



Godina XIV  
Utorak, 19. siječnja/januara 2010. godine

Broj/Број  
**4**

Година XIV  
Уторак, 19. јануара 2010. године

ISSN 1512-7494 - hrvatski jezik

Na osnovu članka 56. stavak (4) i članka 120. stavak 6. Zakona o lijekovima i medicinskim sredstvima ("Službeni glasnik BiH", br. 58/08), na prijedlog Stručnog vijeća Agencije za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Ministarstvo civilnih poslova Bosne i Hercegovine, donosi

## PRAVILNIK

### O KLINIČKOM ISPITIVANJU LIJEKA I MEDICINSKOG SREDSTVA

DIO PRVI - UVODNI DIO

Članak 1.

#### (Predmet Pravilnika)

(1) Ovim Pravilnikom uređuje se područje kliničkog ispitivanja lijeka i medicinskog sredstva u Bosni i Hercegovini: postupak za kliničko ispitivanje lijeka i medicinskog sredstva, obveze sudionika u postupku kliničkog ispitivanja lijeka i vođenje dokumentacije u postupku kliničkog ispitivanja. U pripremi kliničkog ispitivanja moraju se utvrditi ciljevi, problemi kao odnos rizika i koristi, te da li su odabrana rješenja znanstveno i etički opravdana.

Prema odredbama Helsinške deklaracije sadržane u Aneksu broj (VI) ovog Pravilnika i Međunarodnih etičkih smjernica biomedicinskih ispitivanja na ljudima izdatim od Vijeća za međunarodne organizacije medicinskih znanosti (Council for International Organisations of Medical Sciences-CIOMS), klinička ispitivanja moraju biti provedena sukladno osnovnim etičkim principima i to: dobrovoljnost; poštovanje prava; poštovanje osobe; dobronamjernost i neškodljivost.

(2) Preduvjet za kliničko ispitivanje su predklinička ispitivanja koja daju dovoljno dokaza o prihvatljivoj potencijalnoj štetnosti i mogućoj kliničkoj primjeni lijeka.

(3) Prije ispitivanja potrebno je utvrditi načine praćenja i nadzora, te standardne operativne postupke.

Članak 2.

#### (Definicije)

Pojmovi upotrijebljeni u ovom Pravilniku imaju sljedeće značenje:

- a) **Dobra klinička praksa** je skup međunarodno priznatih etičkih i stručnih standarda koji se odnose na kvalitetu planiranja, izvođenja, dokumentiranja i izvještavanja o kliničkim ispitivanjima koja se izvode na ljudima, što osigurava zaštitu prava, sigurnosti i dobrobiti ispitanika, kao i vjerodostojnost rezultata kliničkih ispitivanja;
- b) **Dokumentacija ispitanika** je dokumentacija sačinjena sukladno planu kliničkog ispitivanja i sadrži podatke o jednom ispitaniku sakupljen tijekom kliničkog ispitivanja;
- c) **Farmakogenomika** je studija varijacija karakteristika DNA i RNA vezanih za odgovor na dati lijek;
- d) **Farmakogenetika** je grana farmakogenomike i definirana je kao studija varijacija u sekvencama lanca DNA vezanim za odgovor na lijek;
- e) **Farmakodinamika** je studija interakcije između lijeka i njegovih molekularnih ciljeva;
- f) **Geni** su funkcionalni segmenti genetskog materijala koji služe kao shematski plan za sintezu proteina;
- g) **Genom** je ukupni genetski materijal jednog organizma;

- h) **Institucionalni etički komitet** je neovisno, savjetodavno tijelo, čija je dužnost da ocjenu o opravdanosti kliničkog ispitivanja, kao i mogućnosti provođenja kliničkog ispitivanja prema principima Dobre kliničke prakse, a sve to radi osiguranja i zaštite prava, sigurnosti i dobrobiti ispitanika uključenih u kliničko ispitivanje;
- i) **Ispitivač** je osoba odgovorna za izvođenje kliničkog ispitivanja u instituciji u kojoj se ono provodi;
- j) **Glavni ispitivač** je ispitivač koji je odgovoran za provođenje kliničkog ispitivanja lijeka ukoliko kliničko ispitivanje lijeka provodi istraživački tim;
- k) **Pristupnik** je lice koje u kliničkom ispitivanju sudjeluje kao korisnik lijeka koji se ispituje, lijeka s kojim se lijek u ispitivanju uspoređuje ili placeba;
- l) **Izvješće o kliničkom ispitivanju** je pisani izvještaj o toku kliničkog ispitivanja bilo kojeg terapijskog, profilaktičkog ili dijagnostičkog proizvoda, a koji obuhvaća kliničku i statističku obradu podataka, prikaze, analize i zaključke;
- m) **Jednostruko ili dvostruko slijepo ispitivanje** podrazumijeva da kandidat ne zna što prima, odnosno, da ni ispitanik ni ispitivač, ni nadležni promatrač ne znaju što je tko primio.
- n) **Kategorije kodiranja podataka**

**Jednostruko kodirani podaci i uzorci** su obilježeni jednim specifičnim kodom i ne podrazumijevaju nikakve osobne identifikatore. U slučaju jednostrukog kodiranja podatke ili uzorke moguće je povezati s određenom osobom upotrebljavajući ključ za kodiranje. Klinički istraživač je odgovoran za čuvanje ključa za kodiranje. Pošto se uzorci i popratni podaci mogu neizravno povezati sa subjektom istraživanja, pomoću ključa za kodiranje, moguće je poduzeti postupke kao što su izvlačenje uzorka ili povrat individualnih rezultata na zahtjev subjekta. Uporaba jednostruko kodiranih podataka i uzoraka omogućuje klinički monitoring, praćenje subjekta ili dopunjavanje podataka o subjektu. Jednostruko kodiranje je trenutno standard koji se koristi u kliničkim istraživanjima i nudi dodatno jamstvo za identifikatore subjekta, u odnosu na opće principe o povjerenju u sustavu zdravstvene zaštite i zaštiti privatnosti u svakodnevnoj medicinskoj praksi;

**Dvostruko kodirani podaci i uzorci** su prvobitno obilježeni jednim specifičnim kodom i ne nose nikakve osobne informacije. Podaci i uzorci se potom obilježe drugim kodom koji je s prvim vezan preko drugog ključa za kodiranje. Podatke ili uzorke je moguće povezati s licem upotrebom oba ključa za kodiranje. Klinički istraživač je odgovoran za čuvanje prvog ključa za kodiranje i nema pristup drugom ključu. Pošto se uzorci i odgovarajući podaci mogu vrlo neizravno povezati sa subjektom upotrebom oba ključa za kodiranje, mogu se poduzeti postupci poput povlačenja uzorka ili povrata individualnih rezultata na zahtjev subjekta. Međutim, dodatnim elektronskim ili tehničkim procesima mogu se ograničiti mogućnosti povezati genotipski rezultat s licem. Npr. određenim kompjutorskim postupkom mogu se dodati novi podaci o subjektu ali se sprječava povezivanje podataka o genotipu s osobnim podacima subjekta. Uporabom duplo kodiranih podataka i uzoraka omogućuje se klinički monitoring, praćenje subjekta ili dopunjavanje podataka.

