev u vezi s aspektima iz člana 5. nemaju finansijskih ili ličnih interesa koji bi mogli uticati na njihovu nepristrasnost.

(3) Agencija će u postupak davanja ocjene uključiti prihvatljiv broj lica koja zajedno imaju potrebne kvalifikacije i iskustvo, pri čemu je moguće da u tom ocjenjivanju učestvuje barem jedan laik.

Član 10.
(Posebna razmatranja u vezi s osjetljivim populacijskim grupama)

(1) Ako su ispitanici maloljetnici, pri ocjenjivanju zahtjeva za odobrenje kliničkog ispitivanja može se tražiti stručno pedijatrijsko mišljenje ili se savjetovati o kliničkim, etičkim i psihosocijalnim problemima na području pedijatrije.

(2) Ako ispitanici pripadaju u kategoriju onesposobljeni ispitanici, pri ocjenjivanju zahtjeva za odobrenje kliničkog ispitivanja može se tražiti stručno mišljenje o određenoj bolesti i predmetnoj populaciji pacijenata ili se savjetovati o kliničkim, etičkim i psihosocijalnim problemima na području određene bolesti i dotične populacije pacijenata.

(3) Ako su ispitanici trudnice ili dojilje, pri ocjenjivanju zahtjeva za odobrenje kliničkog ispitivanja može se tražiti stručno mišljenje o relevantnom stanju i populaciji koju predstavljaju predmetni ispitanici.

(4) Ako je prema protokolu kliničkog ispitivanja, po potrebi, omogućeno učestvovanje određenih grupa ili podgrupa ispitanika u kliničkom ispitivanju, pri ocjenjivanju zahtjeva za odobrenje kliničkog ispitivanja može se tražiti stručno mišljenje o populaciji koju dotični ispitanici predstavljaju.

(5) U svakom zahtjevu za odobrenje kliničkog ispitivanja iz člana 34. posebno se u obzir uzimaju okolnosti sprovođenja kliničkog ispitivanja.

Član 11.
(Povlačenje zahtjeva)

(1) Naručilac ispitivanja može povući zahtjev u bilo kom trenutku do izdavanja konačnog akta Agencije o odobravanju ili odbijanju provođenja kliničkog ispitivanja.

(2) O razlozima povlačenja naručilac obavještava Agenciju putem portala Agencije.

Član 12.
(Ponovno podnošenje zahtjeva)

Ovim poglavljem ne dovodi se u pitanje mogućnost da naručilac ispitivanja, nakon što ne dobije odobrenje ili nakon što povuče zahtjev, ponovo podnese zahtjev za odobrenje Agenciji. Taj se zahtjev smatra novim zahtjevom za odobrenje drugog kliničkog ispitivanja.

POGLAVLJE III–Postupak odobravanja značajne izmjene kliničkog ispitivanja

Član 13.
(Značajna izmjena)

Značajna izmjena, uključujući dodavanje mjesta ispitivanja ili promjenu glavnog istraživača na mjestu ispitivanja, može se provesti samo ako je odobrena u skladu s postupkom iz ovog poglavlja.

Član 14.
(Podnošenje zahtjeva za značajnu izmjenu)

(1) Za dobijanje odobrenja za značajnu izmjenu naručilac ispitivanja putem portala Agencije podnosi dokumentaciju iz Priloga II.

(2) U roku od deset dana od podnošenja dokumentacije u vezi sa zahtjevom, Agencija potvrđuje prijem zahtjeva i obavještava naručioca ispitivanja putem portala Agencije o slijedećem:

- a) da li je u pitanju značajna izmjena;
- b) da li je zahtjev potpun u skladu s Prilogom II.

(3) Ako Agencija o navedenom nije obavijestila naručioca ispitivanja u roku iz stava (2), smatra se da je u pitanju značajna izmjena za koju je podnesen zahtjev te da je dokumentacija u vezi sa zahtjevom potpuna.

(4) Ako Agencija smatra da se zahtjev ne odnosi na značajnu izmjenu ili da dokumentacija u vezi sa zahtjevom nije potpuna, ona o tome obavještava naručioca ispitivanja putem portala Agencije te mu daje rok od najviše deset dana da podnese primjedbe na zahtjev, ili upotpuni dokumentaciju u vezi sa zahtjevom putem portala Agencije.

(5) U roku od pet dana od prijema primjedbi ili upotpunjene dokumentacije u vezi sa zahtjevom, Agencija obavještava naručioca ispitivanja da li zahtjev ispunjava uslove navedene u stavu (2) tačkama a) i b).

(6) Ako Agencija o navedenom nije obavijestila naručioca ispitivanja u roku iz stava (5), smatra se da je u pitanju značajna izmjena za koju je podnesen zahtjev, te da je dokumentacija u vezi sa zahtjevom potpuna.

(7) Ako naručilac ispitivanja nije dao primjedbe niti upotpunio dokumentaciju u vezi sa zahtjevom u roku iz stava (4), smatra se da je zahtjev nepotpun i biće odbačen te ne ide u proceduru daljeg ocjenjivanja.

(8) U svrhu ovog poglavlja datum na koji naručilac ispitivanja dobija obavijest u skladu sa stavom (2) ili (5) smatra se datumom potvrđivanja podnošenja zahtjeva. Ako naručilac ispitivanja ne dobije nikakvu obavijest, datumom potvrđivanja smatra dan podnošenja zahtjeva za značajnu izmjenu, odnosno dan prijema primjedbi na zahtjev Agencije ili upotpunjene dokumentacije u vezi sa zahtjevom Agencije.

Član 15.

(Ocjenjivanje značajne izmjene)

(1) Agencija ocjenjuje zahtjev za odobravanje značajne izmjene, uključujući i hoće li kliničko ispitivanje ostati kliničko ispitivanje niske intervencije nakon njegove značajne izmjene, te izdaje dozvolu o izmjeni kliničkog ispitivanja ili odbija podneseni zahtjev.

(2) U postupku izdavanja dozvole za značajnu izmjenu kliničkog ispitivanja lijeka, Agencija po potrebi pribavlja mišljenje Komisije u pogledu slijedećih aspekata:

- a) značajna izmjena protokola kliničkog ispitivanja;
- b) značajna izmjena informisanog pristanka;
- c) kao i u drugim slučajevima kad Agencija procjeni da je to potrebno.

(3) Agencija će uputiti primjedbe ili zatražiti od naručioca ispitivanja dodatne informacije po prijedlogu Komisije u vezi s aspektima iz stava (2).

(4) Agencija može uputiti primjedbe ili zatražiti od naručioca ispitivanja dodatne informacije u vezi sa svim ostalim aspektima značajne izmjene koji nisu predmet razmatranja Komisije, a koje smatra značajnim za odluku po zahtjevu.

(5) Naručilac ispitivanja odgovara na primjedbe ili podnosi tražene dodatne informacije iz stava (3) i/ili (4) u roku od 15 dana.

(6) Ako naručilac ispitivanja ne odgovori na primjedbe ili ne dostavi dodatne informacije u roku koji je odredila Agencija u skladu sa stavom (5), zahtjev se odbacuje.

(7) Agencija postupa u skladu sa stavom (1) u roku od 30 dana od datuma potvrđivanja potpunog zahtjeva za odobrenje značajne izmjene.

(8) Rok iz stava (7) prestaje teći od dana kad Agencija zatraži od naručioca ispitivanja dodatne informacije, i prekid računanja roka traje do ispunjavanja zahtjeva Agencije.

(9) Zahtjev za dodatne informacije i same dodatne informacije podnose se preko portala Agencije.

Član 16.

(Postupak u vezi sa ostalim izmjenama)

(1) Za sve izmjene, koje nisu značajne izmjene, podnositelj zahtjeva će dostaviti obavijest Agenciji putem Portala da je iste izvršio, na šta se odnose i dokumente na koje se izmjena odnosi.

(2) U roku od deset dana od podnošenja dokumentacije u vezi sa obavijesti, Agencija potvrđuje prijem obavijesti i obavještava naručioca ispitivanja putem portala Agencije o slijedećem:

- a) da li je u pitanju značajna izmjena;
- b) da li je dokumentacija u vezi sa obavijesti nepotpuna.

(3) Ako Agencija o navedenom nije obavijestila naručioca ispitivanja u roku iz stava (2), smatra se da nije u pitanju značajna izmjena, te da je dokumentacija u vezi sa obavijesti potpuna.

(4) Ukoliko Agencija utvrdi da je u pitanju značajna izmjena, primjenit će se odredbe ovoga Poglavlja.

POGLAVLJE IV- DOKUMENTACIJA U VEZI SA ZAHTJEVOM

Član 17.

(Dokumentacija u vezi sa zahtjevom)

(1) Dokumentacija u vezi sa zahtjevom za odobrenje kliničkog ispitivanja sadrži sve potrebne dokaze i informacije potrebne za potvrđivanje i ocjenjivanje iz Poglavlja II, i u vezi s:

- a) sprovođenjem kliničkog ispitivanja, uključujući naučni kontekst i preduzete mjere;
- b) naručiocem ispitivanja, istraživačima, potencijalnim ispitanicima, ispitanicima i mjestima kliničkih ispitivanja;
- c) ispitivanim lijekovima i, prema potrebi, dodatnim lijekovima, posebno njihovim svojstvima, označavanju, proizvodnji i kontroli;
- d) mjerama za zaštitu ispitanika;
- e) opravdanjem da je kliničko ispitivanje kliničko ispitivanje niske intervencije, u slučajevima kad tako tvrdi naručilac ispitivanja.

(2) Popis tražene dokumentacije i podataka naveden je u Prilogu I.

Član 18.

(Dokumentacija u vezi sa zahtjevom za značajne izmjene)

(1) Dokumentacija u vezi sa zahtjevom za odobrenje značajne izmjene treba sadržavati sve potrebne informacije neophodne za potvrđivanje i ocjenjivanje iz Poglavlja III, i to:

- a) referenca na kliničko ispitivanje koje je znatno promijenjeno uz upotrebu broja protokola Agencije navedenog u članu 79. stav (3);
- b) jasan opis značajne izmjene, posebno prirode i razloga značajne izmjene;
- c) prikaz podataka i dodatnih informacija s ciljem dokazivanja osnovanosti značajne izmjene, prema potrebi;
- d) jasan opis posljedica značajne izmjene u pogledu prava i sigurnosti ispitanika te pouzdanosti i konzistentnosti podataka dobijenih kliničkim ispitivanjem.

2) Popis tražene dokumentacije i informacija određen je u Prilogu II.

Član 19.
(Jezički uslovi)

(1) Dokumentacija koja se predaje u vezi sa zahtjevom ili njezinim dijelovima treba biti na jednom od tri zvanična jezika koja su u upotrebi na teritoriji BiH.

(2) Dokumentacija koja se ne odnosi na ispitanika može biti na jeziku koji je razumljiv u području medicine.

POGLAVLJE V - NEINTERVENCIJSKE STUDIJE

Član 20.
(Primjena odredaba Pravilnika na neintervencijske studije)

Na neintervencijske studije primjenjuju se samo odredbe ovoga poglavlja.

Član 21.
(Opšta pravila)

(1) Studija se sprovodi u jasne naučne svrhe.

(2) Protokol studije sadrži:

- a) detaljan opis svrhe i metodologije studije; navedena svrha i metodologija moraju biti usklađene;
- b) detaljan opis procedura za nabavku ispitivanog lijeka; one moraju biti u skladu sa navedenom svrhom i metodologijom;
- c) namjeravanu buduću upotrebu prikupljenih podataka;
- d) planirani broj ispitanika, kao i broj istraživača, opravdan na naučni način, na primjer pomoću biostatističkih proračuna.

(3) Studija ne smije promovisati upotrebu lijeka; svako navođenje na preporuku, propisivanje, kupovinu ili prodaju, nabavku i primjenu lijeka je zabranjeno.

(4) Naknada zdravstvenim radnicima za učestvovanje u neintervencijskim studijama treba biti ograničena na naknadu za vrijeme i nastale troškove, odnosno srazmjerna traženoj usluzi i odražavati tržišnu vrijednost istih.

(5) Podnosilac prijave za neintervencijsku studiju je naručilac studije ili ako naručilac nije registrovan, odnosno nema prebivalište u BiH, u njegovo ime glavni istraživač, nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet u BiH ili ugovorna istraživačka organizacija registrovana u BiH.

Član 22.
(Prijavlivanje i dokumentacija za neintervencijsku studiju)

(1) U postupku podnošenja prijave Agenciji o sprovođenju neintervencijske studije, predlagač je obvezan dostaviti sljedeću dokumentaciju preko portala Agencije:

- a) ispunjeni obrazac prijave uz potpis odgovorne osobe podnosioca prijave treba sadržavati ime i adresu podnosioca prijave, popis glavnih istraživača i ustanova u kojima će se neintervencijska studija sprovoditi, planirani početak i završetak studije;
- b) protokol studije s naznakom oznake protokola, verzije i datuma verzije protokola studije;
- c) test-lista ispitanika;
- d) primjerak dozvole za stavljanje lijeka u promet, ako je primjenjivo;
- e) odobreni sažetak karakteristika lijeka i uputstvo za pacijenta;
- f) informisani pristanak za bolesnika na lokalnom jeziku uz navođenje verzije informisanog pristanka i datuma izdavanja verzije, ako je primjenjivo;
- g) original informisanog pristanka za bolesnika na engleskom jeziku, ako je primjenjivo;
- h) finansijski plan studije;
- i) prijedlog pisanog ugovora koji treba da sadrži detaljan opis usluga koje se očekuju od istraživača, kao i iznos i postupak za nagrađivanje istraživača;
- j) dokaz o obavještenju etičkog odbora ustanove;
- k) dokaz o uplati troškova.

(2) Pored dokumentacije navedene u stavu (1) ovoga člana Agencija može da zatraži i dodatnu dokumentaciju kako bi ocijenila osnovanost podnesenog zahtjeva.

(3) Agencija je dužna da najkasnije u roku od 30 dana od prijema potpune prijave za neintervencijske studije obavijestiti podnosioca o razlozima zbog kojih se izvođenje studije odbija.

(4) Odbijanje zahtjeva za izvođenje kliničke studije iz stava (3) ovog člana izdaje se u formi rješenja koje je konačno u upravnom postupku i protiv kojeg nije dozvoljena žalba, ali se može pokrenuti upravni spor kod nadležnog suda.

(5) Rok iz stava (3) ovog člana prestaje teći od dana kada Agencija od podnosioca prijave kliničke studije zatraži potrebne dopunsku dokumentaciju ili objašnjenja. Prekid računanja roka traje do ispunjenja zahtjeva Agencije.

(6) Ukoliko podnosilac prijave kliničke studije ne dobije negativan odgovor od Agencije u roku od 30 dana od prijema potpune prijave smatra se da može početi klinička studija, pod uslovom da nadležni etički odbor u pogledu kliničke studije nije dao negativno mišljenje.

(7) O svim odobrenim neintervencijskim studijama Agencija vodi evidenciju.

Član 23.

(Prijava značajne izmjene neintervencijske studije)

(1) Nakon početka studije, sve značajne izmjene kliničke studijese moraju dostaviti Agenciji, prije njihove provedbe.

(2) Podnosilac može sprovesti izmjene iz stava (1) najranije 15 dana nakon obavijesti iz tog stava, osim ako je:

- (a) Agencija obavijestila podnosioca o razlozima zbog kojih se izmjena ne odobrava;
- (b) Etički odbor dao negativno mišljenje u vezi sa značajnom izmjenom kliničke studije.

(3) Rok iz stava (2) ovog člana prestaje teći od dana kada Agencija od podnosioca prijave zatraži potrebne dopunsku dokumentaciju ili objašnjenja. Prekid računanja roka traje do ispunjenja zahtjeva Agencije.

Član 24. (Praćenje i izvještavanje)

- (1) Tokom sprovođenja studije, podnosilac će nadzirati sakupljene podatke i razmotriti njihov uticaj na odnosa rizika i koristi dotičnog lijeka.
- (2) Sve nove informacije koje bi mogle uticati na ocjenu odnosa rizika i koristi lijeka će se dostaviti Agenciji.

Član 25. (Obavještavanje o sigurnosti u neintervencijskim studijama)

Obavještavanje o sigurnosti u neintervencijskim kliničkim studijama vrši se u skladu s Pravilnikom o načinu prijavljivanja, prikupljanja i praćenja neželjenih reakcija na lijekove ("Službeni glasnik Bosne i Hercegovine", broj 58/12).

Član 26. (Završetak neintervencijske studije)

- (1) Po završetku studije, sažetak o rezultatima studije i završni izvještaj o studiji se dostavlja Agenciji u roku od 12 mjeseci nakon završetka sakupljanja podataka, osim ako Agencija, kako je primjereno, pismeno ne odobri odstupanje.
- (2) Rezultati studije se dostavljaju svim istraživačima koji su učestvovali u studiji.
- (3) Nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet će procijeniti imaju li rezultati studije uticaj na dozvolu za stavljanje lijeka u promet i on će, ako je potrebno, dostaviti Agenciji zahtjev za izmjenu dozvole za stavljanje lijeka u promet.

POGLAVLJE VI – Zaštita ispitanika i informisani pristanak

Član 27. (Opšta pravila)

(1) Kliničko ispitivanje može se sprovesti samo ako su ispunjeni svi slijedeći uslovi:

a) očekivana korist za ispitanike ili javno zdravlje opravdava predvidive rizike i smetnje, uz stalno praćenje ispunjenosti ovog uslova;

b) ispitanici ili njihovi zakonito imenovani zastupnici, u slučajevima kada ispitanici nisu bili u mogućnosti dati informisani pristanak, informisani su u skladu s članom 28. st. (5) do (9);

c) ispitanici ili njihovi zakonito imenovani zastupnici, u slučajevima kada ispitanici nisu bili u mogućnosti dati informisani pristanak, dali su informisani pristanak u skladu s članom 28. stavovi (1), (10) i (11);

d) u potpunosti su ispoštovana prava ispitanika na fizički i mentalni integritet, privatnost i zaštitu podataka koji se odnose na njih u skladu sa Zakonom o zaštiti ličnih podataka („Službeni glasnik BiH“ broj: 49/06);

e) kliničko ispitivanje osmišljeno je tako da bude što manje boli, nelagode, straha ili drugog predvidljivog rizika za ispitanika, a prag rizika i stepen boli posebno su određeni i stalno se posmatraju;

(f) zdravstvena zaštita koja se pruža ispitanicima odgovornost je odgovarajuće kvalifikovanog i licenciranog doktora medicine i/ili doktora stomatologije;

(g) ispitanik, ili, kada ispitanik nije u mogućnosti dati informisani pristanak, njegov zakonito imenovani zastupnik, dobio je kontakt podatke osobe ili tijela od kog se u slučaju potrebe mogu dobiti dodatne informacije;

(h) na ispitanike koji učestvuju u kliničkom ispitivanju nije izvršen nikakav nedopušten uticaj, uključujući onaj finansijske prirode.