Uporabom drugog koda osigurava se dodatno povjerenje i zaštita privatnosti subjekata, veće nego kod jednostrukog kodiranja. Potreban je pristup ka oba ključa da bi spajanje bilo kakvi podaci ili uzorci s osobnim podacima o subjektu. Anonimizirani podaci i uzorci su prvobitno jednostruko ili dvostruko kodirani, ali je veza između osobnih podataka subjekata i jedinstvenih koda potom izbrisana. Kad je veza izbrisana više nije moguće povezati podatke i uzorke s osobama preko ključeva za kodiranje. "Anonimizacija" sprječava reidentifikaciju subjekta. Pošto se "anonimizirani" uzorci i odgovarajući podaci ne mogu povezati sa subjektom nije moguće poduzeti postupke kao što je povlačenje uzoraka ili povrat individualnih rezultata čak i na zahtjev subjekta. Uporaba anonimiziranih podataka i uzoraka ne omogućava klinički monitoring, praćenje subjekta ili dodavanje novih podataka. Brisanjem ključeva za kodiranje koji vežu podatke i uzorke s osobnim podacima o subjektu osigurava se dodatno povjerenje i zaštita privatnosti jer se time sprječava reidentifikacija subjekta pomoću ključeva. Anonimni podaci i uzorci nikad nisu obilježeni osobnim podacima kada se skupljaju, niti se stvara ključ za kodiranje.

Stoga ne postoji mogućnost povezivanja genomskih podataka i uzoraka s pojedinačnim subjektima. U nekim slučajevima samo se ograničeni klinički podaci mogu povezati s anonimnim uzorcima (npr. uzorci od subjekata s dijabetesom, muškarci, starosti 50-55 g., kolesterol > mg/dl). Pošto se anonimni uzorci i odgovarajući podaci ne mogu povezati sa subjektima, nije moguće poduzeti postupke kao što su povlačenje uzorka, povrat individualnih rezultata, čak ni na zahtjev subjekta. Upotreba anonimnih podataka i uzoraka ne omogućuje klinički monitoring, praćenje subjekta ili dopunjavanje podataka;

- o) **Kliničko ispitivanje lijeka** je svako sustavno ispitivanje lijeka s ciljem pronalaženja ili potvrde njegovog djelovanja, kao i identifikacije bilo kojeg neželjenog djelovanja lijeka. Kliničko ispitivanje lijeka obuhvaća i klinički dio istraživanja bioraspoloživosti i bioekvivalencije lijeka s ciljem utvrđivanja njegove djelotvornosti i neškodljivosti
- p) **Konačano izvješće**, izvješće o završenom kliničkom ispitivanju, sadržan u Aneksu broj (IV) ovoga Pravilnika predstavlja detaljan opis ispitivanja nakon njegovog završetka i obuhvaća opis metodologije ispitivanja, način statističke obrade podataka, opis ispitanika, prikaz i evaluaciju rezultata statističke analize, te kritičku, etičku, statističku i kliničku ocjenu čitavog ispitivanja;
- q) **Kontrola kvalitete** podrazumijeva operativne tehnike i aktivnosti koje se poduzimaju unutar sustava osiguranja kvalitete, s ciljem potvrđivanja ispunjenosti svih zahtjeva kvalitete;
- r) **Dobra proizvođačka praksa** je dio sustava osiguranja kvalitete kojim se postiže da se lijekovi dosljedno i kontinuirano proizvode i kontroliraju prema odgovarajućim standardima kvalitete u skladu s njihovom namjenom;
- s) **Multicentrično kliničko ispitivanje** je kliničko ispitivanje koje se provodi prema jedinstvenom protokolu kliničkog ispitivanja u više centara, vođeno od strane više ispitivača, pri čemu centri gdje se ispitivanja provode mogu biti locirani u jednoj ili više država;
- t) **Nadzor** je sustavno ispitivanje koje provodi (u pravilu na slučajno odabranom uzorku podataka) osposobljena osoba koje izravno ne sudjeluje u ispitivanju, s ciljem utvrđivanja da li se predmetno kliničko ispitivanje provodi prema odobrenom planu

ispitivanja, sukladno standardnim operativnim postupcima i Dobroj kliničkoj praksi. Nadzor vrši monitor koji ima odgovarajuće kvalifikacije za obavljanje poslova monitora kliničkih ispitivanja i ima edukaciju o dobroj kliničkoj praksi;

u) **Nadležni promatrač** je osposobljena osoba koja u ime naručitelja ispitivanja neovisno ocjenjuje usklađenost svih aktivnosti koje su povezane s kliničkim ispitivanjem, s protokolom, standardnim operativnim postupcima, Dobrom kliničkom praksom i sa važećim propisima;

v) **Naručilac ispitivanja** je pravna osoba na čiji se zahtjev provodi kliničko ispitivanje;

w) **Neželjeno djelovanje lijeka** je svaka štetna i nenamjerno izazvana reakcija koja se može pojaviti pri terapijskoj dozi lijeka. Neželjeno djelovanje lijeka može se definirati i kao svaka neželjena reakcija na lijek koji je primjenjen u uobičajenoj dozi u profilaktičke, dijagnostičke ili terapijske svrhe, ili za modifikaciju fizioloških funkcija, uz uvjet da postoji uzročno-posljedična veza, ili ta veza ne može biti isključena;

x) **Neželjena reakcija na lijek u kliničkom ispitivanju** je nepoželjno i nenamjerno izazvana reakcija u ispitanika, koja se može pojaviti pri kliničkom ispitivanju lijeka u vezi s bilo kojom dozom lijeka;

y) **Neočekivano neželjeno djelovanje lijeka** je ono djelovanje lijeka čija priroda, težina ili ishod nisu poznati, odnosno nisu opisani u sažetku glavnih karakteristika lijeka i u uputstvu za upotrebu lijeka, ili to djelstvo nije dio dosadašnjih saznanja o lijeku;

z) **Neželjeni događaj u kliničkom ispitivanju** je neželjeno iskustvo (bilo koji nepovoljni i neželjeni znak poput abnormalnog laboratorijskog rezultata, simptoma, ili bolesti u ispitivanju) koje se dogodilo za vrijeme kliničkog ispitivanja lijeka bez obzira da li ima uzročnu vezu sa uporabom lijeka;

aa) **Ostala dokumentacija o ispitaniku** obuhvaća bolničku dokumentaciju, nalaze specijalističkih pregleda i/ili posebne podatke o ispitaniku koji omogućavaju utvrđivanje vjerodostojnosti informacija u test-listama ispitanika i ukoliko je to potrebno, dopuštaju dopunu i ispravku istih;

bb) **Osiguranje kvalitete kliničkog ispitivanja** obuhvaća sustave i postupke kontrole kvalitete kojima se osigurava provođenje ispitivanja i dobivanje podataka suglasno Dobroj kliničkoj praksi, uključujući pravila glede etičkog i stručnog provođenja standardnih operativnih postupaka, izvješćivanja i kvalifikaciju stručnog kadra;

cc) **Ozbiljno neželjeno djelovanje lijeka u kliničkom ispitivanju** je nepoželjno i nenamjerno izazvana reakcija na lijek pri kliničkom ispitivanju lijeka, koja ima za posljedicu smrt, neposrednu životnu ugroženost, invalidnost, bolničko liječenje (koje prije toga nije bilo potrebno), produžetak bolničkog liječenja ili kongenitalne anomalije, odnosno defekte pri rođenju i nakon rođenja;

dd) **Ozbiljan neželjeni događaj u kliničkom ispitivanju** je neželjeno iskustvo koje se dogodilo za vrijeme kliničkog ispitivanja lijeka bez obzira da li ima uzročnu vezu s upotrebom lijeka, a koje ima za posljedicu smrt, neposrednu životnu ugroženost, invalidnost, bolničko liječenje (ako prije toga nije bilo potrebno), produžetak bolničkog liječenja, kongenitalne anomalije, odnosno defekt pri i nakon rođenja ili nastanak maligniteta tijekom ispitivanja;

ee) **Postmarketinško intervencijski kliničko ispitivanje lijeka** jest prospektivno ispitivanje u kojem se lijek primjenjuje u skladu s uvjetima navedenim u dozvoli za stavljanje lijeka u promet, a koje zahtijeva dodatne dijagnostičke procedure, kao i procedure praćenja koje su definirane protokolom o kliničkom ispitivanju lijeka;

ff) **Postmarketinško neintervencijski kliničko ispitivanje lijeka** (farmakoepidemiološko ispitivanje) jest ispitivanje u kojem se lijek primjenjuje u skladu s uvjetima navedenim u dozvoli za stavljanje lijeka u promet kod koga izbor pacijenata nije unaprijed određen protokolom kliničkog ispitivanja već spada u tekuću praksu ustaljenog načina liječenja, s tim da je propisivanje lijeka jasno odvojeno od odluke da se pacijent uključi u ispitivanje. Dodatne dijagnostičke procedure ili procedure praćenja ne primjenjuju se, a dobiveni rezultati analiziraju se epidemiološki metodama;

gg) **Protokol ispitivanja** je dokument koji sadrži cilj, plan i metodologiju ispitivanja, način statističke obrade podataka i organizacije kliničkog ispitivanja, sukladno Dobrom kliničkom praksom;

hh) **Pristanak ispitanika** je pisana izjava ispitanika, roditelja malodobnog djeteta, skrbnika ili pravnog zastupnika, kojom on dobrovoljno potvrđuje svoju spremnost da sudjeluje u određenom kliničkom ispitivanju pošto je usmeno i pisano informiran o svim aspektima ispitivanja koji su relevantni za donošenje odluke o sudjelovanju. Pristanak ispitanika se dokumentira pomoću potpisane izjave o pristanku ispitanika s datumom potpisivanja;

ii) **Randomizacija** je proces uključivanja ispitanika u terapijsku ili kontrolne grupe primjenom metoda slučajnog izbora, au cilju smanjenja pristranosti;

jj) **Standardni operativni postupci (SOP)** su detaljna pisana uputstva za provedbu svake određene situacije tijekom kliničkog ispitivanja, koja omogućuju jednako provođenje svih funkcija i aktivnosti tijekom određenog kliničkog ispitivanja;

kk) **Potvrda o dobroj kliničkoj praksi**-dokument kojim se potvrđuje znanje iz oblasti Dobre kliničke prakse;

ll) **Sirovi podaci** su se ili ovjerene kopije originalnih opažanja, kliničkih nalaza i drugih podataka o aktivnostima u okviru kliničkog ispitivanja, a koji su potrebni za rekonstrukciju i evaluaciju ispitivanja. Navedeni podaci uključuju i laboratorijske zapise, bilješke, račune, podatke dobivene putem automatiziranih instrumenata, točne verificirane kopije u obliku fotokopija, fotografskih negativna, mikrofilmova ili magnetskih medija;

mm) **Uputa za ispitivača** je dokument koji sadrži relevantne informacije o lijeku, podatke o analitičkom, farmakološko-toksikološkom ispitivanju, kao i o dosadašnjim kliničkim ispitivanjima predmetnog lijeka, uključujući podatke koji su važni za

kliničko ispitivanje na koje se odnose. Uputstvo uključuje i podatke koji opravdavaju prirodu, opseg i trajanje ispitivanja, ocjenu potencijalne štetnosti, posebna upozorenja i dopunjavaju se sukladno novim podacima.

### Članak 3.

#### **(Faze kliničkog ispitivanja lijeka)**

Kliničko ispitivanje lijeka dijeli se u više faza i to:

a) Faza 1: Predstavlja ispitivanje prve primjene lijeka kod ljudi i provodi se radi utvrđivanja preliminarnе ocjene neškodljivosti i farmakokinetičkog/farmakodinamičkog profila aktivne supstance kod ljudi;

b) Faza 2: Podrazumijeva fazu 2a i fazu 2b;

*Faza 2a* kliničkog ispitivanja predstavlja ranu fazu primjene lijeka na manjem broju odabranih ispitanika kod kojih se očekuju korisna nuspojave did lijeka. Provodi se s ciljem ustanovljavanja učinkovitosti i sigurnosti did lijeka, kao i raspona doza.

*Faza 2b* kliničkog ispitivanja predstavlja kasnu fazu primjene lijeka na većem broju odabranih ispitanika, s ciljem donošenja konačne odluke o rasponu doza i farmaceutskom obliku. Tijekom ove faze kliničkog ispitivanja vrši se i prikupljanje podataka o metaboličkim aktivnostima u ljudskom organizmu tijekom primjene lijeka u dužem vremenskom razdoblju u odnosu na fazu 2a;

c) Faza 3: Predstavlja primjenu lijeka na dovoljno velikom broju odabranih ispitanika s ciljem određivanja učinkovitosti i sigurnosti primjene ispitivanog lijeka.

Pod dovoljno velikim brojem ispitanika, podrazumijeva se broj ispitanika iz prihvaćenog protokola ispitivanja stručne institucije koja provodi klinička ispitivanja za ovu fazu kojom će evaluirati rezultat;

d) Faza 4: Predstavlja puštanje lijeka u promet u ograničenim količinama pod nadzorom. Provodi se s ciljem praćenja utjecaja lijeka u uvjetima ograničenog puštanja u promet u odabranim stručnim institucijama za klinička ispitivanja lijekova;

e) Postmarketinška faza: predstavlja ispitivanje lijeka, odnosno praćenje i prikupljanje dodatnih podataka o njegovoj učinkovitosti i sigurnosti, nakon dobivanja dozvole za plasiranje lijeka na tržište.