(2) Ne dovodeći u pitanje primjenu Zakona o zaštiti ličnih podataka, naručilac ispitivanja može tražiti od ispitanika, ili, kada ispitanik nije u mogućnosti dati informisani pristanak, od njegovog zakonito imenovanog zastupnika, u trenutku kad mu ispitanik ili njegov zakonito imenovani zastupnik daju informisani pristanak za učestvovanje u kliničkom ispitivanju, da pristane na to da se njegovi podaci koriste izvan protokola kliničkog ispitivanja isključivo u naučne svrhe. Taj pristanak ispitanik ili njegov zakonito imenovani zastupnik mogu povući u svakom trenutku. Naučno istraživanje u kojem se koriste podaci izvan protokola kliničkog ispitivanja sprovodi se uz poštovanje odredbi Zakona o zaštiti ličnih podataka.

(3) Svaki se ispitanik, ili, kada ispitanik nije u mogućnosti dati informisani pristanak, njegov zakonito imenovani zastupnik, bez izazvane štete i bez obrazloženja može povući iz kliničkog ispitivanja u svakom trenutku opozivanjem svog prethodnog pristanka. Ne dovodeći u pitanje primjenu odredaba Zakona o zaštiti ličnih podataka, povlačenje informisanog pristanka ne utiče na aktivnosti koje se već sprovode i na korištenje podataka dobijenih na osnovu informisanog pristanka prije njegova povlačenja.

Član 28.
(Informisani pristanak)

(1) Lice koje obavlja razgovor naveden u stavu (5) tačka c) ovog člana i ispitanik, ili, ako ispitanik nije u mogućnosti dati informisani pristanak, njegov zakonito imenovani zastupnik, daju pisani, datirani i potpisani informisani pristanak nakon što su blagovremeno informisani u skladu sa stavom (5).

(2) Ako ispitanik ne zna pisati, pristanak se može dati i snimiti drugim odgovarajućim sredstvima u prisutnosti barem jednog nepristrasnog svjedoka. U tom slučaju, pored ispitanika i svjedok potpisuje i datira informisani pristanak ispitanika.

(3) Ispitaniku, ili, kada ispitanik nije u mogućnosti dati informisani pristanak, njegovom zakonito imenovanom zastupniku, daje se primjerak dokumenta (ili snimke) kojim je informisani pristanak dat. Informisani pristanak se dokumentira.

(4) Ispitaniku ili njegovom zakonito imenovanom zastupniku daje se dovoljno vremena kako bi odlučio hoće li učestvovati u kliničkom ispitivanju.

(5) Podaci dati ispitaniku, ili, ako ispitanik nije u mogućnosti dati informisani pristanak, njegovom zakonito imenovanom zastupniku, u svrhu dobijanja njegovog informisanog pristanka:

a) omogućuju ispitaniku ili njegovom zakonito imenovanom zastupniku da razumiju:

1. vrstu, ciljeve, korist, posljedice, rizike i smetnje kliničkog ispitivanja;
2. prava ispitanika i garancije u pogledu njegove zaštite, posebno njegovo pravo na odbijanje učestvovanja i pravo na povlačenje iz kliničkog ispitivanja u svakom trenutku bez izazvane štete i davanja obrazloženja;
3. uslove pod kojima se kliničko ispitivanje treba sprovoditi, uključujući očekivano trajanje učestvovanja ispitanika u kliničkom ispitivanju;
4. moguće alternative liječenju, uključujući mjere praćenja ako ispitanik prestane učestvovati u kliničkom ispitivanju;

b) sveobuhvatni su, koncizni, jasni, relevantni i razumljivi laiku;

c) daju se u prethodnom razgovoru s istraživačem ili osobom iz istraživačkog tima koju odredi istraživač;

d) obuhvataju informacije o mjerodavnom sistemu naknade štete navedenom u članu 73. stav (1)

e) uključuju informacije o dostupnosti rezultata kliničkog ispitivanja u skladu sa stavom (9)

(6) Informacije iz stava (5) pripremaju se u pisanom obliku i dostupne su ispitaniku, ili, kada ispitanik nije u mogućnosti dati informisani pristanak, njegovom zakonito imenovanom zastupniku.

(7) Tokom razgovora iz stava (5) tačka c), posebna se pažnja posvećuje potrebi za informisanjem posebne populacije pacijenata i pojedinačnih ispitanika, kao i metodama koje se koriste za davanje informacija.

(8) U razgovoru iz stava (5) tačka c), provjerava se da je ispitanik razumio informacije.

(9) Ispitanik se obavještava o sažetku rezultata kliničkog ispitivanja, a sažetak koji je razumljiv laiku će biti dostupan u bazi podataka Agencije navedenoj u članu 79. („baza podataka Agencije”), u skladu s članom 36. stav (3) nezavisno od ishoda kliničkog ispitivanja i, u mjeri u kojoj je to moguće, kada sažeci postanu dostupni.

Član 29.

(Informisani pristanak u grupnim ispitivanjima)

(1) Agencija može, ne dovodeći u pitanje član 34, i odstupajući od člana 27. stava (1) tačaka b), c) i g), člana 28. stava (1), (2), (3) i (4), člana 28. stava (5) tačke c), člana 28. stava (6), (7) i (8), člana 30. stava (1) tačaka a), b) i c), i člana 31. stava (1) tačaka a), b) i c), omogućiti istraživačima dobijanje informisanog pristanka na pojednostavljen način utvrđen u stavu (2) ovog člana, uz uslov da su ispunjeni svi elementi navedeni u stavu (3) ovog člana.

(2) Za klinička ispitivanja koja ispunjavaju zahtjeve iz stava (3), smatra se da je informisani pristanak dobijen ako:

a) informacije koje se zahtijevaju u skladu s članom 28. stavom (5) tačkama a), b), d) i e) daju se, u skladu s onim što je utvrđeno u protokolu kliničkog ispitivanja, prije uključivanja ispitanika u kliničko ispitivanje, a tim se informacijama posebno razjašnjava da ispitanik može odbiti učestvovati u kliničkom ispitivanju ili se može povući u svakom trenutku iz kliničkog ispitivanja bez prouzročene štete; i

b) nakon što je informisan, potencijalni ispitanik ne protivi se učestvovanju u kliničkom ispitivanju.

(3) Informisani pristanak može se dobiti na pojednostavljen način utvrđen u stavu (2) ako su ispunjeni slijedeći uslovi:

a) metodologijom kliničkog ispitivanja zahtijeva se da se grupama ispitanika, a ne ispitanicima pojedinačno, dodjeljuju različiti ispitivani lijekovi tokom kliničkog ispitivanja;

b) kliničko ispitivanje je kliničko ispitivanje niske intervencije a ispitivani lijekovi koriste se u skladu s uslovima odobrenja za stavljanje u promet;

c) nema drugih intervencija osim standardnog liječenja dotičnog ispitanika;

d) u protokolu kliničkog ispitivanja opravdavaju se razlozi za dobijanje informisanog pristanka na pojednostavljen način i opisuje opseg informacija koje su date ispitanicima, kao i načini davanja informacija.

(4) Istraživač dokumentira sva odbijanja i povlačenja i osigurava da se za klinička ispitivanja ne prikupljaju podaci od ispitanika koji su odbili učestvovati ili su se povukli iz kliničkog ispitivanja.

Član 30.

(Klinička ispitivanja na onesposobljenim ispitanicima)

(1) U slučaju onesposobljenih ispitanika koji nisu dali informisani pristanak, ili ga nisu odbili dati prije početka svoje nesposobnosti, kliničko ispitivanje može se sprovoditi samo ako su, uz uslove propisane u članu 27, ispunjeni svi slijedeći uslovi:

a) dobijen je informisani pristanak njihovih zakonito imenovanih zastupnika;

- b) onesposobljeni ispitanici dobili su informacije iz člana 28. stav (5) na način koji je prikladan, a imajući u vidu njihovu sposobnost razumijevanja tih informacija;
- c) istraživač poštuje izričitu želju onesposobljenog ispitanika koji je sposoban stvoriti mišljenje i procijeniti informaciju iz člana 28. stav (5), kako bi odbio učestvovati u kliničkom ispitivanju ili kako bi se u svakom trenutku povukao iz njega;
- d) ispitanicima ili njihovim zakonito imenovanim zastupnicima ne daju se nikakvi financijski podsticaji, osim naknade za troškove i gubitak zarade koji je direktno povezan sa učestvovanjem u kliničkom ispitivanju;
- e) kliničko ispitivanje neophodno je u odnosu na onesposobljene osobe, a podaci uporedive valjanosti ne mogu se dobiti u kliničkim ispitivanjima na osobama koje su u stanju dati informisani pristanak ili drugim metodama istraživanja;
- f) kliničko ispitivanje direktno se odnosi na medicinsko stanje od kojeg ispitanik pati;
- g) naučno je osnovano očekivati da će učestvovanje u kliničkom ispitivanju donijeti:
 - 1. direktnu korist onesposobljenim ispitanicima, koja prevazilazi rizike i uključena opterećenja; ili
 - 2. određenu korist populaciji koju predstavlja onesposobljeni ispitanik, kada se kliničko ispitivanje direktno odnosi na vitalno ugrožavajuće ili iscrpljujuće medicinsko stanje od kojeg ispitanik pati, a takvo će ispitivanje predstavljati minimalne rizike i izazvat će minimalno opterećenje za dotičnog onesposobljenog ispitanika u poređenju u poređenju sa standardnim liječenjem stanja onesposobljenog ispitanika.

(2) Stavom (1) tačka g) alineja 2. ne dovode se u pitanje restriktivne odredbe u drugim zakonima kojima se zabranjuje sprovođenje takvih kliničkih ispitivanja na onesposobljenim ispitanicima, ako nije naučno osnovano očekivati da će učestvovanje u kliničkom ispitivanju donijeti direktnu korist ispitaniku, te premašiti rizike i uključena opterećenja.

(3) Ispitanik učestvuje u postupku davanja informisanog pristanka koliko je to moguće.

Član 31.

(Klinička ispitivanja na maloljetnicima)

- (1) Kliničko ispitivanje na maloljetnicima može se sprovoditi samo ako su, osim uslova propisanih članom 27, ispunjeni svi slijedeći uslovi kumulativno:
- a) dobijen je informisani pristanak njihovih zakonito imenovanih zastupnika;
 - b) maloljetnici su dobili informacije iz člana 28. stav (5) na način prilagođen njihovoj dobi i mentalnoj zrelosti i od istraživača ili članova istraživačkog tima koji su osposobljeni za rad s djecom ili imaju iskustva u tome;
 - c) istraživač poštuje izričitu želju maloljetnika koji je sposoban stvoriti mišljenje i procijeniti informaciju iz člana 28. stav (5), da odbije učestvovati u kliničkom ispitivanju ili da se u bilo kojem trenutku iz njega povuče;
 - d) maloljetnom ispitaniku ili njegovom zakonito imenovanom zastupniku ne daju se nikakvi financijski podsticaji, osim naknade za troškove i gubitak zarade koji je direktno povezan sa učestvovanjem u kliničkom ispitivanju;
 - e) namjera kliničkog ispitivanja je ispitati liječenja za medicinsko stanje koje se pojavljuje samo kod maloljetnika ili je kliničko ispitivanje nužno u odnosu na maloljetnike kako bi se potvrdili

podaci dobijeni u kliničkim ispitivanjima na osobama koje su stanju dati informisani pristanak ili drugim metodama istraživanja;

f) kliničko ispitivanje direktno je povezano s medicinskim stanjem od kojeg dotični maloljetnik pati ili je takve prirode da se može provesti samo na maloljetnicima;

g) naučno je osnovano očekivati da će učestvovanje u kliničkom ispitivanju donijeti:

1. direktnu korist maloljetniku i prevazići rizike i uključena opterećenja; ili
2. će imati samo određenu korist za populaciju koju predstavlja dotični maloljetnik te će takvo kliničko ispitivanje izazvati samo minimalne rizike i minimalno opterećenje za dotičnog maloljetnika u poređenju sa standardnim liječenjem stanja maloljetnika.

(2) Maloljetnik učestvuje u postupku davanja informisanog pristanka na način prilagođen njegovoj dobi i mentalnoj zrelosti.

(3) Ako tokom kliničkog ispitivanja maloljetnik dostigne dob pravne sposobnosti za davanje informisanog pristanka, njegov izričit informisani pristanak pribavlja se prije nego što taj ispitanik može nastaviti učestvovati u kliničkom ispitivanju.

Član 32.

(Klinička ispitivanja na trudnicama ili dojiljama)

Kliničko ispitivanje na trudnicama ili dojiljama može se sprovoditi samo ako su, osim uslova propisanih članom 27, ispunjeni i slijedeći uslovi:

a) kliničko ispitivanje ima potencijal izazvati direktnu korist za trudnice ili dojilje ili njihov embrion, plod ili dijete nakon rođenja, te prevazilazi rizike i uključena opterećenja; ili

b) ako takvo kliničko ispitivanje nema direktne koristi za dotične trudnice ili dojilje, njihov embrion, plod ili dijete nakon rođenja, može se provesti samo ako:

1. kliničko ispitivanje uporedive efikasnosti ne može se sprovoditi na ženama koje nisu trudne ili koje ne doje;
2. kliničko ispitivanje doprinosi postizanju rezultata koji će donijeti korist trudnicama ili dojiljama ili drugim ženama u pogledu reprodukcije ili drugim embrionima, plodovima ili djeci; i
3. kliničko istraživanje predstavlja minimalni rizik ili opterećenje za trudnicu ili dojilju i njezin embrion, plod ili dijete nakon rođenja;

c) kada se istraživanje sprovodi na ženama koje doje, posebna se briga vodi da se izbjegne svaki negativni uticaj na zdravlje djeteta; i

d) ispitaniku se ne daju nikakvi finansijski podsticaji osim naknade za troškove i gubitak zarade koji je direktno povezan sa učestvovanjem u kliničkom ispitivanju.

Član 33.

(Dodatne mjere)

Mogu se propisati i dodatne mjere u pogledu osoba lišenih slobode, osoba koje zbog sudske odluke ne mogu učestvovati u kliničkim ispitivanjima, ili osoba koje su smještene u ustanove za zdravstvenu njegu.

Član 34.

(Klinička ispitivanja u hitnim situacijama)

(1) Odstupajući od tačaka b) i c) člana 27. stava (1), tačaka a) i b) člana 30. stava (1), i tačaka a) i b) člana 31. stava (1), informisani pristanak za učestvovanje u kliničkom ispitivanju može se dobiti i mogu se dati informacije o kliničkom ispitivanju, nakon odluke da se ispitanik uključi u kliničko ispitivanje uz uslov da je ta odluka donesena u trenutku prve intervencije na ispitaniku, u skladu s protokolom tog kliničkog ispitivanja, i da su ispunjeni svi slijedeći uslovi:

a) zbog hitnosti situacije izazvane iznenadnim po život opasnim ili drugim iznenadnim ozbiljnim medicinskim stanjem, ispitanik nije u mogućnosti dati prethodni informisani pristanak i dobiti prethodne informacije o kliničkom ispitivanju;

b) naučno je osnovano očekivati da će učestvovanje ispitanika u kliničkom ispitivanju imati potencijala za izazivanje direktne klinički relevantne koristi za ispitanika što će proisticati mjerljivim zdravstvenim poboljšanjem i ublažiti patnju i/ili poboljšati zdravlje ispitanika ili dijagnozu njihova stanja;

c) nije moguće u okviru terapijskog prozora obezbjediti sve informacije i dobiti prethodni informisani pristanak od njegova zakonito imenovanog zastupnika;

d) istraživač potvrđuje da nije svjestan nikakvih prigovora u vezi sa učestvovanjem u kliničkom ispitivanju koje je prethodno izrazio ispitanik;

e) kliničko ispitivanje direktno se odnosi na medicinsko stanje ispitanika zbog čega u okviru terapijskog prozora nije moguće dobiti prethodni informisani pristanak od ispitanika ili njegova zakonito imenovanog zastupnika te obezbjediti dodatne informacije i kliničko ispitivanje takve je vrste da se može sprovoditi samo u hitnim situacijama;

f) kliničko ispitivanje predstavlja minimalni rizik ili minimalno opterećenje za ispitanika u poređenju sa standardnim liječenjem stanja ispitanika.

(2) Nakon intervencije u skladu sa stavom (1), informisani pristanak u skladu s članom 28. traži se za nastavak učestvovanja ispitanika u kliničkom ispitivanju, a informacije o kliničkom ispitivanju daju se u skladu sa sljedećim zahtjevima:

a) u pogledu onesposobljenih ispitanika i maloljetnika, istraživač traži informisani pristanak od njihovih zakonito imenovanih zastupnika bez nepotrebnog odlaganja, a informacije iz člana 28. stava (5) daju se čim prije ispitaniku i njegovu zakonito imenovanom zastupniku;

b) u pogledu drugih ispitanika, istraživač traži informisani pristanak od ispitanika ili njegova zakonito imenovanog zastupnika bez nepotrebnog odlaganja, u zavisnosti od toga šta je ranije, a informacije iz člana 28. stava (5) daju se čim prije ispitaniku ili njegovu zakonito imenovanom zastupniku, u zavisnosti od toga što je ranije. U svrhu ove tačke, kada je informisani pristanak dobijen od zakonito imenovanog zastupnika, informisani pristanak za nastavak učestvovanja u kliničkom ispitivanju dobija se od ispitanika čim je on u mogućnosti dati informisani pristanak.

(3) Ako ispitanik, ili, prema potrebi njegov zakonito imenovani zastupnik ne da pristanak, informira ga se o pravu da se usprotivi upotrebi podataka dobijenih kliničkim ispitivanjem.

POGLAVLJE VII - POČETAK, ZAVRŠETAK, PRIVREMENA OBUSTAVA I PRIJEVREMENI ZAVRŠETAK KLINIČKOG ISPITIVANJA

Član 35.

(Obavještanje o početku kliničkog ispitivanja i završetku pronalaženja ispitanika)

(1) Naručilac ispitivanja obavještava Agenciju o početku kliničkog ispitivanja u svakom pojedinačnom istraživačkom centru u BiH preko portala Agencije. Obavijest je neophodno dostaviti u roku od 15 dana od početka kliničkog ispitivanja na svakom pojedinačnom centru.

(2) Naručilac ispitivanja obavještava Agenciju o prvom posjetu prvog ispitanika u svakom pojedinačnom istraživačkom centru u BiH preko portala Agencije. Obavijest je neophodno dostaviti u roku od 15 dana od početka prvog posjeta prvog ispitanika na svakom pojedinačnom centru.

(3) Naručilac ispitivanja obavještava Agenciju o završetku uključivanja ispitanika u svakom pojedinačnom istraživačkom centru u BiH preko portala Agencije. Obavijest je neophodno dostaviti u roku od 15 dana od završetka pronalaženja ispitanika na svakom pojedinačnom centru. U slučaju ponovnog započinjanja pronalaženja ispitanika, primjenjuje se stav (1).

Član 36.

(Završetak kliničkog ispitivanja, privremena obustava i prijevremeni završetak kliničkog ispitivanja te objavljivanje rezultata)

(1) Naručilac ispitivanja obavještava Agenciju o završetku kliničkog ispitivanja u svakom pojedinačnom istraživačkom centru u BiH preko portala Agencije. Obavijest je neophodno dostaviti u roku od 15 dana od završetka kliničkog ispitivanja na svakom pojedinačnom centru.