DIO DRUGI - KLINIČKO ISPITIVANJE LIJEKA

GLAVA I - POSTUPAK KLINIČKOG ISPITIVANJA LIJEKA

### Članak 4.

#### **(Sadržaj i način kliničkog ispitivanja lijeka)**

(1) Kliničkim ispitivanjem utvrđuju se: učinkovitost lijeka, odnos između korisnih i štetnih dještava lijeka, nuspojave, bioekvivalencija i bioraspoloživost;

(2) Sva klinička ispitivanja lijekova na ljudima moraju se vršiti sukladno etičkim principima utvrđenim Helsinškom deklaracijom o zaštiti prava pacijenata (u daljnjem tekstu: Helsinška deklaracija) i sukladno pravilima dobre kliničke prakse i ovim Pravilnikom;

(3) Lijek može biti klinički ispitivan nakon dobivene pozitivne ocjene farmaceutsko-kemijsko-biološkog i farmakološko-toksikološkog ispitivanja lijeka.

### Članak 5.

#### **(Naručilac ispitivanja)**

(1) Klinička ispitivanja vrše se na zahtjev naručitelja ispitivanja: proizvođača, odnosno pravne ili fizičke osobe koje istupa u ime proizvođača, a ima sjedište u Bosni i Hercegovini, zainteresiranih pravnih osoba, pojedinaca, ili na zahtjev nadležnog ministarstva;

(2) Naručilac ispitivanja je odgovoran za pouzdanost podataka i informacija koje se stavljaju na uvid ispitivaču prije početka kliničkog ispitivanja, ili onih do kojih se dođe u toku ispitivanja;

(3) Naručilac ispitivanja i ispitivač obvezni su surađivati sa ovlaštenom institucijom u kojoj se vrši kliničko ispitivanje glede izvješćivanja, provedbe promjena protokola kliničkog ispitivanja, javljanja neželjenih dještava i podnošenja izvješća o ispitivanju;

(4) Naručilac ispitivanja mora organizirati sustav osiguranja kvalitete (uključujući neovisni nadzor) za provođenje ispitivanja;

(5) Naručilac ispitivanja mora pripremiti pisane detaljne standardne operativne postupke (SOP), suglasno Dobroj kliničkoj praksi;

(6) Naručilac ispitivanja i ispitivač moraju ugovoriti i potpisati protokol kliničkog ispitivanja lijeka, te utvrditi način unošenja podataka.

## Članak 6.

### **(Izdavanje odobrenja za kliničko ispitivanje lijeka)**

- (1) Svako kliničko ispitivanje lijeka mora biti odobreno od strane Agencije za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine (u daljnjem tekstu: Agencija);
- (2) Prije izdavanja dozvole za provođenje kliničkog ispitivanja lijeka "iz stavka (2) ovog članka" Agencija obvezno pribavlja suglasnost Povjerenstva za klinička ispitivanja lijekova i medicinskih sredstava Bosne i Hercegovine (u daljnjem tekstu: Povjerenstvo);
- (3) Agencija je dužna izdati dozvolu za kliničko ispitivanje lijeka u roku od 60 dana od dana prijema formalno-potpunog zahtjeva, a na temelju mišljenja Povjerenstva.

## Članak 7.

### **(Troškovi kliničkog ispitivanja lijeka)**

- (1) Troškove prijave kliničkog ispitivanja i izdavanja dozvole snosi predlagatelj ispitivanja;
- (2) Visinu troškova naknade za rad članova Povjerenstva utvrđuje rješenjem Agencija, a snosi ih predlagatelj ispitivanja.

## Članak 8.

### **(Sadržaj zahtjeva za kliničko ispitivanje lijeka)**

Uz zahtjev za izdavanje dozvole za provođenje kliničkog ispitivanja lijeka i medicinskog sredstva se prilaže sljedeća dokumentacija:

- a) propratno pismo sa obaveznim spiskom dokumentacije sa datumom i potpisom onog ko podnosi dokumentaciju;
- b) ispunjen obrazac za dozvolu kliničkog ispitivanja lijeka ili medicinskog sredstva koji je u Aneksu broj (I) ovog Pravilnika i čini njegov sastavni dio;
- c) podaci o sponzoru studije;
- d) pismo autorizacije ugovorne istraživačke organizacije (CRO);  
  
logo, naziv i adresa predlagatelja ispitivanja (logo ukoliko postoji); naziv stručne institucije koja će sudjelovati u ispitivanju, a što uključuje i odobrenje Etičkog/ih komiteta stručne institucije koji potvrđuje sudjelovanje u predmetnom kliničko ispitivanje;
- e) naziv kliničkog ispitivanja;
- f) naziv lijeka koji se klinički ispituje;
- g) farmaceutski oblik i jačina;
- h) "ATC"- klasifikacija, ukoliko postoji;
- i) ime proizvođača;
- j) dokaz o uplati troškova postupka;
- k) obrazloženje cilja ispitivanja lijeka, navođenje faze ispitivanja i registracioni status lijeka;
- l) sažetak protokola kliničke studije na lokalnom jeziku;
- m) plan (protokol) kliničkog ispitivanja s datumom i potpisom glavnog istraživača za to kliničko ispitivanje;
- n) brošura za istraživača na lokalnom jeziku;
- o) dokaz o osiguranju ispitanika od mogućih štetnih posljedica sudjelovanja u kliničkom ispitivanju lijeka i medicinskog sredstva koje mora obuhvatiti kompletan period kliničkih ispitivanja-lokalno osiguranje (u kojem treba da stoje podaci o broju centara i broju ispitanika);
- p) dosadašnja saznanja o neželjenim djelstvima;
- q) formular za prijavljivanje ozbiljnih neželjenih djelstava lijeka;

- r) popis zemalja u kojima se provodi kliničko ispitivanje uključujući Bosnu i Hercegovinu ako je multicentrično;
- s) popis zemalja u kojima je studijski lijek registriran;
- t) test-liste ispitanika "CRP Case Report Form";
- u) obavijest za ispitanika na lokalnom jeziku;
- v) obrazac za pristanak ispitanika sa mjestom za potpis pacijenta i glavnog istraživača i mjestom za datum na lokalnom jeziku;
- w) kartica bolesnika koji sudjeluje u studiji;
- x) "CV" istraživača;
- y) dokaz o edukaciji iz oblasti dobre kliničke prakse za glavnog istraživača.

#### Članak 9.

##### **(Imenovanje glavnog istraživača i podistraživača kliničkog ispitivanja lijeka)**

- (1) Za glavnog istraživača za klinička ispitivanja, naručitelj kliničkog ispitivanja imenuje doktora medicine ili doktora stomatologije.
- (2) Glavni istraživač tijekom jedne kalendarske godine može biti određen za najviše tri kliničke studije.

#### Članak 10.

##### **(Sadržaj dokumentacije o lijeku koji se ispituje)**

Dokumentacija o lijeku koji se ispituje sadrži:

- a) certifikat dobre proizvođačke prakse;
- b) certifikat izvršene analize gotovog lijeka;
- c) označavanje lijeka;
- d) dokaz o izvršenim farmaceutsko-kemijskim ispitivanjima sa pozitivnom ocjenom;
- e) dokaz o izvršenom farmakološko-toksikološkom ispitivanju lijeka sa pozitivnom ocjenom;
- f) dokaz o registracijskom statusu lijeka u zemlji proizvođača;
- g) sažetak karakteristika lijeka i uputstvo za upotrebu lijeka.

#### Članak 11.

##### **(Sadržaj protokola kliničkog ispitivanja lijeka)**

- (1) Protokol kliničkog ispitivanja sadrži: opće informacije; slučajan izbor i "slijepo" ispitivanje i statističku analizu.
  - a) opće informacije uključuju naziv kliničkog ispitivanja, identifikacijski broj i datum. Dodaci moraju imati svoj broj i datum. Opći podaci sadrže ime i adresu predlagatelja ispitivanja i nadležnog promatrača, imena osoba koje će potpisivati protokol kliničkog ispitivanja i dodatke u ime naručitelja ispitivanja i ispitivača koji je odgovoran za provođenje ispitivanja, te naziv ustanove u kojoj se provodi ispitivanje. Protokol kliničkog ispitivanja treba sadržavati cilj ispitivanja, mjere koje će biti poduzete u cilju izbjegavanja pristranosti, a posebno, gdje je to važno, i metode "slijepog" ispitivanja i izbor ispitanika;
  - b) način slučajnog izbora ispitanika mora biti dokumentiran. Kad ispitivač dobije zatvorenu šifru za svaku individualnu terapiju, u "slijepom" randomizovanom ispitivanju treba je arhivirati, kako na mjestu ispitivanja, tako i kod predlagatelja ispitivanja. U slučaju slijepog ispitivanja protokol kliničkog ispitivanja mora sadržavati uvjete pod kojima je dopušteno otvoriti šifru i ime osobe koja je to ovlaštena učiniti. Potrebno je osigurati sustav, koji će u slučaju žurnosti, omogućiti pristup informaciji o liječenju pojedinog ispitanika. Sistem mora dopustiti pristup liječenju samo jednog ispitanika u određeno vrijeme. Ako je šifra otvorena, isto treba biti opravdano i dokumentirano u test listi ispitanika;
  - c) vrste statističkih analiza moraju biti specificirane u protokolu kliničkog ispitivanja, a svako odstupanje od protokola kliničkog ispitivanja mora biti opisano i opravdano u završnom izvješću o ispitivanju. Planirana analiza i njeno provođenje moraju biti provedeni ili potvrđeni i identificirani od strane edukovanog statističara. Mogućnosti ili okolnosti međuanalize tijekom ispitivanja moraju također biti specificirane u protokolu kliničkog ispitivanja. Ispitivač i ovlašteni promatrač moraju osigurati da podaci imaju najviši kvalitet koji je moguć u fazi njihovog sakupljanja, a statističar mora za vrijeme obrade osigurati jedinstvo podataka. Rezultati analiza moraju biti prikazani na način da omogućuju interpretaciju kliničkih važnosti i to ocjenom veličine razlike u efektu

liječenja i intervala pouzdanosti više nego samo testiranje statističke značajnosti. Potrebna je procjena podataka koji su ispušteni iz statističke analize. Sva ovakva isključenja moraju biti dokumentirana da bi se u slučaju potrebe mogla obaviti ponovna analiza.

(2) Kliničko ispitivanje treba provesti sukladno protokolu kliničkog ispitivanja ugovorenom i potpisanom od strane naručitelja ispitivanja i ispitivača.

(3) Naručilac ispitivanja i ispitivač se moraju dogovoriti oko svake promjene do koje dolazi tijekom ispitivanja, potpisati je i dodati kao dodatak protokolu kliničkog ispitivanja (amandman).

(4) U protokolu kliničkog ispitivanja moraju biti opisani ciljevi ispitivanja, postupci koji će se primijeniti, razlozi zbog kojih se ispitivanje provodi na ljudima, priroda i stupanj bilo kojeg poznatog rizika, skupine iz kojih će se ispitanici odabrati i načini koji osiguravaju odgovarajuću obavještenost prije nego ispitanik da suglasnost da sudjeluje u ispitivanju.

(5) Model obrasca protokola za provođenje kliničkog ispitivanja ima propisan sadržaj u Aneksu broj (II) i sastavni je dio ovog Pravilnika.

## Članak 12.

### (Sadržaj upute za ispitivača)

(1) Uputa za ispitivača je kratki pregled postojećih podataka kliničkih i predkliničkih ispitivanja o lijeku koji se ispituje u kliničkom ispitivanju.

(2) Nova saznanja o lijeku do kojih se dođe u toku kliničkog ispitivanja, predlagatelj ispitivanja mora redovito dostavljati ispitivaču u obliku dopuna upute.

(3) Uputa ispitivača sadrži:

- a) sadržaj kliničkog ispitivanja,
- b) sadržaj kliničkog ispitivanja,
- c) uvodne napomene,
- d) fizička, kemijska i farmaceutska svojstva farmaceutskog oblika lijeka i formulacija lijeka,
- e) pretklinička ispitivanja (pretklinička farmakologija, Farmakokinetika i metabolizam lijeka kod životinja i toksikologija);
- f) djelovanje ispitivanog lijeka kod ljudi (Farmakokinetika, metabolizam lijeka kod ljudi, podnošljivost, efekti, podaci o prometu),
- g) sažetak glavnih karakteristika lijeka i zaključak.

(4) Na kraju svakog dijela upute ispitivač obvezno navesti popis literature koju je koristio u kliničkom ispitivanju lijeka, a najvažniju literaturu treba priložiti u punom obimu.

## Članak 13.

### (Nadležnost Povjerenstva)

Po primitku zahtjeva i dokumentacije za kliničko ispitivanje, Povjerenstvo razmatra zahtjev i ocijenjuje:

- a) prihvatljivost ispitivača za predloženo ispitivanje;
- b) prikladnost protokola kliničkog ispitivanja u pogledu ciljeva ispitivanja i opravdanosti predvidivih opasnosti i rizika u odnosu prema pretpostavljenoj koristi za ispitanike i druge osobe;
- c) način uključivanja ispitanika u kliničko ispitivanje;
- d) razumljivost i potpunost informacija koje se daje ispitanicima;
- e) osiguranje i osiguranje naknade u slučaju smrti, odnosno liječenje ispitanika koje je u svezi s kliničkim ispitivanjem;
- f) prihvatljivost dodatka protokolu kliničkog ispitivanja.