(2) Naručilac ispitivanja obavještava Agenciju o završetku kliničkog ispitivanja u svim zemljama u kojim se sprovodilo kliničko ispitivanje, preko portala Agencije. Obavijest je neophodno dostaviti u roku od 90 dana od završetka kliničkog ispitivanja u posljednjoj zemlji u kojoj se sprovodilo kliničko ispitivanje.

(3) Nevezano za ishod kliničkog ispitivanja, u roku od jedne godine od završetka kliničkog ispitivanja u svim zemljama u kojim se sprovodilo kliničko ispitivanje, naručilac ispitivanja predaje bazi podataka Agencije sažetak rezultata kliničkog ispitivanja. Sadržaj tog sažetka određen je u Prilogu IV, a pored njega se predaje i sažetak napisan tako da je razumljiv laiku. Sadržaj tog sažetka određen je u Prilogu V.

(4) Kad iz opravdanih naučnih razloga, navedenih u protokolu kliničkog ispitivanja, nije moguće predati sažetak rezultata u roku od jedne godine, sažetak rezultata predaje se čim je dostupan. U tom slučaju, u protokolu kliničkog ispitivanja posebno se navodi kada će rezultati biti dostavljeni, zajedno s opravdanjem.

(5) Osim sažetka rezultata, u situaciji kad se kliničko ispitivanje namjeravalo koristiti za dobijanje dozvole za stavljanje ispitivanog lijeka u promet, podnosilac zahtjeva za dobijanje dozvole za stavljanje lijeka u promet predaje bazi podataka Agencije izvještaj o kliničkom istraživanju u roku od 30 dana nakon što je završen postupak za davanje dozvole za stavljanje lijeka u promet, ili nakon što je podnosilac zahtjeva za dobijanje dozvole za stavljanje lijeka u promet odlučio povući zahtjev.

(6) U situaciji kad naručilac ispitivanja odluči dobrovoljno objaviti neobrađene podatke, Agencija izrađuje smjernice za formatiranje i objavljivanje tih podataka.

(7) Naručilac ispitivanja u obavezi je da obavijesti Agenciju o privremenoj obustavi kliničkog ispitivanja u zdravstvenim centrima u BiH zbog razloga koji ne utiču na ravnotežu između koristi i rizika, preko portala Agencije. Tu obavijest neophodno je dostaviti u roku od 15 dana od privremene obustave kliničkog ispitivanja u zdravstvenim centrima u BiH i u istoj navesti razloge takvih mjera.

(8) Kada se ponovno pokrene privremeno obustavljeno kliničko ispitivanje iz stava (7), naručilac ispitivanja obavještava o istom Agenciju preko portala. Obavijest je neophodno dostaviti u roku od 15 dana od ponovnog pokretanja privremeno obustavljenog kliničkog ispitivanja u BiH.

(9) Ako se privremeno obustavljeno kliničko ispitivanje ne pokrene ponovo u roku od dvije godine od dana privremene obustave, s tim datumom ili s datumom odluke naručioca ispitivanja o nepokretanju privremeno obustavljenog kliničkog ispitivanja, u zavisnosti od toga koji datum nastupi ranije, smatraće se datumom završetka kliničkog ispitivanja.

(10) U slučaju prijevremenog završetka kliničkog ispitivanja, datum prijevremenog završetka smatra se datumom završetka kliničkog ispitivanja.

(11) U slučaju prijevremenog završetka kliničkog ispitivanja zbog razloga koji ne utiču na ravnotežu između koristi i rizika, naručilac ispitivanja obavještava Agenciju preko portala o razlozima takvim mjerama, i, prema potrebi, o mjerama praćenja ispitanika.

(12) Ne dovodeći u pitanje primjenu stava (5), ako se protokolom kliničkog ispitivanja omogućuje datum prijevremene analize podataka prije završetka kliničkog ispitivanja, a rezultati su kliničkog ispitivanja dostupni, sažetak tih rezultata predaje se bazi podataka Agencije u roku od jedne godine od datuma prijevremene analize podataka.

Član 37.

(Privremena obustava ili prijevremeni završetak kliničkog ispitivanja radi zaštite ispitanika)

(1) Naručilac ispitivanja obavještava Agenciju o privremenoj obustavi ili prijevremenom završetku kliničkog ispitivanja zbog promjene odnosa između koristi i rizika preko portala Agencije. Obavijest se dostavlja bez nepotrebnog odlaganja najkasnije 15 dana od datuma privremene obustave ili prijevremenog završetka i uključuje razloge za takve mjere, kao i dalje aktivnosti.

(2) Ponovno pokretanje kliničkog ispitivanja nakon takve privremene obustave iz stava (1) smatra se znatnom izmjenom podložnom postupku odobrenja utvrđenom u Poglavlju III.

POGLAVLJE VIII -Izvjestavanje o sigurnosti u okviru kliničkog ispitivanja

Član 38.

(Elektronska baza podataka za izvještavanje o sigurnosti)

(1) Agencija će uspostaviti, voditi i održavati elektronsku bazu podataka za izvještavanje iz članova 40. i 41.

(2) Agencija razvija standardni internetski strukturirani obrazac putem kojeg naručiocu ispitivanja prijavljuju u bazu podataka navedenu u stavu (1) sumnju na neočekivane ozbiljne nuspojave.

Član 39.

(Obavješćavanje naručioca ispitivanja od strane istraživača o neželjenim događajima i ozbiljnim neželjenim događajima)

(1) Istraživač bilježi i evidentira neželjene događaje ili laboratorijske nepravilnosti koje su u protokolu kliničkog ispitivanja navedene kao ključne za ocjenjivanje sigurnosti, i o njima obavještava naručioca ispitivanja u skladu sa zahtjevima za obavješćavanje i u rokovima određenima protokolom kliničkog ispitivanja.

(2) Istraživač bilježi i evidentira sve neželjene događaje osim ako je drugačije predviđeno protokolom kliničkog ispitivanja. Istraživač obavještava naručioca istraživanja o svim ozbiljnim neželjenim događajima koji se ispitaniku koje je istraživač liječio dogode tokom kliničkog ispitivanja, osim ako je drugačije predviđeno protokolom kliničkog ispitivanja.

(3) Istraživač bez nepotrebnog odlaganja i u roku od 24 sata od saznavanja za iste obavještava naručioca ispitivanja o ozbiljnim neželjenim događajima, osim ako, za određene neželjene događaje, protokolom kliničkog ispitivanja nije utvrđeno da hitno izvještavanje nije potrebno. Ako je potrebno, istraživač naručiocu šalje izvještaj praćenja ("follow up" report) kako bi se naručiocu ispitivanja omogućilo da utvrdi utiče li ozbiljni neželjeni događaj na odnos koristi i rizika kliničkog ispitivanja.

(4) Naručilac ispitivanja vodi detaljnu evidenciju o svim neželjenim događajima o kojima ga je istraživač obavijestio.

(5) Ako istraživač otkrije ozbiljne neželjene događaje koji mogu biti uzročno povezani s lijekom koji se koristi u kliničkom ispitivanju, a pojave se nakon završetka kliničkog ispitivanja kod ispitanika koje je istraživač liječio, istraživač bez nepotrebnog odlaganja izvještava naručioca ispitivanja o ozbiljnom neželjenom događaju.

Član 40.

(Obavješćavanje Agencije od strane naručioca ispitivanja o sumnji na neočekivane ozbiljne nuspojave)

(1) Naručilac kliničkog ispitivanja koje se sprovodi u BiH prijavljuje elektronskim putem i bez odlaganja u bazu podataka iz člana 38. stav (1) sve relevantne informacije o sumnji na slijedeće neočekivane ozbiljne nuspojave:

- a) sve sumnje na neočekivane ozbiljne nuspojave na ispitivane lijekove koje se dogode tokom tog kliničkog ispitivanja;
- b) sve sumnje na neočekivane ozbiljne nuspojave koje su povezane s istom aktivnom supstancom, bez obzira na farmaceutski oblik i jačinu ili indikaciju koja se istražuje, u ispitivanom lijeku i koje se pojave u kliničkom ispitivanju koje se sprovodi (isključivo) van BiH, ako je to kliničko ispitivanje naručio:
 - 1. taj naručilac; ili
 - 2. različit naručilac koji je dio istog matičnog društva kao i naručilac kliničkog ispitivanja, ili koji s naručiocem kliničkog ispitivanja zajednički razvija lijek na osnovu službenog sporazuma. Za te potrebe, pribavljanje ispitivanog lijeka ili informacija o sigurnosnim pitanjima budućem potencijalnom nosiocu dozvole za stavljanje u promet ne smatraju se zajedničkim razvojem; i
- c) sve sumnje na neočekivane ozbiljne nuspojave ispitivanog lijeka koje se pojavljuju kod bilo kojeg od ispitanika u kliničkom ispitivanju, koje se utvrde ili koje naručilac uvidi na kraju kliničkog ispitivanja.

(2) Rok za obavještanje Agencije od strane naručioca o sumnjama na neočekivane ozbiljne nuspojave utvrđen je u zavisnosti od ozbiljnosti nuspojave i teritorije te iznosi:

- a) u slučaju smrtonosnih ili po život opasnih sumnji na neočekivane ozbiljne nuspojave koje se dogode tokom tog kliničkog ispitivanja u BiH, što je prije moguće, a u svakom slučaju najkasnije u roku od sedam dana nakon što naručilac sazna za nuspojavu;
- b) u slučaju nesmrtonosnih nuspojava ili sumnji na ozbiljne nuspojave koje nisu opasne po život, a koje se dogode tokom tog kliničkog ispitivanja u BiH, najkasnije u roku od 15 dana nakon što naručilac sazna za nuspojavu;
- c) u slučaju sumnji na neočekivane ozbiljne nuspojave, koje se dogode tokom tog kliničkog ispitivanja u BiH, koje su isprva smatrane nesmrtonosnim i neopasnim po život, a za koje se ispostavi da su smrtonosne ili opasne po život, što je prije moguće, a u svakom slučaju najdalje u roku od sedam dana nakon što naručilac sazna da je nuspojava smrtonosna ili opasna po život.
- d) u slučaju sumnji na neočekivane ozbiljne nuspojave koje se dogode tokom tog kliničkog ispitivanja van BiH i u slučaju sumnji na neočekivane ozbiljne nuspojave iz stava (1) tačke b) ovog člana, naručilac kliničkog ispitivanja obavezan je najmanje jednom u šest mjeseci Agenciji dostaviti linearni popis svih SUSAR-a za posmatran period, uz prpratni izvještaj naručioca kliničkog ispitivanja o glavnim sigurnosnim pitanjima.

(3) Ako je potrebno osigurati blagovremeno izvještanje, naručilac ispitivanja može predati početni nepotpuni izvještaj nakon kojeg će uslijediti potpuni izvještaj, u skladu s odjeljkom D Priloga III.

Član 41.

(Godišnje obavještanje Agencije od strane naručioca ispitivanja)

(1) U pogledu ispitivanih lijekova (osim placebo), naručilac ispitivanja obavezan je da podnosi godišnji izvještaj Agenciji o sigurnosti svakog ispitivanog lijeka koji se koristi u kliničkom ispitivanju kojemu je on naručilac putem baze podataka iz člana 38. stav (1).

(2) U slučaju kliničkog ispitivanja koje uključuje korištenje više od jednog ispitivanog lijeka, naručilac ispitivanja može, ako je to predviđeno protokolom kliničkog ispitivanja, podnijeti jedan izvještaj o sigurnosti za sve ispitivane lijekove koji se koriste u tom kliničkom ispitivanju.

(3) Godišnji izvještaj iz stava (1) sadrži samo ukupne i anonimne podatke.

(4) Obaveza iz stava (1) počinje s prvim odobrenjem kliničkog ispitivanja, a završava sa završetkom zadnjeg kliničkog ispitivanja koje naručilac ispitivanja sprovodi s ispitivanim lijekom u BiH.

Član 42. (Tehnički aspekti)

Tehnički aspekti obavještavanja o sigurnosti u skladu s članovima 39. do 41. sadržani su u Prilogu III.

Član 43. (Obavještavanje u pogledu dodatnih lijekova)

Obavještavanje o sigurnosti u pogledu dodatnih lijekova vrši se u skladu s Pravilnikom o načinu prijavljivanja, prikupljanja i praćenja neželjenih reakcija na lijekove ("Službeni glasnik Bosne i Hercegovine", broj 58/12).

POGLAVLJE IX - Sprovođenje kliničkog ispitivanja, nadzor naručioca ispitivanja, etički odbor, obuka i iskustvo, dodatni lijekovi

Član 44. (Usklađenost s protokolom kliničkog ispitivanja i Dobrom kliničkom praksom)

(1) Naručilac kliničkog ispitivanja i istraživač dužni su obezbjediti da se kliničko ispitivanje sprovodi u skladu s protokolom kliničkog ispitivanja i načelima Dobre kliničke prakse.

(2) Ne dovodeći u pitanje nijednu drugu odredbu ili smjernice Agencije, naručilac ispitivanja i istraživač dužni su prilikom sastavljanja protokola kliničkog ispitivanja te primjenjivanja ovog Pravilnika i protokola kliničkog ispitivanja implementirati i standarde za kvalitetu i smjernice Dobre kliničke prakse.

(3) Agencija će javno objaviti detaljne smjernice Dobre kliničke prakse iz stava (2).

Član 45. (Praćenje)

(1) Kako bi se utvrdilo da se štite prava, sigurnost i dobrobit ispitanika, da su dostavljeni podaci pouzdani i konzistentni, te da je sprovođenje kliničkog ispitivanja u skladu sa zahtjevima ovog Pravilnika, naručilac ispitivanja prati sprovođenje kliničkog ispitivanja na odgovarajući način.

(2) Naručilac ispitivanja određuje stepen i prirodu praćenja na osnovu ocjene koja u obzir uzima sve elemente kliničkog ispitivanja, uključujući posebno:

- a) je li kliničko ispitivanje kliničko ispitivanje niske intervencije;
- b) cilj i metodologiju kliničkog ispitivanja; i
- c) stepen odstupanja intervencije od uobičajene kliničke prakse.

Član 46.

(Kvalifikacije lica koje učestvuju u sprovođenju kliničkog ispitivanja)

(1) Istraživaču kliničkom ispitivanju treba biti lice sa završenim medicinskim ili stomatološkim fakultetom. Istraživač mora imati relevantno iskustvo. Istraživač mora imati i dodatno znanje u oblasti Dobre kliničke prakse u kliničkom ispitivanju, a što se dokazuje odgovarajućim sertifikatom.

(2) Drugi pojedinci koji su uključeni u sprovođenje kliničkog ispitivanja moraju imati odgovarajući stepen kvalifikacije i vrstu obrazovanja, obuku i iskustvo za obavljanje svojih zadataka.

(3) U sastav istraživačkog tima u kliničkom ispitivanju koje se sprovodi u zdravstvenoj ustanovi koja pruža sekundarnu, odnosno tercijarnu zdravstvenu zaštitu mora biti uključen i doktor medicine-specijalist kliničke farmakologije, u slučaju kada se sprovodi prva faza kliničkog ispitivanja lijeka.

(4) Agencija će utvrditi i redovno ažurirati listu prihvatljivih/priznatih sertifikata iz oblasti Dobre kliničke prakse, koji su podnosioci zahtjeva u obavezi dostaviti, kao i rok važenja istih.

Član 47.

(Mjesto kliničkih ispitivanja)

(1) Kliničko ispitivanje se može sprovoditi u jednoj ili više zdravstvenih ustanova koje predloži naručilac kliničkog ispitivanja, a koje su primjerene za izvođenje kliničkih ispitivanja.

(2) Naručilac ispitivanja zaključuje ugovor sa zdravstvenom ustanovom o sprovođenju kliničkog ispitivanja.

(3) Ugovorom iz stava (2) ovog člana uređuju se: uslovi i način sprovođenja određenog kliničkog ispitivanja u zdravstvenoj ustanovi, visina i način plaćanja naknade koju naručilac kliničkog ispitivanja isplaćuje zdravstvenoj ustanovi za korištenje kapaciteta zdravstvene ustanove za sprovođenje kliničkog ispitivanja, kao i druga bitna pitanja za regulisanje njihovih međusobnih odnosa.

(4) Zdravstvena ustanova iz stava (1) ovog člana mora da obezbjedi uslove za rad istraživača, kao i nesmetan rad monitora, oditora i ovlašćenog lica Agencije za kontrolu sprovođenja kliničkog ispitivanja u skladu sa Zakonom, ovim Pravilnikom i smjernicama Dobre kliničke prakse.

Član 48.
(Etički odbor)

(1) Etički odbor se formira u skladu sa zakonima i podzakonskim aktima kojima se uređuje zdravstvena zaštita u entitetima i Brčko Distriktu BiH.

(2) Sastav etičkog odbora, zadaci, operativni i drugi dokumenti koji se odnose na rad etičkog odbora, moraju biti u skladu sa smjernicama Dobre kliničke prakse i odredbama ovog Pravilnika.

(3) Agencija neće izdati dozvolu za kliničko ispitivanje ukoliko nema priložene pozitivne odluke etičkog odbora za zdravstvenu ustanovu u kojoj će se sprovesti kliničko ispitivanje.

(4) Podnosilac zahtjeva je u obavezi da dostavi pozitivnu odluku etičkog odbora do okončanja postupka ocjene zahtjeva kod Agencije.

Član 49.
(Sljedivost, skladištenje, vraćanje i uništavanje ispitivanih lijekova)

(1) Ispitivani lijekovi moraju biti sljedivi. Skladište se, vraćaju i/ili uništavaju na način i sa ciljem da se obezbjedi sigurnost ispitanika te pouzdanost i konzistentnost podataka dobijenih u kliničkom ispitivanju, posebno uzimajući u obzir je li ispitivani lijek odobren ispitivani lijek i da li je riječ o kliničkom ispitivanju niske intervencije. Isto se primjenjuje i na neodobrene dodatne lijekove.

(2) Relevantne informacije o sljedivosti, skladištenju, vraćanju i uništavanju lijekova iz stava (1) sadržane su u dokumentaciji u vezi sa zahtjevom za odobrenje kliničkog ispitivanja.

Član 50.
(Izvjestavanje o ozbiljnim kršenjima)

(1) Naručilac ispitivanja obavještava Agenciju putem portala Agencije o ozbiljnom kršenju odredbi ovog Pravilnika ili protokola kliničkog ispitivanja koji se primjenjuje u trenutku kršenja, bez nepotrebnog odlaganja i najkasnije sedam dana nakon saznanja o kršenju.

(2) Za potrebe ovog člana, „ozbiljno kršenje” podrazumijeva kršenje koje može u znatnoj mjeri uticati na sigurnost i prava ispitanika ili na pouzdanost i konzistentnost podataka dobijenih kliničkim ispitivanjem.