## Članak 14.

### (Principi dobrovoljnog pristanka ispitanika-Helsinška deklaracija)



U svakom kliničkom ispitivanju moraju biti primijenjeni principi dobrovoljnog pristanka ispitanika, suglasno odredbama Helsinške deklaracije, a posebno:

- a) ispitaniku se daju informacije o kliničkom ispitivanju u usmenom i pismenom obliku;
- b) nije dozvoljeno prisiljavanje za sudjelovanje u kliničkom ispitivanju;
- c) ispitanicima, njihovim najbližim, starateljima, odnosno zakonskim zastupnicima, mora se omogućiti stjecanje saznanja o detaljima ispitivanja;
- d) informacije "iz stavka (3) ovog članka" moraju sadržavati jasnu poruku da se radi o ispitivanju, da je sudjelovanje u kliničkom ispitivanju dobrovoljno i da je odbijanje sudjelovanja, odnosno odustajanje od sudjelovanja u ispitivanju slobodno;
- e) ispitanici moraju imati dovoljno vremena da odluče da li žele ili ne žele sudjelovati u ispitivanju;
- f) ispitanici moraju biti svjesni i pristati na provjeru rezultata ispitivanja, te moraju biti upoznati da je sudjelovanje u ispitivanju zaštićeno kao profesionalna tajna i kao takvo dostupno javnosti;
- g) kandidat mora biti obaviješten o osiguravanju i postupcima naknade za liječenje u slučaju oštećenja ili invalidnosti izazvanih sudjelovanjem u kliničkom ispitivanju;
- h) ispitanik mora znati okolnosti pod kojima ispitivač ili predlagatelj ispitivanja mogu prekinuti njegovo sudjelovanje u ispitivanju;
- i) kandidat mora biti potpuno obaviješten o ispitivanju, uključivši u to i cilj, očekivanu korist za ispitanika, odnosno druge osobe, kontrolno liječenje/placebo, opasnosti i neugode (npr. invazivne postupke) i gdje je to potrebno, tumačenje prihvaćenog alternativnog standardnog medicinskog liječenja;
- j) ako je kandidat u nemogućnosti dati osobni pristanak za sudjelovanje u kliničkom ispitivanju lijeka, ako nije pri svijesti, odnosno nije sposoban za rasuđivanje, ovaj pristanak mogu dati roditelji, skrbnici, zakonski zastupnici, bračni drug i ako ispitivač smatra da sudjelovanje može koristiti dobrobiti i interesima ispitanika;
- k) ako je kandidat slijepo lice, gluha osoba koja ne zna čitati, nijema osoba koja ne zna pisati i gluhoslijepa osoba, izjavu o sudjelovanju u kliničkom ispitivanju lijeka daje uz prisustvo jednog svjedoka.

#### Članak 15.

##### **(Uvjeti za kliničko ispitivanje lijeka na maloljetnim osobama)**

- (1) Ako je neophodno i pod posebnim mjerama predostrožnosti, kliničko ispitivanje lijeka može se vršiti i na osobama do 18 godina života koja su oboljela od bolesti ili su u stanju za koje je lijek koji se klinički ispituje namijenjen.
- (2) Kliničko ispitivanje lijeka u kome sudjeluju maloljetni ispitanici provodi se pod uvjetima propisanim zakonom i ovim pravilnikom.
- (3) Pored uvjeta "iz stavka (1) i (2) ovog članka", kliničko ispitivanje lijeka na maloljetnim ispitanicima može se provoditi ako je:
  - a) roditelj, odnosno zakonski staratelj dao pismeni pristanak (pismeni pristanak mora da predstavlja pretpostavljenu volju maloljetnika i može biti povučen u bilo kojem trenutku, bez štete po maloljetnika);
  - b) maloljetnik primio informacije u skladu sa svojim sposobnostima da razumije, od strane osobe koji ima iskustva u radu sa maloljetnicima, a koje se odnose na tijek kliničkog ispitivanja lijeka, rizike i koristi po zdravlje ispitanika;
  - c) pismeni pristanak dat bez poticanja na sudjelovanje u kliničkom ispitivanju lijeka nuđenje ili davanjem bilo kakve materijalne stimulacije ili druge koristi;
  - d) etički odbor procijenio da se kliničkim ispitivanjem lijeka na maloljetnom ispitaniku dobiva izravna korist za određenu skupinu pacijenata, kao i da je takvo istraživanje bitno za procjenu podataka koji su dobiveni kliničkim ispitivanjem na osobama koja su sposobna samostalno daju pismeni pristanak;
  - e) pozitivnu odluku o provedbi kliničkog ispitivanja lijeka u zdravstvenoj ustanovi donijelo etički odbor na temelju mišljenja liječnika specijaliste/a za oblast pedijatrije, s posebnim osvrtom na kliničke, etičke i psiho-socijalne probleme u provedbi kliničkog ispitivanja lijeka.
- (4) Tijekom provedbe kliničkog ispitivanja lijeka, maloljetnik koji je sposoban formira mišljenje i procijeni informacije koje je dobio o sudjelovanju u kliničkom ispitivanju lijeka može donijeti odluku da se u bilo kojem trenutku povuče, odnosno odustane od kliničkog ispitivanja lijeka, o čemu obavještava glavnog istraživača ili člana istraživačkog tima.
- (5) U postupku odobravanja kliničkog ispitivanja lijeka namijenjenog djeci, podnositelj zahtjeva/naručitelj je obavezan Komisiji priložiti i pozitivno mišljenje entitetskih ministarstava zdravlja/zdravstva i odjela za zdravstvo Brčko Distrikta.