Član 51.
(Ostale obaveze izvještavanja relevantne za sigurnost ispitanika)

(1) Naručilac ispitivanja obavještava Agenciju putem portala Agencije o svim neočekivanim događajima koji utiču na ravnotežu između koristi i rizika kliničkog ispitivanja, ali koji nisu sumnja na neočekivane ozbiljne nuspojave iz člana 40. Ta obavijest se dostavlja bez nepotrebnog odgađanja, a najkasnije 15 dana od datuma kad je naručilac saznao za događaj.

(2) Naručilac ispitivanja putem portala Agencije podnosi sve izvještaje o inspekciji tijela drugih zemalja koja se odnose na kliničko ispitivanje. Ako to Agencija zatraži, naručilac podnosi prevod izvještaja ili njegova sažetka na jednom od tri službena jezika u upotrebi u BiH.

Član 52.
(Hitne sigurnosne mjere)

(1) Ako postoji vjerojatnost da će neočekivani događaj ozbiljno uticati na odnos koristi i rizika, naručilac ispitivanja i istraživač poduzimaju odgovarajuće hitne sigurnosne mjere kako bi zaštitili ispitanike.

(2) Naručilac ispitivanja obavještava Agenciju o neočekivanom događaju i preduzetim mjerama putem portala Agencije. Obavijest se dostavlja bez nepotrebnog odgađanja, a najkasnije sedam dana od datuma poduzimanja mjera.

(3) Ovaj član ne dovodi u pitanje primjenu odredaba Poglavlja III i Poglavlja VIII.

Član 53.
(Brošura za istraživača)

(1) Naručilac ispitivanja daje istraživaču brošuru za istraživača. Brošura za istraživača je pregled postojećih podataka kliničkih i pretkliničkih ispitivanja o lijekovima koji se ispituju u kliničkom ispitivanju.

(2) Brošura za istraživača sadrži:

- a) uvodne napomene;
- b) fizička, hemijska i farmaceutska svojstva i formulaciju lijeka;
- c) pretklinička ispitivanja (farmakodinamika i toksikologija);
- d) djelovanje ispitivanog lijeka kod ljudi (farmakokinetika);
- e) sažetak glavnih karakteristika lijeka i zaključak.

(3) Brošura za istraživača sadrži informacije o kvalitetu, bezbjednosti i efikasnosti lijeka, kao i ocjenu odnosa rizika i koristi lijeka koji se ispituje.

(4) Brošura za istraživača ažurira se kada nove i relevantne informacije o sigurnosti postanu dostupne, te je naručilac revidira barem jednom godišnje.

Član 54.
(Bilježenje i obrada informacija, čuvanje informacija)

(1) Sve informacije u vezi s kliničkim ispitivanjem naručilac ili istraživač prema potrebi bilježe, obrađuju, razrađuju i čuvaju na način koji omogućava precizno izvještavanje, tumačenje i provjeru, te istovremeno obezbjeđuje zaštitu povjerljivosti evidencije i ličnih podataka ispitanika u skladu s Zakonom o zaštiti ličnih podataka („Službeni glasnik BiH“ broj: 49/06).

(2) Kako bi se obrađene informacije i lični podaci zaštitili od neovlaštenog ili nezakonitog pristupa, otkrivanja, širenja, izmjena, uništenja ili nenamjernog gubitka, posebno ako obrada uključuje prenos putem mreže, provode se odgovarajuće tehničke i organizacijske mjere.

Član 55.

(Glavni dosije kliničkog ispitivanja)

(1) Naručilac ispitivanja i istraživač vode glavni dosije kliničkog ispitivanja. Glavni dosije kliničkog ispitivanja u svakom trenutku sadrži bitne dokumente koji se odnose na to kliničko ispitivanje, a koji omogućavaju provjeru sprovođenja kliničkog ispitivanja i kvalitetu prikupljenih podataka, uzimajući u obzir sve karakteristike kliničkog ispitivanja, uključujući i da li u pitanju kliničko ispitivanje niske intervencije. Agenciji glavni dosije kliničkog ispitivanja mora biti lako i direktno dostupna na zahtjev.

(2) Sadržaj glavnog dosijea kliničkog ispitivanja koju vodi istraživač i one koju vodi naručilac ispitivanja može se razlikovati ako to opravdava različita priroda odgovornosti istraživača i naručioca ispitivanja.

Član 56.

(Arhiviranje glavnog dosijea kliničkog ispitivanja)

(1) Osim ako se drugim propisom ne zahtijeva arhiviranje na duže razdoblje, naručilac ispitivanja i istraživač imaju obavezu čuvati sadržaj glavnog dosijea kliničkog ispitivanja najmanje 25 godina po završetku kliničkog ispitivanja. Čuvanje medicinske dokumentacija ispitanika vršice se u skladu s entitetskim propisima o evidencijama u području zdravstva.

(2) Sadržaj glavnog dosijea kliničkog ispitivanja arhivira se tako da je na zahtjev nadležnih tijela lako i direktno dostupan.

(3) Svaki prenos vlasništva sadržaja glavnog dosijea kliničkog ispitivanja se mora dokumentovati. Novi vlasnik pritom preuzima na sebe obaveze propisane ovim članom.

(4) Naručilac ispitivanja imenuje pojedince u svojoj organizaciji koji su odgovorni za poslove arhiviranja. Pristup arhivama ograničen je na te pojedince.

(5) Mediji na kojima se pohranjuje sadržaj glavnog dosijea kliničkog ispitivanja obezbjeđuju cjelovitost i čitljivost sadržaja tokom čitavog perioda propisanog stavom (1).

(6) Svaka izmjena sadržaja glavnog dosijea kliničkog ispitivanja mora biti sljediva.

Član 57.

(Dodatni lijekovi)

(1) U kliničkom ispitivanju smiju se upotrebljavati samo dodatni lijekovi koji imaju dozvolu za stavljanje u promet na teritoriji BiH (u daljem tekstu: odobreni dodatni lijek).

(2) Stav (1) ne primjenjuje se ako u BiH nije dostupan nijedan odobreni dodatni lijek ili ako od naručioca ispitivanja nije razumno očekivati da upotrebljava odobreni dodatni lijek. Opravdanje za to navodi se u protokolu kliničkog ispitivanja.

POGLAVLJE X - Proizvodnja ispitivanih lijekova i dodatnih lijekova

Član 58.

(Područje primjene ovog poglavlja)

Ovo poglavlje se primjenjuje na proizvodnju ispitivanih lijekova i dodatnih lijekova.

Član 59.

(Odobrenje proizvodnje)

(1) Proizvodnja ispitivanih lijekova u BiH podliježe posjedovanju odgovarajućeg odobrenja.

(2) Kako bi dobio odobrenje iz stava (1), podnosilac zahtjeva mora ispunjavati uslove propisane Zakonom i Pravilnikom o uslovima za proizvodnju lijeka ("Službeni glasnik Bosne i Hercegovine", broj 73/14).

(3) Stav (1) ne primjenjuje se na slijedeće postupke:

a) ponovno označavanje ili ponovno pakovanje, ako te postupke u bolnicama, zdravstvenim centrima ili klinikama obavljaju farmaceuti ili druga ovlaštena lica, i ako se ispitivani lijekovi namjeravaju koristiti isključivo u bolnicama, zdravstvenim centrima ili klinikama koji učestvuju u istom kliničkom ispitivanju unutar Bosne i Hercegovine;

b) pripremu radiofarmaceutika koji se upotrebljavaju kao dijagnostički ispitivani lijekovi, ako taj postupak u bolnicama, zdravstvenim centrima ili klinikama obavljaju farmaceuti ili druga ovlaštena lica, i ako se ispitivani lijekovi namjeravaju koristiti isključivo u bolnicama, zdravstvenim centrima ili klinikama koji učestvuju u istom kliničkom ispitivanju unutar Bosne i Hercegovine;

c) pripremu magistralnih i galenskih preparata koji se upotrebljavaju kao ispitivani lijekovi, ako se taj postupak sprovodi u bolnicama, zdravstvenim centrima ili klinikama koje je ovlastila Agencija za sprovođenje takvih postupaka i ako se ispitivani lijekovi namjeravaju koristiti isključivo u bolnicama, zdravstvenim centrima ili klinikama koji učestvuju u istom kliničkom ispitivanju unutar Bosne i Hercegovine.

(4) Kako bi se osigurala sigurnost ispitanika te pouzdanost i konzistentnost podataka dobijenih kliničkim ispitivanjem, postupci iz stava (3) moraju ispunjavati odgovarajuće i srazmjerne zahtjeve. Postupci se podvrgavaju redovnim inspekcijama.

Član 60.
(Proizvodnja ispitivanih lijekova)

(1) Ispitivani lijekovi proizvode se primjenom Dobre proizvođačke prakse koja osigurava kvalitet lijekova, kako bi se zaštitila sigurnost ispitanika te pouzdanost i konzistentnost kliničkih podataka dobijenih kliničkim ispitivanjem (“GMP-Dobra proizvođačka praksa”). Isto se dokazuje dostavljanjem sertifikata Dobre proizvođačke prakse, ili nekim drugim odgovarajućim dokumentom koji potvrđuje ispunjenost uslova Dobre proizvođačke prakse

(2) Stav (1) ne primjenjuje se na postupke iz člana 59. stav (3).

(3) Agencija obezbjeđuje usklađenost sa zahtjevima ovog člana inspekcijskim nadzorima.

Član 61.
(Promjena odobrenih ispitivanih lijekova)

Članovi 59 i 60. primjenjuju se na odobrene ispitivane lijekove samo u pogledu svake promjene takvih lijekova koja nije obuhvaćena dozvolom za stavljanje lijeka u promet.

Član 62.
(Proizvodnja dodatnih lijekova)

Ako dodatni lijek nema dozvolu za stavljanje u promet, ili ako je dodatni lijek koji posjeduje dozvolu za stavljanje u promet promijenjen, no takva promjena nije obuhvaćena dozvolom za stavljanje lijeka u promet, on se proizvodi u skladu sa Dobrom proizvođačkom praksom iz člana 60. stav (1).

POGLAVLJE XI - Označavanje

Član 63.
(Ispitivani i dodatni lijekovi koji nemaju dozvolu za stavljanje u promet)

(1) Na vanjskom i unutrašnjem pakovanju ispitivanih i dodatnih lijekova koji nemaju dozvolu za stavljanje u promet (u daljem tekstu: neodobreni ispitivani lijekovi i neodobreni dodatni lijekovi) navode se sljedeće informacije:

- a) informacije kojima se identifikuju osobe za kontakt ili osobe koje učestvuju u kliničkom ispitivanju;
- b) informacije kojima se identifikuje kliničko ispitivanje;
- c) informacije kojima se identifikuje lijek;
- d) informacije u vezi s upotrebom lijeka.

(2) Informacije koje se trebaju navesti na vanjskom i unutrašnjem pakovanju obezbjeđuju sigurnost ispitanika te pouzdanost i konzistentnost podataka dobijenih kliničkim ispitivanjem, uzimajući u obzir protokol kliničkog ispitivanja, da li su proizvodi ispitivani ili dodatni lijekovi, te imaju li ti proizvodi posebne karakteristike.

(3) Informacije koje se trebaju navesti na vanjskom i unutrašnjem pakovanju trebaju biti jasno čitljive.

(4) Popis informacija koje se trebaju navesti na vanjskom i unutrašnjem pakovanju propisan je u Prilogu VI.

Član 64.

(Odobreni ispitivani i odobreni dodatni lijekovi)

(1) Odobreni ispitivani lijekovi i odobreni dodatni lijekovi označavaju se:

a) u skladu s članom 63. stavom (1); ili

b) u skladu s odredbama Pravilnika o sadržaju i načinu označavanja vanjskog i unutrašnjeg pakovanja lijeka ("Službeni glasnik Bosne i Hercegovine" broj 40/10).

(2) Nezavisno od stava (1) tačka b), ako posebne okolnosti kliničkog ispitivanja predviđene protokolom kliničkog ispitivanja tako zahtijevaju kako bi se osigurala sigurnost ispitanika ili pouzdanost i konzistentnost podataka dobijenih kliničkim ispitivanjem, na vanjskom i unutrašnjem pakovanju odobrenih ispitivanih proizvoda navode se dodatne pojedinosti u vezi s identifikacijom kliničkog ispitivanja i podacima kontakt osobe. Popis tih dodatnih pojedinosti koje se navode na vanjskom i unutrašnjem pakovanju propisan je u trećem dijelu Priloga VI.

Član 65.

(Radiofarmaceutici koji se upotrebljavaju kao ispitivani lijekovi ili dodatni lijekovi za medicinsku dijagnozu)

(1) Članovi 63. i 64. ne primjenjuju se na radiofarmaceutike koji se upotrebljavaju kao dijagnostički ispitivani lijekovi ili dijagnostički dodatni lijekovi.

(2) Proizvodi iz stava (1) označavaju se na odgovarajući način kako bi se osigurala sigurnost ispitanika te pouzdanost i konzistentnost podataka dobijenih kliničkim ispitivanjem.

Član 66.

(Jezik u upotrebi)

Informacije na oznaci moraju biti na jednom od tri zvanična jezika koja su u upotrebi na teritoriji BiH. Lijek može biti označen sa više jezika.

POGLAVLJE XII - Naručilac, istraživač, monitor

Član 67.

(Naručilac ispitivanja)

(1) Kliničko ispitivanje može imati jednog ili više naručioca.

(2) Svaki naručilac ispitivanja može putem pisanog ugovora delegirati bilo koji zadatak ili sve svoje zadatke pojedincu, ustanovi ili ugovornoj istraživačkoj organizaciji. Takvo delegiranje ne dovodi u pitanje odgovornost naručioca ispitivanja, posebno u pogledu sigurnosti ispitanika i pouzdanosti te konzistentnosti podataka dobijenih kliničkim ispitivanjem.

(3) Istraživač i naručilac ispitivanja mogu biti ista osoba.

Član 68.

(Više naručioca ispitivanja)

(1) Ne dovodeći u pitanje primjenu člana 67, ako kliničko ispitivanje ima više od jednog naručioca, svi naručioci ispitivanja imaju odgovornosti naručioca ispitivanja određene ovim Pravilnikom, osim ako naručioci ispitivanja ne odluče drugačije pisanim ugovorom kojim se određuju odgovornosti svakoga od njih. Ako u ugovoru nije navedeno kojem se naručiocu ispitivanja dodjeljuje određena odgovornost, tu odgovornost imaju solidarno svi naručioci ispitivanja.

(2) Odstupajući od stava (1), naručioci ispitivanja su zajednički solidarno odgovorni za određivanje:

a) naručioca ispitivanja odgovornog za usklađenost s obavezama naručioca ispitivanja u postupcima odobravanja utvrđenim u poglavljima II i III;

b) naručioca ispitivanja odgovornog da bude kontaktna tačka zaprimanja svih pitanja ispitanika i istraživača u vezi s kliničkim ispitivanjem i pružanje odgovora na njih;

c) naručioca ispitivanja odgovornog za sprovođenje mjera u skladu s članom 74.

Član 69.

(Glavni istraživač)

(1) Glavni istraživač obezbjeđuje usklađenost kliničkog ispitivanja na mjestu kliničkog ispitivanja sa zahtjevima ovog Pravilnika.

(2) Glavni istraživač istovremeno može da vodi najviše pet kliničkih ispitivanja koja su u aktivnoj fazi uključivanja pacijenata, u koji broj se ne uključuju/uračunavaju klinička ispitivanja lijeka za rijetke bolesti.

(3) Glavni istraživač dodjeljuje zadatke članovima istraživačkog tima na način koji ne ugrožava sigurnost ispitanika te pouzdanost i konzistentnost podataka dobijenih kliničkim ispitivanjem na mjestu kliničkog ispitivanja.

Član 70.

(Zakonito imenovani zastupnik naručioca ispitivanja u BiH)

(1) Ako naručilac kliničkog ispitivanja nije registrovan, odnosno nema prebivalište u BiH, on obezbjeđuje da fizičko ili pravno lice koje je njegov zakonito imenovani zastupnik za BiH, ima prebivalište, odnosno sjedište u BiH.

(2) U slučaju da je zakonito imenovani zastupnik za kontakt fizičko lice, to lice može biti samo glavni istraživač.

(3) U slučaju da je zakonito imenovani zastupnik za kontakt pravno lice, to lice može biti ustanova ili ugovorna istraživačka organizacija.

(4) Zakonito imenovani zastupnik odgovoran je za obezbjeđenje ispunjavanja obaveza naručioca ispitivanja propisanih ovim Pravilniku i njemu se obraća za svu komunikaciju s naručiocem ispitivanja predviđenu ovim Pravilnikom.

(5) Sva komunikacija s zakonito imenovanim zastupnikom smatra se komunikacijom s naručiocem ispitivanja.

Član 71. (Monitor)

(1) Monitoring je postupak praćenja procesa kliničkog ispitivanja i potvrđivanje da je sprovođenje, dokumentovanje i izvještavanje u skladu sa protokolom kliničkog ispitivanja, standardnim operativnim postupcima, Dobrom kliničkom praksom i važećim propisima.

(2) Monitora određuje naručilac ispitivanja.

(3) Monitor treba da ima završen fakultet zdravstvenog ili biomedicinskog usmjerenja sa odgovarajućim kliničkim znanjem potrebnim da vrši odgovarajući monitoring ispitivanja i prebivalište u BiH.

(4) Broj monitora zavisi od složenosti ispitivanja i broja centara koji u njemu učestvuju.

Član 72. (Odgovornost)

Odredbe ovog poglavlja nisu od uticaja, odnosno, ne isključuju eventualnu građanskopravnu i krivičnopravnu odgovornost naručioca ispitivanja, istraživača ili osoba kojima je naručilac ispitivanja delegirao određene zadatke.

POGLAVLJE XIII - Naknada štete

Član 73. (Naknada štete)

(1) Agencija zahtjeva od podnosioca zahtjeva za kliničko ispitivanje da obezbijedi dokaz o naknadi za bilo kakav oblik štete koju bi mogao pretrpjeti ispitanik, a koja proizlazi iz učestvovanja u kliničkom ispitivanju koje je sprovedeno u BiH. Obezbjedenje naknade štete uspostavlja se u obliku polise osiguranja ili sličnog identičnog mehanizma obezbjeđenja naknade, a koji je primjeren prirodi i opsegu rizika.

(2) Agencija ne zahtijeva od podnosioca zahtjeva za kliničko ispitivanje nikakvu dodatnu upotrebu obezbjeđenja iz stava (1) za klinička ispitivanja niske intervencije ako je bilo kakva moguća šteta koju bi ispitanik mogao pretrpjeti, a koja je posljedica upotrebe ispitivanog lijeka u skladu s protokolom upravo tog kliničkog ispitivanja, pokrivena polisom osiguranja koja je podnesena u sklopu dokumentacije na osnovu koje je data dozvola za stavljanje lijeka u promet.

POGLAVLJE XIV - NADZOR, INSPEKCIJE I KONTROLE AGENCIJE

Član 74.

(Mjere koje poduzima Agencija)

(1) Ako Agencija osnovano smatra da zahtjevi utvrđeni ovim Pravilnikom više nisu ispunjeni, ona može preduzeti slijedeće mjere na teritoriji BiH:

- a) ukinuti dozvolu za kliničko ispitivanje;
- b) suspendovati kliničko ispitivanje;
- c) zahtijevati od naručioca da promijeni bilo koji aspekt kliničkog ispitivanja.

(2) Prije nego što Agencija poduzme bilo koju od mjera iz stava (1), osim ako je potrebno odmah djelovati, zatražiće mišljenje naručioca i/ili istraživača. To mišljenje potrebno je dostaviti u roku od sedam dana.

Član 75.

(Inspekcija)

(1) Inspektorat Agencije sprovodi inspekcije kako bi nadzirao usklađenost s ovim Pravilnikom.

(2) Agencija obezbjeđuje da su ti inspektori odgovarajuće kvalificirani i osposobljeni.

Član 76.

(Nadzor nad sprovođenjem kliničkog ispitivanja)

(1) Provjera nad sprovođenjem kliničkog ispitivanja vrši se u cilju usklađenosti kliničkog ispitivanja sa protokolom ispitivanja, načelima Dobre kliničke prakse i propisima.

(2) Nadzor se može vršiti u zdravstvenoj ustanovi u kojoj se kliničko ispitivanje sprovodi, kod naručioca ispitivanja, zakonito imenovanog zastupnika naručioca iz člana 70. stav (1), u ustanovi ili ugovornoj istraživačkoj organizaciji iz člana 67. stav (2) u dijelu poslova koji su delegirani putem pisanog ugovora naručioca, kao i na mjestu proizvodnje.

(3) Inspektor svoju ulogu obavlja prije, u toku, ili poslije sprovođenja kliničkog ispitivanja.

Član 77.

(Mjere inspeksijskog nadzora)

(1) U postupku nadzora nad provođenjem kliničkog ispitivanja na mjestu gdje se vrši pregled iz člana 76. stav (2), inspektor može:

a) zatražiti da se u određenom roku dostave potrebni podaci o sprovođenju kliničkog ispitivanja, odnosno naložiti otklanjanje nepravilnosti i nedostataka ako već započeto kliničko ispitivanje nije potrebno privremeno zaustaviti radi zaštite zdravlja ispitanika;

b) privremeno zaustaviti kliničko ispitivanje:

1. ako utvrdi da nisu ispunjeni uslovi koji su navedeni u Zakonu, ovom Pravilniku i Smjernicama Dobre kliničke prakse;

2. ako utvrdi da nisu ispunjeni uslovi navedeni u dozvoli za sprovođenje kliničkog ispitivanja;

3. ako to zahtijeva bezbjednost ispitanika ili zaštita javnog zdravlja;

4. ako glavni istraživač, podistraživači ili bilo koje druge osobe uključene u odobreno kliničko ispitivanje ne udovoljavaju propisanim obavezama i ne postupaju u skladu sa principima Dobre kliničke prakse.

(2) Ako se u datom roku uočene nepravilnosti iz stava (1) tačka a) ne otklone, nakon izvršene kontrole inspektor odlučuje o nalaganju mjere iz stava (1) tačke b) ovog člana.

(3) Rješenje o obustavi, odnosno zabrani daljeg sprovođenja kliničkog ispitivanja donosi Agencija po prethodno pribavljenom mišljenju Komisije za klinička ispitivanja.

(4) Nakon provedenog postupka inspeksijskog nadzora Inspektorat Agencije izrađuje izvještaj o inspekciji koji se dostavlja tijelu nad kojim je inspekcija provedena i naručiocu ispitivanja, putem pošte i/ili putem portala Agencije.

POGLAVLJE XV - INFRASTRUKTURA U PODRUČJU INFORMACIJSKE TEHNOLOGIJE

Član 78.

(Portal Agencije)

(1) Agencija na teritoriji BiH uspostavlja i održava portal kao jedinstven elektronski sistem za unošenje i evidentiranje podataka i informacija koji se odnose na klinička ispitivanja u skladu s ovim Pravilnikom. Portal Agencije je tehnički napredan i pristupačan korisniku kako bi se obezbijedila efikasnost i ekonomičnost u postupanju.

(2) Podaci i informacije koji se predaju preko portala Agencije skladište se u bazi podataka Agencije.

Član 79.

(Baza podataka Agencije)

(1) Agencija uspostavlja i održava bazu podataka kliničkih ispitivanja za teritoriju BiH. Agencija je kontrolor baze podataka kliničkih ispitivanja te obezbjeđuje izbjegavanje nepotrebnog dupliranja između te baze i baze iz člana 38. stav (1).

(2) Baza podataka Agencije sadrži podatke i informacije podnesene u skladu s ovim Pravilnikom.

(3) U ovoj bazi podataka se svako kliničko ispitivanje zavodi pod brojem protokola Agencije. Naručilac ispitivanja poziva se na navedeni broj u svim daljim podnošenjima koja su povezana s tim kliničkim ispitivanjem ili se na njega pozivaju.

(4) Baza podataka Agencije uspostavlja se kako bi olakšala komunikaciju naručioca i Agencije te omogućuje naručiocima ispitivanja da se pozivaju na prethodno podnošenje zahtjeva za odobrenje kliničkog ispitivanja ili značajne izmjene. Baza istovremeno omogućuje građanima pristup informacijama o kliničkim ispitivanjima lijekovima. U tu svrhu, svi podaci koji se čuvaju u bazi podataka Agencije su u lako pretraživom obliku, a svi povezani podaci okupljeni su pomoću broja protokola Agencije.

(5) Baza podataka Agencije podržava bilježenje i unošenje svih podataka o lijekovima bez dozvole za stavljanje u promet u BiH i supstanci koje nisu odobrene kao dio lijeka u BiH, koje su potrebne za održavanje tog rječnika. To se čini prije ili tokom podnošenja zahtjeva za odobrenje prvih kliničkih ispitivanja s tim proizvodom ili aktivnom supstancom podnesenim u skladu s ovim Pravilnikom. Podaci podneseni u skladu s ovim stavom, kojima se opisuju lijekovi i supstance usklađeni su s međunarodnim normama za identifikaciju lijekova i aktivnih supstanci.

(6) Baza podataka Agencije javno je dostupna, osim ako je povjerljivost za sve podatke i informacije koje sadrži ili dio njih, opravdana na osnovu:

a) zaštite ličnih podataka u skladu sa Zakonom o zaštiti ličnih podataka („Službeni glasnik BiH“ broj: 49/06);

b) zaštite poslovno povjerljivih informacija, posebno uzimanjem u obzir statusa zahtjeva za davanje dozvole za stavljanje lijeka u promet, osim ako postoji opravdani javni interes za objavu;

c) zaštite povjerljive komunikacije između Agencije i podnosioca zahtjeva u vezi s dobijanjem dozvole za kliničko ispitivanje;

d) obezbjeđenja djelotvornog nadzora sprovođenja kliničkog ispitivanja.

(7) Ne dovodeći u pitanje stav (6), podaci iz dokumentacije u vezi sa zahtjevom nisu javno dostupni prije donošenja odluke o kliničkim ispitivanjima, osim ako postoji opravdani javni interes za objavljivanje.

(8) Baza podataka Agencije sadrži lične podatke samo u onoj mjeri u kojoj je to nužno u svrhu primjene stava (2).

(9) Lični podaci ispitanika nisu nikad javno dostupni.

(10) Naručilac ispitivanja neprestano u bazi podataka Agencije ažurira informacije o svim promjenama kliničkih ispitivanja koje nisu značajne izmjene, ali su relevantne za nadzor kliničkog ispitivanja od strane Agencije.

(11) Agencija obezbjeđuje da ispitanici čiji se podaci obrađuju mogu djelotvorno ostvarivati svoja prava na informisanje, pristup, ispravku i protivljenje u skladu sa Zakonom o zaštiti ličnih podataka („Službeni glasnik BiH“ broj: 49/06). Agencija obezbjeđuje da ispitanik čiji se podaci obrađuju može djelotvorno ostvarivati pravo na pristup podacima koji se odnose na njega, i da ima pravo na ispravku ili brisanje netačnih i nepotpunih podataka. U okviru svojih odgovornosti,

Agencija obezbeđuje brisanje netačnih i nezakonito obrađenih podataka u skladu s odredbama Zakona o zaštiti ličnih podataka. Ispravke i brisanja vrše se što prije, a najkasnije 60 dana nakon što je ispitanik uputio zahtjev.

Član 80.

(Funkcionalnost portala i baze podataka Agencije)

(1) Agencija utvrđuje funkcionalne specifikacije za portal i bazu podataka za klinička ispitivanja, uz određivanje vremenskog okvira za njihovo sprovođenje.

(2) Agencija objavljuje na svojoj službenoj web stranici kad portal i baza podataka za klinička ispitivanja budu potpuno funkcionalni i kad sistemi budu ispunjavali funkcionalne specifikacije sastavljene u skladu sa stavom (1).

POGLAVLJE XVI - NAKNADE ZA VOĐENJE POSTUPKA

Član 81.

(Opšte načelo)

Naručilac kliničke studije obavezan je da plati sve naknade u vezi s vođenjem postupka kliničkog ispitivanja.

POGLAVLJE XVII - OSTALE ODREDBE

Član 82.

(Posebni zahtjevi za posebne grupe lijekova)

(1) Ovim Pravilnikom ne isključuje se primjena važećih propisa kojima se zabranjuje ili ograničava upotreba svake specifične vrste ljudskih ili životinjskih ćelija ili prodaja, snabdjevanje i upotreba lijekova koji sadrže te ćelije ili se sastoje ili dobijaju od njih, ili lijekova koji se koriste kao sredstva za prekidanje trudnoće, ili lijekova koji sadrže narkotike u smislu relevantnih međunarodnih konvencija na snazi.

(2) Ne smiju se sprovoditi klinička ispitivanja genske terapije koja mogu uzrokovati izmjene genoma u reproduktivnim ćelijama ispitanika.

(3) Da bi određen lijek bio uvršten u grupu lijekova za rijetke bolesti, naručilac mora, bez obzira na stepen razvoja lijeka, dostaviti potvrdu da ispitivani lijek ispunjava kriterijume za liječenje rijetkih bolesti te opis stepena razvoja, uključujući očekivane indikacije.

Član 84.

(Troškovi ispitivanih lijekova, drugih proizvoda i postupci)

Troškove ispitivanih lijekova, dodatnih lijekova, medicinskih sredstava korištenih za njihovu primjenu i postupaka koji se posebno zahtijevaju protokolom ispitivanja, ne snosi ispitanik.

Član 85.
(Zaštita podataka)

Zaštita ličnih podataka obezbjeđena je primjenom odredaba Zakona o zaštiti ličnih podataka.

POGLAVLJE XVIII - ZAVRŠNE ODREDBE

Član 86.
(Stupanje na snagu i primjena)

- (1) Ovaj Pravilnik stupa na snagu i primjenjivaće se osmog dana od dana objave u Službenom glasniku BiH.
- (2) Odredbe pravilnika koje se odnose na funkcionisanje i korištenje portala i baze podataka Agencije će se početi primjenjivati u roku od 6 mjeseci od dana objave obavijesti navedene u članu 80. stav (2) Pravilnika.
- (3) Za vrijeme odgode primjene odredbi Pravilnika navedene u članu 86. stav (2) način predaje dokumentacije i komunikacija sa Agencijom će biti propisana uputstvom koje će donijeti direktor Agencije.
- (4) Način izvještavanja o sigurnosti iz članova 40. i 41. do uspostave elektronske baze podataka za izvještavanje o sigurnosti iz člana 38. stav (1) će biti propisano uputstvom koje će donijeti direktor Agencije.
- (5) Detaljnija pravila o primjeni odredbi ovog Pravilnika koje nisu definisane kroz sam Pravilnik će biti propisane posebnim uputstvima koja će donijeti direktor Agencije.

PRILOG I- DOKUMENTACIJA U VEZI S PODNOŠENJEM ZAHTJEVA

POGLAVLJE I - UVOD I OPŠTA NAČELA

Član 1.

Naručilac ispitivanja, poziva se na bilo koji prethodni zahtjev, ako je prethodno podnesen. Ako je te zahtjeve predao drugi naručilac ispitivanja, dostavlja se pisani sporazum tog naručioca.

Član 2.

Ako kliničko ispitivanje ima više od jednog naručioca, detaljne informacije o odgovornostima svakog od naručioca podnose se u dokumentaciji u vezi sa zahtjevom.

Član 3.

Zahtjev potpisuje naručilac ispitivanja ili predstavnik naručioca. Potpis potvrđuje da je naručilac ispitivanja utvrdio sljedeće:

- (a) navedene su informacije potpune;
- (b) priloženi dokumenti sadrže tačan prikaz dostupnih informacija;
- (c) kliničko ispitivanje treba sprovesti u skladu s protokolom kliničkog ispitivanja; i
- (d) kliničko ispitivanje treba sprovesti u skladu s ovim Pravilnikom.

POGLAVLJE II - POPRATNO PISMO

Član 4.

U popratnom pismu navode se broj protokola ispitivanja i, ukoliko je dostupan, EudraCT broj ispitivanja te skreće pažnja na specifičnosti kliničkog ispitivanja.

Član 5.

U popratnom pismu nije neophodno ponovo navoditi informacije koje su već sadržane u obrascu zahtjeva, uz sljedeće izuzetke:

- a) posebne karakteristike populacije kliničkog ispitivanja, poput ispitanika koji nisu u mogućnosti dati informisani pristanak, maloljetnika te trudnica ili dojilja;
- b) uključuje li kliničko ispitivanje prvu primjenu nove aktivne supstance na ljudima;
- c) da li je dato naučno mišljenje u vezi s kliničkim ispitivanjem ili ispitivanim lijekom;
- d) da li je kliničko ispitivanje dio plana pedijatrijskog istraživanja (PPI) odobren od strane EMA-e (ako je EMA donijela odluku o PPI, popratno pismo sadrži poveznicu na odluku EMA-e na njezinim internetskim stranicama);
- e) jesu li ispitivani lijekovi ili dodatni lijekovi narkotici, psihotropne tvari ili radiofarmaceutici;

- f) sastoje li se ispitivani lijekovi od genetski modifikovanog organizma ili organizama ili ih sadrže;
- g) da li je naručiocu ispitivanja za ispitivani lijek za rijetku bolest odobren status za liječenje rijetkih bolesti;
- h) sveobuhvatan popis, uključujući regulatorni status, svih ispitivanih lijekova i popis svih dodatnih lijekova;
- i) popis medicinskih sredstava na koje će se odnositi ispitni postupak u kliničkom ispitivanju, ali koji nisu dio lijeka ili lijekova, zajedno s izjavom o tome posjeduje li medicinsko sredstvo oznaku CE za planiranu upotrebu.
- j) spisak zemalja u kojima je odobreno ili odbijeno kliničko ispitivanje istog lijeka;
- k) spisak zemalja u kojima je ispitivani lijek dobio dozvolu za stavljanje u promet, ili izjavu da nije još dobio dozvolu za stavljanje u promet niti u jednoj državi.

Član 6.

U popratnom se pismu navodi gdje se u dokumentaciji u vezi sa zahtjevom nalaze informacije navedene u članu 5.

Član 7.

U popratnom se pismu navodi smatra li naručilac ispitivanja da kliničko ispitivanje zahtijeva malu intervenciju i sadrži detaljno obrazloženje istoga.

Član 8.

U popratnom se pismu navodi zahtijeva li metodologija kliničkog ispitivanja da se grupama ispitanika a ne ispitanicima pojedinačno, dodjeljuju različiti lijekovi tokom kliničkog ispitivanja te da li će se zbog toga pristanak dobijati na pojednostavljen način.

Član 9.

U popratnom se pismu navodi gdje se u dokumentaciji u vezi sa zahtjevom nalaze potrebne informacije za ocjenjivanje toga je li nuspojava sumnja na neočekivanu ozbiljnu nuspojavu, odnosno referentne sigurnosne informacije.

Član 10.

U slučaju ponovnog podnošenja zahtjeva, u popratnom pismu navodi se broj protokola Agencije prethodno podnesenog zahtjeva za kliničko ispitivanje, naglašavaju se promjene u odnosu na prethodno podnesen zahtjev te prema potrebi navodi način na koji su se riješila sva neriješena pitanja iz prvog zahtjeva.

POGLAVLJE III - OBRAZAC ZAHTJEVA AGENCIJE

Član 11.

Neophodno je dostaviti propisno ispunjen obrazac zahtjeva Agencije.

POGLAVLJE IV - PROTOKOL KLINIČKOG ISPITIVANJA

Član 12.

Protokol kliničkog ispitivanja opisuje cilj, plan, metodologiju, statistička razmatranja, svrhu i organizaciju kliničkog ispitivanja.

Član 13.

Protokol kliničkog ispitivanja određuje se sljedećim:

- a) naslovom kliničkog ispitivanja;
- b) kodnim brojem protokola kliničkog ispitivanja;
- c) datumom i brojem verzije koji se ažurira nakon svake izmjene;
- d) kratkim naslovom ili nazivom koji je dodijeljen protokolu ispitivanja; i
- e) imenom i adresom naručioca, kao i imenom i funkcijom predstavnika ili predstavnika naručioca ovlaštenih za potpisivanje protokola ili svih znatnijih izmjena protokola.

Član 14.

Protokol kliničkog ispitivanja mora biti napisan u lako dostupnom formatu koji se može pretraživati, a ne u obliku skeniranih slika.

Član 15.