## Članak 16.

### **(Posebni uvjeti za kliničko ispitivanje lijeka na punoljetnoj osobi)**

- (1) Kliničko ispitivanje lijeka na punoljetnoj ispitaniku koji nije u stanju da pravno valjan informirani pristanak (nesvjesno stanje, ograničena fizička ili psihička sposobnost i dr.), Odnosno na punoljetnoj ispitaniku koji nije odbio suglasnost da sudjeluje u kliničkom ispitivanju lijeka prije početka svoje nesposobnosti, provodi se pod uvjetima propisanim zakonom i ovim pravilnikom.
- (2) Pored uvjeta "iz stavka (1) ovog članka", kliničko ispitivanje lijeka može se provoditi i ako je:
  - a) zakonski zastupnik punoljetnog ispitanika koji nije u stanju da pravno valjan informirani pristanak dao pismeni pristanak. Pismeni pristanak mora predstavljati pretpostavljeni želju ispitanika i može biti povučen u bilo kojem trenutku, bez štete po njega;
  - b) punoljetni kandidat koji nije u stanju dati pismeni pristanak primio informacije u skladu sa svojim mogućnostima da razumije, od strane osobe koja ima iskustva u radu s takvim osobama, a koje se odnose na tijek kliničkog ispitivanja, rizik i korist po zdravlje ispitanika;
  - c) pismeni pristanak dat bez poticanja na sudjelovanje u kliničkom ispitivanju lijeka nuđenje ili davanjem bilo kakve materijalne ili druge koristi;
  - d) procijenjeno da se kliničkim ispitivanjem lijeka na tom licu dobiva izravna korist za grupu pacijenata čija bolest, odnosno stanje odgovara bolesti, odnosno stanju ispitanika;
  - e) pozitivnu odluku o provedbi kliničkog ispitivanja lijeka u zdravstvenoj ustanovi donijelo etički odbor na temelju mišljenja liječnika specijaliste za određenu oblast ili stanje ispitanika, odnosno za populaciju pacijenata na koju se kliničko ispitivanje lijeka odnosi, s posebnim osvrtom na kliničke, etičke i psiho-socijalne probleme u provedbi kliničkog ispitivanja lijeka.
- (3) Tijekom provedbe kliničkog ispitivanja lijeka, punoljetna osoba koja nije u stanju dati pismeni informirani pristanak, a koje je sposobno formirati mišljenje i procijeniti informacije koje je dobilo o sudjelovanju u kliničkom ispitivanju lijeka, može se u bilo kojem trenutku povući, odnosno odustati od kliničkog ispitivanja lijeka, o čemu obavještava glavnog istraživača ili člana istraživačkog tima.

## Članak 17.

### **(Zdravstvena zaštita ispitanika)**

Ispitaniku se mora osigurati odgovarajuća zdravstvena zaštita za sve vrijeme trajanja ispitivanja. Zdravstvena zaštita se mora osigurati i nakon ispitivanja u razdoblju koji zavisi od prirode bolesti, načina ispitivanja i učinjenih zahvata.

## Članak 18.

### **(Mjesto i kadar za kliničko ispitivanje lijeka)**

- (1) Kliničko ispitivanje se provodi pod uvjetima koji jamče sigurnost za ispitanike.
- (2) Izbor mjesta kliničkog ispitivanja ovisi od stupnja razvoja proizvoda i sa njim povezanim mogućim rizicima.
- (3) Ukoliko se radi o kliničkim ispitivanjima koja imaju za cilj ulazak u genom ispitanika radi ostvarivanja farmakogenomskih i farmakogenetskih saznanja, ista se mogu provesti samo ako je za tražene uzorke i podatke osigurana anonimnost ili anonimiziranost.
- (4) Mjesto kliničkog ispitivanja mora imati odgovarajući kadar, prostor i opremu, uključujući i laboratorije.
- (5) U sastav istraživačkog tima u kliničkom ispitivanju lijeka koje se provodi u zdravstvenoj ustanovi koja pruža sekundarnu, odnosno tercijarnu zdravstvenu zaštitu mora biti uključen i doktor medicine-specijalist kliničke farmakologije, u slučaju kada se provodi prva faza kliničkog ispitivanja lijeka.
- (6) U pojedine dijelove kliničkog ispitivanja lijeka, pored doktora medicine i doktora stomatologije, u istraživački tim se uključuju i stručnjaci s drugim odgovarajućim obrazovanjem (diplomirani farmaceuti, odnosno specijalisti medicinske biokemije ili specijalisti kliničke biokemije, statističari, medicinske sestre, zdravstveni tehničari i dr.).

## Članak 19.

### **(Multicentrično ispitivanje lijeka)**

- (1) U slučaju multicentričnog ispitivanja, ispitivanje lijeka provodi se istovremeno s nekoliko ispitivača, na različitim mjestima, na temelju istog protokola kliničkog ispitivanja.
- (2) Multicentrično ispitivanje "iz stavka (1) ovog članka" zahtijeva posebni administrativni sustav čiji oblik zavisi od broja ispitivačkih mjesta, završnim točkama ispitivanja, te raspoloživim podacima o lijeku koji se ispituje.

(3) U protokolu multicentričnog ispitivanja moraju biti opisane funkcije, odgovornosti, kao i prava i obveze svih sudionika u postupku kliničkih ispitivanja.

(4) U slučaju multicentričnog ispitivanja dozvoljeno je osnovati koordinirajuću komisiju ili koordinatora s odgovornošću za kontrolu praktičnog provođenja i napredovanja ispitivanja i održavanja kontakata s Agencijom, stručnom institucijom u kojoj se vrši kliničko ispitivanje, kao i drugim nadležnim organima iz ove oblasti.

Članak 20.

#### **(Obavještavanje o kliničkom ispitivanju lijeka)**

Predlagatelj ispitivanja treba redovito obavještava Agenciju i ovlaštenu instituciju u kojoj se vrši ispitivanje o toku i rezultatima ispitivanja, i to po završetku svake faze kliničkog ispitivanja.

Članak 21.

#### **(Obustava i zabrana kliničkog ispitivanja lijeka)**

(1) Agencija može u tijeku izvođenja kliničkog ispitivanja trajno ili privremeno zaustaviti kliničko ispitivanje u sljedećim slučajevima:

- a) ako utvrdi da nisu ispunjeni uvjeti koji su navedeni u zakonu, u ovom pravilniku ili u zahtjevu za dozvolu, odnosno dozvoli o izvođenju kliničkog ispitivanja lijeka
- b) ako to zahtijeva sigurnost ispitanika ili zaštita zdravlja;
- c) ako glavni istraživač, podistraživači ili bilo koja druga osoba uključena u odobrena klinička ispitivanja ne udovoljavaju propisanim obvezama i ne vladaju se po principima dobre kliničke prakse;
- d) po konačnom i ovršnom rješenju farmaceutskog inspektora.

(2) Rješenje o obustavi, odnosno zabrani daljnjeg provođenja kliničkog ispitivanja Agencija donosi po prethodno pribavljenom mišljenju Povjerenstva. Rješenje "iz stavka (2) ovog članka" je konačno u upravnom postupku.

Članak 22.

#### **(Obrazloženje ranijeg završetka kliničkog ispitivanja lijeka i završno izvješće)**

(1) Ako je kliničko ispitivanje lijeka završeno prije isteka vremena određenog protokolom kliničkog ispitivanja, ispitivač mora dostaviti obrazloženje ranijeg završetka ispitivanja Agenciji i stručnoj instituciji u kojoj se vrši kliničko ispitivanje.

(2) Nakon završetka ispitivanja priprema se završno izvješće. Izvještaj "iz stava (2) ovog člana", s točnim naznačenim datumom završetka kliničkog ispitivanja, mora potpisati glavni ispitivač i dostaviti Agenciji i stručnoj instituciji u kojoj se vrši kliničko ispitivanje.