Protokol kliničkog ispitivanja sadrži barem:

- a) izjavu o tome da kliničko ispitivanje treba sprovoditi u skladu s protokolom, važećim zakonskim propisima načelima Dobre kliničke prakse;
- b) sveobuhvatan popis svih ispitivanih lijekova i svih dodatnih lijekova;
- c) sažetak rezultata pretkliničkih studija koji potencijalno mogu biti od kliničke važnosti i rezultata drugih kliničkih ispitivanja relevantnih za to kliničko ispitivanje;
- d) sažetak poznatih i potencijalnih rizika i koristi, uključujući procjenu očekivane koristi i rizika da bi se dopustila ocjena u skladu s članom 5. Pravilnika, a za ispitanike u kliničkom ispitivanju u izvanrednoj situaciji dokumentuje se naučna utemeljenost očekivanja da učestvovanje ispitanika ima potencijal za stvaranje direktne klinički relevantne koristi;
- e) ako su pacijenti bili uključeni u osmišljavanje kliničkog ispitivanja, opis njihova učestvovanja;
- f) opis i razlozi korištenog doziranja, režima doziranja, puteva i načina primjene te vremena liječenja za sve ispitivane lijekove i dodatne lijekove;

g) izjavu o tome jesu li ispitivani lijekovi i dodatni lijekovi korišteni u kliničkom ispitivanju odobreni; ako su odobreni, hoće li se u kliničkom ispitivanju koristiti u skladu s uslovima njihovih odobrenja za stavljanje u promet i, ako nisu odobreni, obrazloženje za upotrebu neodobrenih dodatnih lijekova u kliničkom ispitivanju;

h) opis grupa i podgrupa ispitanika koji učestvuju u kliničkom ispitivanju, uključujući, ako je primjenjivo, grupe ispitanika s posebnim potrebama, na primjer dob, pol, učestvovanje zdravih dobrovoljaca i ispitanika s rijetkim i izrazito rijetkim bolestima;

i) upućivanje na literaturu i podatke koji se odnose na kliničko ispitivanje i popratne informacije o kliničkom ispitivanju;

j) raspravu o važnosti kliničkog ispitivanja kako bi se omogućila procjena u skladu s članom 5. Pravilnika;

k) opis vrste kliničkog ispitivanja koje se sprovodi i raspravu o planu projekta (uključujući shematski prikaz plana, postupaka i faza projekta, po potrebi);

l) specifikaciju primarnih i sekundarnih pokazatelja, ako postoje, koje treba mjeriti tokom kliničkog ispitivanja;

m) opis poduzetih mjera za smanjivanje pristranosti, uključujući, po potrebi, postupak slučajnog odabira i maskiranje;

n) opis očekivanog trajanja učestvovanja ispitanika i opis redoslijeda i trajanja svih perioda kliničkog ispitivanja, uključujući izvještaj praćenja, po potrebi;

o) jasnu i nedvosmislenu definiciju završetka predmetnog kliničkog ispitivanja te, ako se ne radi o datumu zadnjeg posjeta zadnjeg ispitanika, navođenje procijenjenog datuma završetka uz obrazloženje;

p) opis kriterija za obustavu dijelova kliničkog ispitivanja ili cijelog kliničkog ispitivanja;

r) mehanizme za održavanje kodova slučajnog odabira kliničkog ispitivanja i postupke za razbijanje kodova, po potrebi;

s) opis postupaka za utvrđivanje podataka koje je potrebno direktno zabilježiti u formularima za izvješće o slučaju koji se smatraju podacima o izvorima;

t) opis mehanizama za usklađivanje s primjenjivim pravilima za prikupljanje, čuvanje i buduće korištenje bioloških uzoraka prikupljenih od ispitanika kliničkog istraživanja, ako je to primjenjivo, osim ako su sadržani u odvojenom dokumentu;

u) opis mehanizama za sljedivost, skladištenje, uništavanje i vraćanje ispitivanog lijeka i neodobrenog dodatnog lijeka u skladu s članom 49. Pravilnika;

v) opis statističkih metoda koje će se koristiti, uključujući, ako je potrebno:

1. raspored svih planiranih privremenih analiza i broj ispitanika koji se planiraju prijaviti,
2. razlog odabira veličine uzorka,
3. izračune uticaja kliničkog ispitivanja i kliničke relevantnosti,

4. nivo značajnosti koji se primjenjuje,
5. kriterije prekida kliničkog ispitivanja,
6. postupke obrazloženja nedostajućih, neiskorištenih i lažnih podataka te izvještavanje o svakom odstupanju od izvornog statističkog plana, i
7. odabir ispitanika koji se uvrstavaju u analize;

z) opis kriterija za uključenje i isključenje ispitanika, uključujući kriterije za povlačenje pojedinih ispitanika iz liječenja ili kliničkog ispitivanja;

aa) opis postupaka koji se odnose na povlačenje ispitanika iz liječenja ili iz kliničkog ispitivanja, uključujući postupke za prikupljanje podataka o povučenim ispitanicima, postupcima za zamjenu ispitanika i praćenju ispitanika koji su se povukli iz liječenja ili kliničkog ispitivanja;

bb) opravdanje za uključivanje ispitanika koji nisu sposobni dati informisani pristanak ili drugih posebnih populacija, kao što su maloljetnici;

cc) obrazloženje za odabir pola ili dobi ispitanika te, ako je posebna polna ili dobna grupa isključena iz kliničkih ispitivanja ili nije dovoljno zastupljena u njemu, objašnjenje razloga i obrazloženje za te kriterije isključenja;

dd) detaljan opis postupka pronalaženja ispitanika i davanja informisanog pristanka, posebno ako ispitanici nisu sposobni dati informisani pristanak;

ee) opis postupaka liječenja, uključujući lijekove, koji su dopušteni ili nisu dopušteni, prije ili tokom kliničkog ispitivanja;

ff) opis postupaka odgovornosti za opskrbu i primjenu lijekova na ispitanike, uključujući održavanje maskiranja, po potrebi;

gg) opis postupaka za praćenje usklađenosti ispitanika, po potrebi;

hh) opis mehanizama za praćenje izvođenja kliničkog ispitivanja;

ii) opis mehanizama za njegu ispitanika nakon što njihovo učestvovanje u kliničkom ispitivanju završi ako je takva dodatna njega potrebna zbog učestvovanja ispitanika u kliničkom ispitivanju i ako se razlikuje od one koja se obično očekuje za medicinsko stanje u pitanju;

jj) specifikacija parametara djelotvornosti i neškodljivosti, kao i metode i vremenski okvir za procjenu, bilježenje i analizu tih parametara;

kk) opis etičkih razmatranja koja se odnose na kliničko ispitivanje ako nisu drugdje opisana;

ll) izjava naručioca ispitivanja (bilo u protokolu kliničkog ispitivanja ili posebnom dokumentu) kojom se potvrđuje da istraživači i ustanove uključene u kliničko ispitivanje trebaju dopustiti praćenje vezano uz kliničko ispitivanje, revizije i regulatorne inspekcije, uključujući pružanje direktnog pristupa podacima o izvorima i dokumentima;

mm) opis politike objavljivanja;

nn) propisno obrazložene razloge za predaju sažetka rezultata kliničkih ispitivanja nakon više od jedne godine;

oo) opis mehanizama za usklađivanje s primjenjivim pravilima za zaštitu ličnih podataka; organizacijske i tehničke mjere koje će se provesti kako bi se izbjegao neovlašteni pristup obrađenim informacijama i ličnim podacima ili njihovo otkrivanje, širenje, izmjena ili gubitak;

pp) opis mjera koje će se sprovesti kako bi se osigurala povjerljivost evidencije i ličnih podataka ispitanika;

rr) opis mjera koje će se sprovesti u slučaju povrede sigurnosti podataka kako bi se ublažili mogući negativni učinci.

Član 16.

Ako se kliničko ispitivanje sprovodi s aktivnom supstancom koja je u BiH dostupna pod različitim trgovačkim nazivima u više odobrenih lijekova, u protokolu kliničkog ispitivanja liječenje se može definirati samo u pogledu aktivne supstance ili anatomsko-terapijsko-hemijske klasifikacije lijekova (oznaka ATC) (3.–5. nivo), bez navođenja trgovačkog naziva svakog proizvoda.

Član 17.

U pogledu obavještanja o neželjenim događajima, u protokolu kliničkog ispitivanja navode se sljedeće kategorije:

a) neželjeni događaji ili laboratorijske nepravilnosti koje su ključne za ocjenjivanje sigurnosti i o kojima istraživač mora izvjestiti naručioca ispitivanja;

b) ozbiljni neželjeni događaji o kojima istraživač ne treba hitno izvjestiti naručioca.

Član 18.

Protokol kliničkog ispitivanja opisuje postupke:

a) izazivanja i bilježenja štetnih događaja koje sprovodi istraživač i izvještanja naručioca o relevantnim neželjenim događajima koje istraživač podnosi naručiocu;

b) izvještanja istraživača prema naručiocu o onim ozbiljnim neželjenim događajima za koje je protokolom kliničkog ispitivanja utvrđeno da ne zahtijevaju hitno izvještanje;

c) izvještanja od strane naručioca ispitivanja Agenciji o sumnjama na neočekivane ozbiljne nuspojave; i

d) izvještanja o praćenju ispitanika nakon nuspojava, uključujući vrstu i trajanje praćenja.

Član 19.

U slučaju da naručilac namjerava podnijeti jedan izvještaj o sigurnosti o svim ispitivanim lijekovima korištenima u kliničkom ispitivanju u skladu s članom 41. stav (2), u protokolu kliničkog ispitivanja navode se razlozi za to.

Član 20.

Pitanja koja se odnose na označivanje i otkrivanje identiteta ispitivanih lijekova po potrebi se rješavaju u protokolu kliničkog ispitivanja.

Član 21.

Protokolu kliničkog ispitivanja prilaže se sažetak protokola na jednom od jezika u službenoj upotrebi u BiH.

Član 22.

Skeniranu stranu Protokola kliničkog ispitivanja datiranu i potpisanu od strane glavnog istraživača i naručioca ispitivanja, odnosno njegovog zakonskog zastupnika.

POGLAVLJE V - BROŠURA ZA ISTRAŽIVAČA (IB)

Član 23.

Dostavlja se brošura za istraživača, pripremljena u skladu sa stepenom naučnih saznanja i međunarodnim smjernicama.

Član 24.

Svrha brošure za istraživača jest pružanje informacija istraživačima i ostalim osobama koje učestvuju u kliničkom ispitivanju kako bi se olakšalo njihovo razumijevanje razloga za ključne karakteristike protokola kliničkog ispitivanja, kao što su doza, učestalost/vremenski razmak doze, načini primjene i postupci praćenja sigurnosti, te njihova usklađenost s njima.

Član 25.

Informacije u brošuri za istraživača iznose se u konciznom, jednostavnom, objektivnom, uravnoteženom i nepromotivnom obliku koji kliničaru ili istraživaču omogućuje njihovo razumijevanje i nepristrano ocjenjivanje primjerenosti predloženog kliničkog ispitivanja u pogledu odnosa rizika i koristi. Pripremaju se na osnovu svih dostupnih informacija i dokaza koji podržavaju razloge za predloženo kliničko ispitivanje i sigurnu upotrebu ispitivanog lijeka u kliničkom ispitivanju te se iznose u obliku sažetaka.

Član 26.

Ako je ispitivani lijek odobren i upotrebljava se u skladu s uslovima odobrenja za stavljanje u promet, brošura za istraživača je odobreni sažetak karakteristika proizvoda (SPC). Ako se uslovi upotrebe u kliničkom ispitivanju razlikuju od onih koji su odobreni, sažetak karakteristika proizvoda dopunjava se sažetkom relevantnih pretkliničkih i kliničkih podataka koji podržavaju upotrebu ispitivanog lijeka u kliničkom ispitivanju. Ako je ispitivani lijek u protokolu kliničkog ispitivanja naveden samo prema svojoj aktivnoj supstanci, naručilac ispitivanja odabraće jedan

sažetak karakteristika proizvoda koji predstavlja brošuru za istraživača za sve lijekove koji sadrže tu aktivnu supstancu i upotrebljavaju se na bilo kojem istraživačkom mjestu.

Član 27.

Ako brošura za istraživača nije sažetak karakteristika proizvoda, ona sadrži jasno prepoznatljiv odjeljak pod nazivom „referentne sigurnosne informacije” (RSI). U skladu sa članovima 10. i 11. Priloga III, RSI sadrži informacije o proizvodu ispitivanog lijeka i o tome kako se određuje koje se nuspojave treba smatrati očekivanim nuspojavama i informacije o učestalosti i prirodi tih nuspojava.

POGLAVLJE VI - DOKUMENTACIJA KOJA SE ODNOSI NA USKLAĐENOST S DOBROM PROIZVOĐAČKOM PRAKSOM (GOOD MANUFACTURING PRACTICE - GMP) ZA ISPITIVANI LIJEK

Član 28.

Ne treba se podnijeti dokumentacija koja se odnosi na usklađenost s dobrom proizvođačkom praksom ako je ispitivani lijek odobren u BiH i nije izmijenjen.

Član 29.

U svim slučajevima na koje nije primjenjiv član 28, potrebno je dostaviti potvrdu o ispunjavanju uslova dobre proizvođačke prakse koja ne smiju biti starija od tri godine, za sva proizvodna mjesta uključujući i proizvodno mjesto aktivne supstance.

Član 30.

Za postupke vezane uz ispitivane lijekove iz člana 59. stava (3) koji ne podliježu odobrenju u skladu s članom 59. predaje se dokumentacija kojom se dokazuje usklađenost sa zahtjevima iz člana 59 stav (3).

POGLAVLJE VII - DOSIJE ISPITIVANOG LIJEKA (Investigational Medicinal Product Dossier - IMPD)

Član 31.

Dosije ispitivanog lijeka pruža informacije o kvaliteti ispitivanog lijeka, proizvodnji i kontroli ispitivanog lijeka te podatke iz prekliničkih studija i njegove kliničke upotrebe.

ODJELJAK A - Podaci koji se odnose na ispitivani lijek

Član 32. (Uvod)

(1) U pogledu podataka, dosije ispitivanog lijeka može se zamijeniti drugom dokumentacijom koja se može podnijeti samostalno ili s pojednostavljenim dosijeom ispitivanog lijeka. Taj „pojednostavljeni dosije ispitivanog lijeka” detaljnije je uređen ODJELJKOM B: „Pojednostavljenje dosijea ispitivanog lijeka pozivanjem na drugu dokumentaciju”.

(2) Na početku svakog odjeljka dosijea ispitivanog lijeka nalaze se detaljan sadržaj i rječnik pojmova.

(3) Informacije u dosijeu ispitivanog lijeka moraju biti koncizne. Dosije ispitivanog lijeka ne smije biti nepotrebno opsežan. Preporučljivo je podatke iznijeti u tablici i priložiti kratak opis u kojem se ističu glavne tačke.

Član 33.
(Podaci o kvalitetu)

Podaci o kvalitetu predaju se strukturirani na logičan način kao što je 3. modul ICH formata zajedničkog tehničkog dokumenta.

Član 34.
(Preklinički farmakološki i toksikološki podaci)

(1) Dosije ispitivanog lijeka sadrži i sažetke prekliničkih farmakoloških i toksikoloških podataka za sve ispitivane lijekove koji se upotrebljavaju u kliničkom ispitivanju u skladu s međunarodnim smjernicama. Sadrži popis referenci na provedene studije i odgovarajuću literaturu. Kada je to moguće, preporučljivo je podatke iznijeti u tabeli i priložiti kratak opis u kojem se ističu glavne tačke. Sažeci provedenih studija omogućuju ocjenjivanje primjerenosti studije i da li je studija sprovedena u skladu s prihvatljivim protokolom.

(2) Preklinički farmakološki i toksikološki podaci predaju se strukturirani na logičan način, kao što je 4. modul formata ICH zajedničkog tehničkog dokumenta.

(3) Dosije ispitivanog lijeka pruža kritičku analizu podataka, uključujući opravdanje za izostavljanje pojedinih podataka, kao i ocjenu sigurnosti proizvoda u okviru predloženog kliničkog ispitivanja, a ne samo činjenični sažetak provedenih studija.

(4) Dosije ispitivanog lijeka sadrži izjavu o statusu dobre laboratorijske prakse.

(5) Testni materijal upotrijebljen u studijama toksičnosti predstavlja onaj upotrijebljen u kliničkom ispitivanju u pogledu kvalitativnih i kvantitativnih profila onečišćenja. Priprema testnog materijala podliježe kontrolama koje su neophodne kako bi se to osiguralo, te na taj način pružila potpora valjanosti studije.

Član 35.
(Podaci o prethodnim kliničkim ispitivanjima i ljudskom iskustvu).

(1) Podaci o kliničkim ispitivanjima i ljudskom iskustvu predaju se strukturirani na logičan način, kao što je 5. modul formata ICH zajedničkog tehničkog dokumenta.

(2) Ovaj odjeljak pruža sažetke svih dostupnih podataka iz prethodnih kliničkih ispitivanja i o ljudskom iskustvu s ispitivanim lijekovima. On takođe sadrži izjavu o usklađenosti s dobrom kliničkom praksom tih prethodnih kliničkih ispitivanja.

Član 36.
(Ukupna ocjena rizika i koristi)

(1) Ovaj odjeljak pruža kratki integrisani sažetak s kritičkom analizom pretkliničkih i kliničkih podataka u vezi s mogućim rizicima i koristima lijeka ispitivanog u predloženom kliničkom ispitivanju, osim ako te informacije nisu već navedene u protokolu kliničkog ispitivanja. U potonjem slučaju on upućuje na relevantni odjeljak u protokolu kliničkog ispitivanja. U tekstu se navode sve studije koje su prijevremeno završene i raspravlja se o razlozima. Prilikom svakog ocjenjivanja predvidljivih rizika i očekivanih koristi za studije na maloljetnicima ili onesposobljenim odraslim osobama u obzir se uzimaju specifične odredbe propisane ovim Pravilnikom.

(2) Ako je potrebno, o granicama sigurnosti raspravlja se u pogledu relativnog sistematskog izlaganja ispitivanom lijeku, po mogućnosti na osnovu podataka o „površini ispod krive” (AUC) ili podataka o maksimalnoj koncentraciji (C_{max}), u zavisnosti od toga koji se smatraju relevantnijima, a ne u pogledu primijenjene doze. Raspravlja se i o kliničkoj relevantnosti svih rezultata pretkliničkih i kliničkih studija, kao i o svim preporukama za dalje praćenje efekata i sigurnosti u kliničkim ispitivanjima.

ODJELJAK B- Pojednostavljenje dosijea ispitivanog lijeka pozivanjem na drugu dokumentaciju

Član 37.

Podnosilac se može pozvati na drugu dokumentaciju koja je predana samostalno ili s pojednostavljenim dosijeom ispitivanog lijeka.

Član 38.

Podnosilac može predati samostalni dosije ispitivanog lijeka ili se pozvati na brošuru za istraživača za referentne sigurnosne informacije i sažetke pretkliničkih i kliničkih dijelova dosijea ispitivanog lijeka. U potonjem slučaju sažeci pretkliničkih i kliničkih informacija uključuju podatke, po mogućnosti u tabelama, koji pružaju dovoljno podataka kako bi ocjenio mogli donijeti odluku o mogućoj toksičnosti ispitivanog lijeka i sigurnosti njegove upotrebe u predloženom kliničkom ispitivanju. Ako postoji neki posebni aspekt pretkliničkih ili kliničkih podataka koji zahtijeva detaljno objašnjenje stručnjaka ili raspravu koja izlazi iz okvira onoga što bi obično bilo uključeno u brošuri za istraživača, pretkliničke i kliničke informacije predaju se kao dio dosijea ispitivanog lijeka.

Član 39.

Podnosilac može podnijeti verziju sažetka karakteristika proizvoda važeću u trenutku podnošenja zahtjeva, kao dosije ispitivanog lijeka ako je ispitivani lijek odobren. Tačni zahtjevi navedeni su u tabeli 1. Ako se dostavljaju novi podaci, to treba biti jasno navedeno.

Tabela 1.: Sadržaj pojednostavljenog dosijea ispitivanog lijeka

Vrste prethodnog ocjenjivanja	Podaci o kvaliteti	Pretklinički podaci	Klinički podaci
Ispitivani lijek je odobren u BiH ili ima odobrenje za stavljanje u promet u zemlji ICH-a i u kliničkom ispitivanju se upotrebljava:			
— unutar uslova SPC-a	SPC		

— izvan uslova SPC-a	SPC	Ako je primjenjivo	Ako je primjenjivo
— nakon promjene (na primjer maskiranja)	L+D	SPC	SPC
U BiH je odobren drugi farmaceutski oblik ili jačina ispitivanog lijeka ili on ima odobrenje za stavljanje u promet u zemlji ICH-a te ispitivani lijek dobavlja nosilac odobrenja za stavljanje u promet	SPC+L+D	Da	Da
Ispitivani lijek nije odobren u BiH i nema odobrenje za stavljanje u promet u zemlji ICH-a, ali aktivna supstanca nalazi se u odobrenom lijeku i			
— dobavlja je isti proizvođač	SPC+L+D	Da	Da
— dobavlja je drugi proizvođač	SPC+T+L+D	Da	Da
Ispitivani lijek je bio predmet prethodnog odobrenog zahtjeva za kliničko ispitivanje u BiH te nije bio mijenjan i			
—od zadnje izmjene zahtjeva za kliničko ispitivanje nema novih dostupnih podataka,	Pozivanje na prethodno podnošenje zahtjeva		
—od zadnje izmjene zahtjeva za kliničko ispitivanje ima novih dostupnih podataka,	Novi podaci	Novi podaci	Novi podaci
— upotrebljava se pod drugim uslovima	Ako je primjenjivo	Ako je primjenjivo	Ako je primjenjivo

(T: podaci koji se odnose na aktivnu supstancu; L: podaci koji se odnose na ispitivani lijek; D: dodatne informacije o prostorima i opremi, procjeni sigurnosti kontaminacije stranim supstancama, novim pomoćnim supstancama te rastvaračima za rekonstituciju i sredstvima za razrjeđivanje)

Član 40.

Ako je ispitivani lijek u protokolu kliničkog ispitivanja definisan u pogledu aktivne supstance ili oznake ATC (vidjeti gore, član 16.) podnosilac može zamijeniti dosije ispitivanog lijeka jednim reprezentativnim sažetkom karakteristika proizvoda za svaku aktivnu supstancu/aktivnu supstancu koja pripada toj grupi ATC. Umjesto toga, podnosilac može podnijeti dokument sastavljen od informacija koje su identične onima u reprezentativnom sažetku karakteristika proizvoda za svaku aktivnu supstancu koja bi se u kliničkom ispitivanju mogla upotrebljavati kao ispitivani lijek.

ODJELJAK C-Dosije ispitivanog lijeka u slučajevima placeba

Član 41.

Ako je ispitivani lijek placebo, zahtjevi u vezi s informacijama ograničeni su na podatke o kvalitetu. Ako placebo ima isti sastav kao testirani ispitivani lijek (s izuzetkom aktivne supstance), ako ga proizvodi isti proizvođač i ako nije sterilan, nije potrebna nikakva dodatna dokumentacija.

POGLAVLJE VIII- NAUČNO MIŠLJENJE I PLAN PEDIJATRIJSKOG ISTRAŽIVANJA (PPI)

Član 42.

Ako je dostupan, podnosi se primjerak sažetka naučnog mišljenja Agencije ili bilo koje druge zemlje u pogledu kliničkog ispitivanja.

Član 43.

Ako je kliničko ispitivanje dio dogovorenog plana pedijatrijskog istraživanja podnosi se primjerak odluke EMA-e o sporazumu o planu pedijatrijskog istraživanja i mišljenje pedijatrijskog odbora, osim ako ti dokumenti nisu u potpunosti dostupni putem interneta. U potonjem slučaju dovoljno je u popratnom pismu navesti poveznicu na tu dokumentaciju (vidjeti odjeljak B).

POGLAVLJE IX- SADRŽAJ OZNAKA ISPITIVANIH LIJEKOVA

Član 44.

Dostavlja se opis sadržaja oznaka ispitivanih lijekova u skladu s Prilogom VI.

POGLAVLJE X -MEHANIZMI ZA PRONALAZENJE ISPITANIKA

Član 45.

Ako nisu opisani u protokolu kliničkog ispitivanja, u posebnom se dokumentu detaljno opisuju postupci za uključivanje ispitanika te jasno navodi koji je prvi korak pronalaženja ispitanika.

Član 46.

Ako se pronalaženje ispitanika vrši putem oglasa, podnose se primjerci oglasnog materijala, uključujući sav štampani materijal te audiosnimke ili vizuelne snimke. Izlažu se predloženi postupci za rješavanje odgovora na oglas. To uključuje kopije komunikacija koje se koriste za pozivanje ispitanika na učestvovanje u kliničkom ispitivanju i mehanizme za davanje informacija ili savjeta kandidatima za koje se smatra da nisu prikladni za uključivanje u kliničko ispitivanje.

POGLAVLJE XI - INFORMACIJE ZA ISPITANIKA, OBRAZAC ZA INFORMISANI PRISTANAK I POSTUPAK DOBIJANJA INFORMISANOG PRISTANKA

Član 47.

Sve informacije date ispitanicima (ili, po potrebi, njihovim zakonito imenovanim zastupnicima) prije njihove odluke o tome hoće li ili neće učestvovati u ispitivanju podnose se zajedno s obrascem za pisani informisani pristanak.

Član 48.

(1) Potrebno je navesti opis postupaka u vezi s pribavljanjem informisanog pristanka za sve ispitanike, a posebno:

- a) u kliničkim ispitivanjima s maloljetnicima ili onespoboljenim ispitanicima opisuju se postupci za dobijanje informisanog pristanka od zakonito imenovanih zastupnika te učestvovanje maloljetnika ili onespoboljenog ispitanika;
- b) ako se upotrebljava postupak s pristankom kojem je svjedočio nepristrani svjedok, potrebno je navesti relevantne informacije o razlogu za korištenje nepristranog svjedoka, izboru nepristranog svjedoka i postupku za dobijanje informisanog pristanka.
- c) u slučaju kliničkih ispitivanja u hitnim situacijama iz člana 34. opisuje se postupak za dobijanje informisanog pristanka ispitanika ili zakonito imenovanog zastupnika kako bi se kliničko ispitivanje nastavilo;
- d) u slučaju kliničkih ispitivanja u hitnim situacijama navedenih u članu 34., opisuju se postupci koji su poduzeti kako bi se hitnost situacije utvrdila i dokumentovala;
- e) u slučaju kliničkih ispitivanja kada njihova metodologija zahtijeva da se grupama ispitanika, a ne ispitanicima pojedinačno, dodjeljuju različiti ispitivani lijekovi, kako je navedeno u članu 29., tokom kliničkog ispitivanja te ako se, kao posljedica, pristanak dobija na pojednostavljen način, taj se pojednostavljeni način opisuje.

(2) U slučajevima navedenim u stavu (1) ovog člana, podnose se informacije date ispitaniku i roditeljima ili zakonito imenovanom zastupniku.

POGLAVLJE XII - PRIMJERENOST ISTRAŽIVAČA

Član 49.

Podnosi se popis planiranih istraživačkih mjesta, ime i funkcija glavnih istraživača i planirani broj ispitanika na tim mjestima.

Član 50.

Podnosi se opis kvalifikacija istraživača u aktuelnom CV-u te ostali relevantni dokumenti. Opisuje se prethodna obuka u vezi s načelima dobre kliničke prakse i iskustvo iz rada vezanog uz klinička ispitivanja i njegu pacijenata. Neophodno je dostaviti GCP sertifikat sa liste prihvatljivih/priznatih sertifikata iz člana 46. stav (4) Pravilnika.

Član 51.

Navode se uslovi, kao što je ekonomski interes i pripadnost ustanovi, koji bi mogli uticati na nepristranost istraživača.

POGLAVLJE XIII - PRIMJERENOST MONITORA

Član 52.

U skladu sa članom 71 stav (3) podnosi se opis kvalifikacija i naučnog i/ili kliničkog znanja monitora u aktuelnom CV-u te prilaži svi relevantni dokumenti. Opisuje se prethodna obuka u vezi s načelima dobre kliničke prakse i iskustvo iz rada vezanog uz klinička ispitivanja. Neophodno je

dostaviti GCP sertifikat sa liste prihvatljivih/priznatih sertifikata iz člana 46. stav (4) Pravilnika, te dokaz o prebivalištu u BiH.

POGLAVLJE XIV - PRIMJERENOST PROSTORA (INFORMACIJE PO POJEDINOM ISTRAŽIVAČKOM CENTRU)

Član 53.

Podnosi se nacrt ugovora iz člana 47. stav (2) Pravilnika. Podnosilac je u obavezi da dostavi obostrano potpisan ugovor odmah po zaključivanju istog.

Član 54.

Podnosilac zahtjeva je u obavezi da dostavi pozitivnu odluku etičkog odbora za zdravstvenu ustanovu u kojoj će se sprovoditi kliničko ispitivanje, do okončanja postupka ocjene zahtjeva kod Agencije.

POGLAVLJE XV - DOKAZ O OSIGURANJU ILI NAKNADI

Član 55.

Podnosi se dokaz o zaključenom ugovoru o osiguranju sa osiguravajućom kućom iz BiH (u kojem treba da stoje broj i datum polise, podaci o broju centara, imenima glavnih istraživača i broju ispitanika, koji se treba redovno obnavljati) ili sličnog identičnog mehanizma obezbjeđenja naknade, a koji je primjeren prirodi i opsegu rizika.

POGLAVLJE XVI - FINANSIJSKI I DRUGI DOGOVORI

Član 56.

(1) Potrebno je priložiti kratak opis finansiranja kliničkog ispitivanja.

(2) Podnose se informacije o planu finansijskih transakcija i naknada štete koji će biti isplaćeni ispitanicima i istraživaču/istraživačkom mjestu za učestvovanje u kliničkom ispitivanju, kao i opis svakog drugog dogovora između naručioca ispitivanja i istraživačkog mjesta.

Član 57.

(1) Ukoliko naručilac ispitivanja delegira bilo koji zadatak ili sve svoje zadatke pojedincu, ustanovi ili ugovornoj istraživačkoj organizaciji, podnosi se pismo autorizacije predstavniku naručioca.

(2) Ukoliko je predstavnik naručioca ustanova ili ugovorna istraživačka organizacija, potrebno je dostaviti dokaz o registraciji kod nadležnog tijela. Izvod (original ili ovjerena kopija) ne smije biti stariji od 6 mjeseci.

(3) Ukoliko je predstavnik naručioca fizičko lice, potrebno je dostaviti dokaz o prebivalištu u BiH.

POGLAVLJE XVII - DOKAZ O PLAĆANJU NAKNADE

Član 58.

Potrebno je priložiti dokaz o uplati propisane naknade.

POGLAVLJE XVIII - DOKAZ DA SE PODACI OBRAĐUJU U SKLADU S PRAVOM O ZAŠTITI PODATAKA

Član 59.

Podnosi se izjava naručioca ili njegova predstavnika o tome da će se podaci prikupljati i obrađivati u skladu sa Zakonom o zaštiti ličnih podataka („Službeni glasnik BiH“ broj: 49/06).

POGLAVLJE XIX – POSEBNI ZAHTJEVI

Član 60.

Ukoliko je u pitanje kliničko ispitivanje lijeka za rijetke bolesti, potrebno je dostaviti traženu potvrdu iz člana 82. stav (3) Pravilnika.

Član 61.

Ukoliko je u pitanju kliničko ispitivanje na pedijatrijskoj populaciji, ukoliko je dostupno potrebno je dostaviti dokaz da je kliničko ispitivanje prethodno odobreno u zemljama Evropske Unije ili Sjedinjenim Američkim Državama.

PRILOG II- DOKUMENTACIJA U VEZI SA ZAHTJEVOM ZA ZNAČAJNU IZMJENU

POGLAVLJE I - UVOD I OPŠTA NAČELA

Član 1.

Zahtjev potpisuje naručilac ispitivanja ili predstavnik naručioca. Potpis potvrđuje da je naručilac ispitivanja utvrdio sljedeće:

- a) navedene su informacije potpune;
- b) priloženi dokumenti sadrže tačan prikaz dostupnih informacija; i
- c) kliničko ispitivanje provest će se u skladu s izmjenjenom dokumentacijom.

POGLAVLJE II - POPRATNO PISMO

Član 2.

Popratno pismo sa sljedećim informacijama:

- a) brojem protokola Agencije, brojem protokola ispitivanja s naslovom kliničkog ispitivanja;
- b) podacima o podnosiocu;
- c) podacima o značajnoj izmjeni, pri čemu se izmjena može odnositi na nekoliko promjena u protokolu kliničkog ispitivanja ili priloženim naučnim dokumentima;
- d) istaknutom napomenom o posebnim pitanjima koja se odnose na izmjenu i napomena o tome gdje se u izvornoj dokumentaciji u vezi sa zahtjevom nalaze relevantne informacije ili tekst;
- e) informacijama koje nisu sadržane u obrascu zahtjeva za izmjenu, a koje bi mogle utjecati na rizik za ispitanike;
- f) po potrebi, popisom svih kliničkih ispitivanja koja su značajno izmjenjena s brojevima protokola Agencije.

POGLAVLJE III- OBRAZAC ZAHTJEVA ZA IZMJENU

Član 3.

Prilikom podnošenja zahtjeva za izmjenu, potrebno je priložiti propisno ispunjen obrazac zahtjeva za izmjenu.

POGLAVLJE IV - OPIS IZMJENE

Član 4.

Izmjena je predstavljena i opisana na sljedeći način:

- a) izvod iz dokumenata koji se mijenjaju koji prikazuje prethodni i novi tekst pomoću funkcije praćenja izmjena, kao i izvod koji prikazuje samo novi tekst i objašnjenje izmjena; i

b) nezavisno od tačke a), ako su izmjene toliko rasprostranjene ili dalekosežne da opravdavaju sasvim novu verziju dokumenta, nova verzija cijelog dokumenta (u takvim se slučajevima u dodatnoj tabeli navode dopune dokumenata, pri čemu se identične izmjene mogu grupirati).

Član 5.

Nova se verzija dokumentuje i identificira prema datumu i ažuriranom broju verzije.

POGLAVLJE V - POPRATNE INFORMACIJE

Član 6.

Po potrebi, dodatne popratne informacije uključuju barem:

- a) sažetke podataka;
- b) ažuriranu ukupnu ocjenu rizika i koristi;
- c) moguće posljedice za ispitanike koji već učestvuju u kliničkom ispitivanju;
- d) moguće posljedice za procjenu rezultata;
- e) dokumente koji se odnose na bilo kakve izmjene informacija koje su dostavljene ispitanicima ili njihovim zakonski imenovanim zastupnicima, postupka dobijanja informisanog pristanka, obrazaca za dobijanje informisanog pristanka, informativnih obrazaca ili pozivnih pisama; i
- f) obrazloženje promjena koje se traže u zahtjevu za značajnu izmjenu.

Član 7.

U slučaju da značajne izmjene utiču na informacije koje su dostavljene i koje procjenjuje i Etički odbor, do okončanja postupka ocjene zahtjeva za značajnu izmjenu kod Agencije potrebno je dostaviti pozitivnu/e odluku/e Etičkog/ih odbora.

POGLAVLJE VI - AŽURIRANJE OBRASCA ZAHTJEVA

Član 8.

Ako značajna izmjena uključuje promjene podataka na obrascu zahtjeva Agencije iz Priloga I, podnosi se revidirana verzija tog obrasca. Polja koja su obuhvaćena značajnom izmjenom ističu se na revidiranom obrascu.

POGLAVLJE VII - DOKAZ O PLAĆANJU NAKNADE

Član 9

Potrebno je priložiti dokaz o uplati propisane naknade.

PRILOG III - IZVJEŠTAVANJE O SIGURNOSTI

POGLAVLJE I- IZVJEŠTAVANJE ISTRAŽIVAČA NARUČIOCU ISPITIVANJA O OZBILJNIM NEŽELJENIM DOGAĐAJIMA

Član 1.

Istraživač nakon završetka kliničkog ispitivanja ne treba aktivno pratiti ispitanike koje je liječio u pogledu štetnih događaja, osim ako u protokolu kliničkog ispitivanja nije određeno drugačije.

POGLAVLJE II - IZVJEŠTAVANJE NARUČIOCA ISPITIVANJA AGENCIJI O SUMNJI NA NEOČEKIVANE OZBILJNE NUSPOJAVE (Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions - SUSAR) U SKLADU S ČLANOM 40.

ODJELJAK A - Neželjeni događaji i uzročnost

Član 2.

Pogreške u davanju lijeka, trudnoća, te upotreba lijeka izvan okvira onoga što je predviđeno u protokolu kliničkog ispitivanja, uključujući pogrešnu upotrebu i zloupotrebu proizvoda, podložni su istoj obavezi izvještavanja o nuspojavama.

Član 3.

Prilikom određivanja je li neželjeni događaj nuspojava, razmatra se postoji li opravdana mogućnost uspostavljanja uzročne veze između događaja i ispitivanog lijeka na osnovu analize dostupnih dokaza.

Član 4.

U nedostatku informacija koje istraživač izvjestilac pruža o uzročnosti, naručilac ispitivanja savjetuje se s istraživačem izvjestiocem i potiče ga da izrazi svoje mišljenje o tom pitanju. Naručilac ispitivanja ne umanjuje vrijednost ocjene uzročnosti koju daje istraživač. Ako se naručilac ispitivanja ne slaže s istraživačevom ocjenom uzročnosti, u izvještaju o neočekivanim ozbiljnim nuspojavama se navodi mišljenje obojice.

ODJELJAK B - „Očekivanost”/„neočekivanost” i referentne sigurnosne informacije

Član 5.

Prilikom određivanja je li neželjeni događaj neočekivan, razmatra se dodaje li događaj značajne informacije o specifičnosti, porastu učestalosti ili ozbiljnosti poznate ozbiljne nuspojave koja je već dokumentovana.

Član 6.

Očekivanost nuspojave utvrđuje naručilac ispitivanja u referentnim sigurnosnim informacijama. Očekivanost se određuje na osnovu prethodno uočenih događaja s aktivnom supstancom, a ne na osnovu očekivanih farmakoloških svojstava lijeka ili događaja povezanih s ispitanikovom bolešću.

Član 7.

Referentne sigurnosne informacije navedene su u izvještaju ili brošuri za istraživača. Popratno pismo upućuje na mjesto gdje se referentne sigurnosne informacije nalaze unutar dokumentacije u vezi sa zahtjevom. Naručilac ispitivanja kao referentne sigurnosne informacije odabira onaj sažetak karakteristika proizvoda koji je najprikladniji s obzirom na sigurnost ispitanika.

Član 8.

Referentne sigurnosne informacije mogu se promjeniti tokom sprovođenja kliničkog ispitivanja. Za potrebe izvještavanja o neočekivanim ozbiljnim nuspojavama primjenjuje se ona verzija referentnih sigurnosnih informacija koja je važeća u trenutku pojave neočekivanih ozbiljnih nuspojava. Stoga, promjena referentnih sigurnosnih informacija utiče na broj nuspojava o kojima se treba izvjestiti kao o sumnji na neočekivane ozbiljne nuspojave. U pogledu primjenjivih referentnih sigurnosnih informacija za potrebe godišnjeg izvještaja o sigurnosti, vidjeti Odjeljak C ovog Priloga.

Član 9.

Ako je istraživač izvjestilac osigurao informacije o očekivanosti, naručilac ispitivanja uzima ih u obzir.

ODJELJAK C - Informacije za izvještavanje o neočekivanim ozbiljnim nuspojavama

Član 10.

Informacije u izvještaju uključuju barem sljedeće:

- a) broj protokola Agencije;
- b) oznaku protokola kliničkog ispitivanja;
- c) prepoznatljivog ispitanika pod kodnim imenom;
- d) prepoznatljivog istraživača izvjestioca;
- e) sumnju na neočekivanu ozbiljnu nuspojavu;
- f) mogući ispitivani lijek (uključujući ime-kodni broj aktivne supstance);
- g) procjenu uzročnosti;
- h) datum prijema početnih informacija iz primarnih izvora.

Član 11.

Osim navedenog u članu 10, ukoliko je u pitanju izvještaj praćenja o SUSAR-u, dostavljaju se i sljedeći administrativni podaci:

- a) jedinstvena identifikacijska oznaka izvještaja o nuspojavama lijeka;
- b) datum prijema najnovijih informacija.

ODJELJAK D - Izvještaj praćenja o SUSAR-u

Član 12.

Ako je početni izvještaj o sumnji na neočekivane ozbiljne nuspojave iz člana 40. stava (2) tačke a) Pravilnika (smrtonosna ili opasna po život) nepotpun, (na primjer: ako naručilac ispitivanja nije dao sve informacije u roku od sedam dana), naručilac ispitivanja u roku od dodatnih osam dana podnosi potpun izvještaj na osnovu početnih informacija.

Član 13.

Odbrojavanje za predaju početnog izvještaja (dan 0 = Di 0) počinje čim naručilac ispitivanja dobije informacije koje sadrže minimalne kriterije izvještavanja.

Član 14.

Ako naručilac ispitivanja dobije značajne nove informacije o već zabilježenom slučaju, odbrojavanje opet kreće od nultog dana, odnosno od datuma prijema novih informacija. Te se informacije navode u izvještaju praćenja u roku od 15 dana.

Član 15.

Ako je početni izvještaj o sumnji na neočekivanu ozbiljnu nuspojavu iz člana 40. stav (2) tačke c) za koju se na početku smatralo da nije smrtonosna ili opasna po život, no za koju se ispostavi da je smrtonosna ili opasna po život, nepotpun, o njoj se izvještava što je prije moguće, ali u roku od sedam dana od saznanja da je nuspojava smrtonosna ili opasna po život. Naručilac ispitivanja podnosi ispunjen izvještaj unutar dodatnih osam dana.

Član 16.

U slučajevima kada se za SUSAR za koji se na početku smatralo da nije smrtonosan ili opasan po život ispostavi da je smrtonosan ili opasan po život, sastavlja se zajednički izvještaj ako početni izvještaj još nije predan.

ODJELJAK E - Otkrivanje identiteta dodijeljenog liječenja

Član 17.

Istraživač otkriva identitet dodijeljenog liječenja ispitanika tokom sprovođenja kliničkog ispitivanja samo ako je otkrivanje identiteta relevantno za sigurnost ispitanika.

Član 18.

Prilikom izvještavanja Agenciji o SUSAR-u, naručilac otkriva identitet liječenja dodijeljenog ispitanicima na koje se SUSAR odnosi.

Član 19.

Ako je riječ o mogućoj sumnji na neočekivanu ozbiljnu nuspojavu, samo naručilac ispitivanja otkriva identitet samo za tog ispitanika. Lijek i dalje ostaje maskiran za druge osobe koje su odgovorne za kontinuirano sprovođenje kliničkog ispitivanja (kao što su uprava, monitori, istraživači) i one osobe koje su odgovorne za analizu podataka i tumačenje rezultata nakon završetka kliničkog ispitivanja, kao što je biometrijski kadar.

Član 20.

Otkrivene informacije dostupne su samo onim licima koja trebaju učestvovati u izvještavanju o sigurnosti Agenciji, odborima za praćenje podataka i sigurnosti (Data and Safety Monitoring Board – DSMB) ili osobama koje kontinuirano provode ocjenjivanje sigurnosti tokom kliničkog ispitivanja.

Član 21.

Međutim, ako je za klinička ispitivanja koja se provode kod bolesti s visokim morbiditetom ili visokim mortalitetom, gdje bi krajnji pokazatelji efikasnosti mogli biti i sumnja na neočekivane ozbiljne nuspojave ili kad je krajnji pokazatelj efikasnosti kliničkog ispitivanja smrt ili drugi „ozbiljni” ishod (o kojem bi se potencijalno moglo izvijestiti kao o sumnji na neočekivanu ozbiljnu nuspojavu), sistematskim otkrivanjem identiteta ispitivanog lijeka mogao bi se ugroziti integritet kliničkog ispitivanja. U tim i sličnim okolnostima naručilac ispitivanja u protokolu kliničkog ispitivanja ističe koje ozbiljne događaje treba liječiti kao povezane s bolešću i koji nisu podložni sistematskom otkrivanju identiteta ispitivanog lijeka i ubrzanom izvještavanju.

Član 22.

Ako se nakon otkrivanja identiteta ispitivanog lijeka za događaj ispostavi da se radi o SUSAR-u, primjenjuju se pravila za izvještavanje o sumnji na neočekivanu ozbiljnu nuspojavu određena člankom 40. i Poglavljem II ovog Priloga.

ODJELJAK F - GODIŠNJE IZVJEŠTAVANJE NARUČIOCA ISPITIVANJA O SIGURNOSTI

Član 23.

Izveštaj u dodatku sadrži referentne sigurnosne informacije koje su na snazi na početku razdoblja o kojem se izvješćuje.

Član 24.

Referentne sigurnosne informacije koje su na snazi na početku perioda o kojem se izvještava služe kao referentne sigurnosne informacije tokom razdoblja o kojem se izvještava.

Član 25.

Ako se referentne sigurnosne informacije tokom perioda o kojem se izvještava znatno promijene, te se promjene navode u godišnjem izvještaju o sigurnosti. Štaviše, u tom se slučaju revidirane referentne sigurnosne informacije podnose kao dodatak izvještaju, uz referentne sigurnosne informacije koje su na snazi na početku perioda o kojem se izvješćuje. Uprkos promjeni referentnih sigurnosnih informacija, referentne sigurnosne informacije koje su na snazi na početku perioda o kojem se izvještava služe kao referentne sigurnosne informacije tokom perioda o kojem se izvještava.

Član 26.

Sadržaj i format godišnjeg izvještaja o sigurnosti treba da bude u skladu sa smjernicom ICH E2F – Development Safety Update Report 'DSUR'.

PRILOG IV- SADRŽAJ SAŽETAKA REZULTATA KLINIČKOG ISPITIVANJA

Član 1.

Sažetak rezultata kliničkog ispitivanja sadrži slijedeće informacije o kliničkom ispitivanju:

- a) naslov ispitivanja i broj protokola kliničkog ispitivanja;
- b) podaci za identifikaciju (uključujući EudraCT broj ispitivanja i druge podatke za identifikaciju, ukoliko je primjenjivo);
- c) detalji o naručiocu ispitivanja (uključujući naučne i javne kontaktne tačke);
- d) regulatorne pojedinosti u području pedijatrije (uključujući informacije o tome je li kliničko ispitivanje dio plana pedijatrijskog istraživanja);
- e) faza analize rezultata (uključujući informacije o datumu prelazne analize podataka, privremene ili konačne faze analize, datumu opšte obustave kliničkog ispitivanja). Za klinička ispitivanja koja ponavljaju studije o lijekovima koji su već odobreni i koriste se u skladu s uslovima dozvole za stavljanje lijeka u promet, sažetak rezultata također bi morao navesti nedostatke utvrđene u ukupnim rezultatima kliničkog ispitivanja u vezi s relevantnim aspektima efikasnosti dotičnog lijeka;
- f) opšte informacije o kliničkom ispitivanju (uključujući podatke o glavnim ciljevima ispitivanja, planu projekta, naučnoj osnovanosti i obrazloženju razloga za ispitivanje; datumu početka ispitivanja, poduzetim mjerama zaštite ispitanika, pozadinskoj terapiji kao i korištenim statističkim metodama);
- g) populacija ispitanika (uključujući informacije o stvarnom broju ispitanika koji su uključeni u kliničko ispitivanje u BiH i u drugim zemljama, podjelu po starosnim grupama, podjelu po polu).

Član 2.

Sažetak rezultata kliničkog ispitivanja sadrži slijedeće informacije o ispitanicima:

- a) pronalaženje ispitanika (uključujući informacije o broju ispitanika koji su razmotreni, pronađeni i povučeni; kriterije uključenja i isključenja; detalje postupka slučajnog odabira i maskiranja; korištenim ispitivanim lijekovima);
- b) period koji je prethodio nalogu;

c) period nakon naloga.

Član 3.

Sažetak rezultata kliničkog ispitivanja sadrži slijedeće informacije o osnovnim karakteristikama:

- a) osnovne karakteristike dobi (obavezno);
- b) osnovne karakteristike pola (obavezno);
- c) osnovne karakteristike posebne karakteristike studije (neobavezno).

Član 4.

Sažetak rezultata kliničkog ispitivanja sadrži slijedeće informacije o krajnjim tačkama:

- a) definicije krajnjih tačaka;
- b) statističke analize.

Informacije se daju za onoliko krajnjih točaka koliko ih je definisano u protokolu kliničkog ispitivanja.

Član 5.

Sažetak rezultata kliničkog ispitivanja sadrži slijedeće informacije o neželjenim događajima:

- a) informacije o neželjenim događajima;
- b) grupa za obavještanje o neželjenim događajima;
- c) ozbiljni neželjeni događaj;
- d) neželjeni događaji koji nije ozbiljan.

Član 6.

Sažetak rezultata kliničkog ispitivanja sadrži slijedeće informacije o dodatnim informacijama:

- a) globalne znatne izmjene;
- b) globalni prekidi i ponovno započinjanje;
- c) ograničenja, razmatranje izvora mogućih pristranosti i nepreciznosti, te upozorenja;
- d) izjava od strane podnosioca o tačnosti podnesenih informacija.

PRILOG V- SADRŽAJ SAŽETKA REZULTATA KLINIČKOG ISPITIVANJA ZA LAIKE

Član 1.

Sažetak rezultata kliničkog ispitivanja za laike sadrži sljedeće informacije:

- a) identifikacija kliničkog ispitivanja (uključujući naslov ispitivanja, broj protokola kliničkog ispitivanja, EudraCT broj ispitivanja i druge podatke za identifikaciju, ukoliko je primjenjivo);
- b) ime i kontakt podatke naručioca ispitivanja;
- c) opšte informacije o kliničkom ispitivanju (uključujući informacije o mjestu i vremenu ispitivanja, glavnim ciljevima ispitivanja i obrazloženje razloga za njegovo sprovođenje);
- d) populaciju ispitanika (uključujući informacije o broju ispitanika koji su uključeni u ispitivanje u BiH i drugim zemljama; podjelu po starosnim grupama i podjelu po polu; kriterije uključanja i isključenja);
- e) korištene ispitivane lijekove;
- f) opis nuspojava i njihove učestalosti;
- g) ukupne rezultate kliničkog ispitivanja;
- h) napomene o ishodu kliničkog ispitivanja;
- i) napomenu o predviđenom praćenju kliničkog ispitivanja;
- j) napomenu o tome gdje se mogu pronaći dodatne informacije.

PRILOG VI- OZNAČAVANJE ISPITIVANIH LIJEKOVA I DODATNIH LIJEKOVA

DIO PRVI - NEODOBRENI ISPITIVANI LIJEKOVI POGLAVLJE I - OPŠTA PRAVILA

Član 1.

Na unutrašnjem i vanjskom pakovanju navode se sljedeće pojedinosti:

- a) ime, adresa i telefonski broj glavnog kontakta za informacije o proizvodu, kliničkom ispitivanju i hitnom otkrivanju identiteta ispitivanog lijeka; to može biti naručilac ispitivanja, ugovorna istraživačka organizacija ili istraživač (za potrebe ovog Priloga naziva se „glavni kontakt”);
- b) naziv aktivne supstance i njezina jačina ili snaga, a u slučaju slijepih kliničkih ispitivanja, naziv aktivne supstance treba navesti s nazivom lijeka komparatora ili placeba na pakovanjovanju neodobrenog ispitivanog lijeka i lijeka komparatora ili placeba;
- c) farmaceutski oblik, put primjene, količina doznih jedinica;
- d) serijski ili kodni broj kojim se identifikuje sadržaj i postupak pakovanja;
- e) referentni broj kliničkog ispitivanja koji omogućava identifikaciju ispitivanja, istraživačkog mjesta, istraživača i naručioca ispitivanja ako nisu drugdje navedeni;
- f) identifikacijski broj ispitanika i/ili broj liječenja i, po potrebi, broj posjeta;
- g) ime istraživača (ako nije navedeno pod tačkom (a) ili (e));
- h) uputstvo za upotrebu (može se uputiti na uputstvo o lijeku ili drugi dokument s objašnjenjima koji je namijenjen ispitaniku ili osobi koja daje proizvod);
- i) „samo za upotrebu u kliničkim ispitivanjima” ili slična formulacija;
- j) uslovi skladištenja;
- k) period upotrebe (datum isteka roka upotrebe ili datum ponovnog testiranja, po potrebi) u formatu mjesec i godina te na način kojim se izbjegava svaka dvosmislenost; i
- l) „držati izvan dohvata djece”, osim ako proizvod nije namijenjen upotrebi u ispitivanjima u kojima ispitanici proizvod ne odnose kući.

Član 2.

Mogu se navesti simboli ili piktogrami kako bi se pojasnile određene informacije koje su prethodno navedene. Mogu se prikazati dodatne informacije, upozorenja ili uputstva za rukovanje.

Član 3.

Ne zahtjeva se da se adresa i telefonski broj glavnog kontakta navode na oznaci ako su ispitanicima data uputstva o lijeku ili karton u kojem se nalaze ti podaci te im je dato uputstvo da ga drže uza sebe u svakom trenutku.

POGLAVLJE II - OGRANIČENO OZNAČIVANJE UNUTRAŠNJEG PAKOVANJE

ODJELJAK A- UNUTRAŠNJE I VANJSKO PAKOVANJE ZAJEDNO

Član 4.

Ako se proizvod ispitaniku ili osobi koja daje lijek daje u unutrašnjem i vanjskom pakovanju koje bi trebalo ostati zajedno, a na vanjskom pakovanju nalaze se pojedinosti navedene u članovima 1-3. ovog Priloga, na unutrašnjem pakovanju (ili zatvorenom dozirnom uređaju koji sadrži unutrašnje pakovanje) navode se sljedeće pojedinosti:

- a) ime glavnog kontakta;
- b) farmaceutski oblik, put primjene (može se izostaviti za čvrste oralne oblike lijekova), količina doznih jedinica te, u slučaju kliničkih ispitivanja koji ne uključuju maskiranje oznake, naziv/identifikator i jačina/snaga;
- c) serijski i/ili kodni broj kojim se identifikuje sadržaj i postupak pakovanja;
- d) referentni broj kliničkog ispitivanja koji omogućuje identifikaciju ispitivanja, istraživačkog mjesta, istraživača i naručioca ispitivanja ako nisu drugdje navedeni;
- e) identifikacijski broj ispitanika i/ili broj liječenja i, po potrebi, broj posjeta; i
- f) period upotrebe (datum isteka roka upotrebe ili datum ponovnog testiranja, po potrebi) u formatu mjesec i godina te na način kojim se izbjegava svaka dvosmislenost.

ODJELJAK B - MALO UNUTRAŠNJE PAKOVANJE

Član 5.

Ako je unutrašnje pakovanje u obliku blistera ili malenih jedinica kao što su ampule na kojima se pojedinosti iz člana 4. ne mogu prikazati, oznaka s tim pojedinostima stavlja se na vanjsko pakovanje. Unutrašnje pakovanje sadrži sljedeće:

- a) ime glavnog kontakta;
- b) put primjene (može se izostaviti za čvrste oralne oblike lijekova) te, u slučaju kliničkih ispitivanja koji ne uključuju maskiranje oznake, naziv/identifikator i jačinu/snagu;
- c) serijski ili kodni broj kojim se identifikuje sadržaj i postupak pakovanja;
- d) referentni broj kliničkog ispitivanja koji omogućuje identifikaciju ispitivanja, istraživačkog mjesta, istraživača i naručioca ispitivanja ako nisu drugdje navedeni;
- e) identifikacijski broj ispitanika/broj liječenja i, po potrebi, broj posjeta; i
- f) period upotrebe (datum isteka roka upotrebe ili datum ponovnog testiranja, po potrebi) u formatu mjesec i godina te na način kojim se izbjegava svaka dvosmislenost.

DIO DRUGI- NEODOBRENI DODATNI LIJEKOVI

Član 6.

Na unutrašnjem i vanjskom pakovanju navode se sljedeće pojedinosti:

- a) ime glavnog kontakta;
- b) naziv lijeka, njegova jačina i farmaceutski oblik;
- c) kvalitativni i kvantitativni sastav aktivnih supstanci izražen po doznoj jedinici;
- d) serijski ili kodni broj kojim se identifikuje sadržaj i postupak pakovanja;
- e) referentni broj kliničkog ispitivanja koji omogućuje identifikaciju mjesta kliničkog ispitivanja, istraživača i ispitanika;

- f) uputstvo za upotrebu (može se uputiti na uputstvo o lijeku ili drugi dokument s objašnjenjima koji je namijenjen ispitaniku ili osobi koja daje proizvod);
- g) „samo za upotrebu u kliničkim ispitivanjima” ili slična formulacija;
- h) uslovi skladištenja; i
- i) period upotrebe (datum isteka roka upotrebe ili datum ponovnog testiranja, po potrebi).

DIO TREĆI- DODATNO OZNAČIVANJE ODOBRENIH ISPITIVANIH LIJEKOVA

Član 7.

U skladu s članom 64. stavom (2), na vanjskom i unutrašnjem pakovanju nalaze se sljedeće pojedinosti:

- a) ime glavnog kontakta;
- b) referentni broj kliničkog ispitivanja koji omogućuje identifikaciju mjesta kliničkog ispitivanja, istraživača, naručioca ispitivanja i ispitanika;
- c) „samo za upotrebu u kliničkim ispitivanjima” ili slična formulacija.

DIO ČETVRTI- ZAMJENA INFORMACIJA

Član 8.

Pojedinosti koje su navedene u prvom, drugom, i trećem dijelu, osim onih pojedinosti navedenih u članu 9, mogu se izostaviti s oznake proizvoda i učiniti dostupnima na drugi način, na primjer upotrebom centralizovanog elektronskog sistema randomizacije, upotrebom centralizovanog informacionog sistema, pod uslovom da sigurnost ispitanika te pouzdanost i konzistentnost podataka nisu ugroženi. To se opravdava u protokolu kliničkog ispitivanja.

Član 9.

Pojedinosti iz sljedećih tačaka ne smiju se izostaviti s oznake proizvoda:

- a) Član 1. tačke b), c), d), f), j) i k);
- b) Član 4. tačke b), c), e) i f);
- c) Član 5. tačke b), c), e) i f);
- d) Član 6. tačke b), d), e), h) i i).