Članak 23.

#### **(Sadržaj završnog izvješća)**

(1) Završni izvještaj o obavljenom kliničkom ispitivanju lijeka sadrži:

- a) opće podatke,
- b) protokol, faze i standardne operativne postupke provedbe tehničkog ispitivanja prema Dobroj kliničkoj praksi;
- c) rezultate ispitivanja koji uključuju:
  1. kliničku farmakologiju (farmakodinamiku, farmakokinetiku, interakcije),
  2. biološku raspoloživost/bioekvivalenciju,
  3. kliničku učinkovitost i sigurnost,
  4. podatke o primjeni lijeka u zemljama u kojima ima dozvola za stavljanje lijeka u promet.

(2) Sadržaj obrasca za konačno izvješće o provedbi kliničkog ispitivanja lijeka je propisan u Aneksu broj (IV) i sastavni je dio ovog Pravilnika.

## Članak 24.

### (Obveze predlagatelja ispitivanja)

Predlagatelj ispitivanja obavezan je:

- a) izvršiti izbor ispitivača uzimajući u obzir mjesto ispitivanja, opremu i vjerodostojnost kvalifikacija ispitivača, te trajanje ispitivanja;
- b) obavijestiti ispitivača o kemijskim, farmaceutskim, toksikološkim, farmakološkim i kliničkim podacima o lijeku (uključivši prethodna i istovremena ispitivanja) suglasno prirodi, obimu i trajanju ispitivanja kao preduvjet za planiranje ispitivanja, te dati ispitivaču sve nove značajne informacije i podatke o lijeku koji se pojave tijekom ispitivanja;
- c) podnijeti zahtjev sa svim potrebnim dokumentima stručnoj instituciji u kojoj se vrši kliničko ispitivanje lijeka;
- d) osigurati i dostaviti odgovarajuće označene i odgovarajuće kodirane lijekove za ispitivanje pripremljene sukladno principima Dobre proizvođačke prakse i prikladno zapakirane na način koji štiti proizvod od oštećenja s tim da je osigurana sljepoća postupka;
- e) čuvati dovoljno uzoraka svake serije i podatke o izvršenoj analizi i karakteristikama proizvoda koji se ispituje tako da ih, ako bude potrebno, neovisna laboratorija može ponovno ispitati;
- f) osigurati ispitivaču mogućnost da u svojoj ustanovi utvrdi sustav za odgovarajuće i sigurno rukovanje, skladištenje, privatnost, povrat i uništavanje lijeka koji se ispituje, te imenuje odgovorna osoba za obavljanje tih poslova;
- g) odrediti i osigurati edukaciju nadležnog promatrača;
- h) odrediti osobe za nadzor postupka, te verifikaciju statističke obrade i pisanje izvješća o ispitivanju;
- i) razmotriti sa ispitivačem, bez odlaganja, sva nuspojave i poduzeti odgovarajuće mjere nužne za sigurnost ispitanika, te dojavu o neželjenom djestvu dostaviti Agenciji;
- j) osigurati pripremu potpunog konačnog izvješća o ispitivanju;
- k) osigurati odgovarajuću naknadu za liječenje, odnosno liječenje za ispitanike u slučaju oštećenja ili smrti povezanih s ispitivanjem osim za one koji su posljedica nesavjesnog postupka ili nehata.

## Članak 25.

### (Posebne obveze predlagatelja ispitivanja)

- (1) Pored obveza "iz članka 24. ovog Pravilnika" predlagatelj ispitivanja obavezan je osigurati opskrbu lijeka za ispitivanje (proizvod koji se ispituje ili referentni proizvod, uključivši placebo) tako da su isti odgovarajućeg kvaliteta i podvrgnuti postupcima osiguranja kvalitete.
- (2) Način kojim predlagatelj ispitivanja snabdijeva ispitivača s lijekovima koji se ispituju u ispitivanju mora biti opisan u protokolu kliničkog ispitivanja.
- (3) Predlagatelj ispitivanja snabdijeva ispitivača lijekom kad dobije potrebnu dozvolu za kliničko ispitivanje od Agencije i suglasnosti za uvoz od strane entitetskih Ministarstava zdravlja.
- (4) Predlagatelj ispitivanja dužan je prilikom dostavljanja lijekova "iz stavka (3) ovog članka", dostaviti ispitivaču i pisana uputstva o rukovanju i čuvanju tih lijekova, kao i upute o rukovanju s onim što će nakon ispitivanja eventualno ostati neiskorišteno.
- (5) O dostavi lijekova, kao i pisanim uputama "iz stavka (4) ovog članka", predlagatelj ispitivanja je dužan sačiniti pisanu izjavu.
- (6) Predlagatelj ispitivanja mora osigurati stabilnost lijeka koji se ispituje kao i redovno snabdijevanje lijekom tijekom cijelog ispitivanja.
- (7) Predlagatelj ispitivanja dužan je detaljno opisati način na koji će se lijek koji se ispituje označavati, dostavljati, raspodjeljivati i čuvati.
- (8) Bilješke moraju sadržavati informaciju o prijevozu, dopremi, prijemu, raspodjeli, povratu i uništavanju svakog preostalog lijeka. Ispitivač ne smije dati lijek koji se ispituje ni jednom licu koje nije određeno da ga primi.
- (9) Predlagatelj ispitivanja odgovoran je za ispravno pakiranje i označavanje lijekova koji se ispituju. Oznaka mora ukazivati da se radi o proizvodu samo za kliničko ispitivanje.
- (10) U slijepim ispitivanjima pakiranje mora biti označeno na način koji onemogućava prepoznavanje identiteta. U hitnim situacijama mora biti omogućeno određivanje identiteta aktualnog liječenja koje je dobio određeni ispitanik.

(11) U slijepim ispitivanjima lijek koji se ispituje, uključivši kontrolni lijek i placebo, moraju biti jednakog izgleda, okusa, mirisa i drugih fizičkih karakteristika.

(12) Predlagatelj ispitivanja obavezan je osigurati da pakiranje lijeka koji se ispituje bude prikladnih dimenzija za ispitivanje i odgovarajuće za ispitanike i obavezan je osigurati dovoljno uzoraka svake serije koja se upotrebljava zbog potrebe ponovne analize i kontrole u budućnosti.

(13) Ukoliko se formulacija kontrolnog lijeka mijenja, treba razmotriti potrebu komparativnog *in vivo* biološkog ispitivanja i test raspadljivosti i rastvorljivosti (test-dissolution) ili drugih *in vitro* ispitivanja.

#### Članak 26.

##### **(Posmatrač kliničkog ispitivanja lijeka)**

(1) Nadležnog promatrača određuje naručilac ispitivanja uz suglasnost ispitivača. Broj nadležnih promatrača ovisi od složenosti ispitivanja lijeka i broja centara koji u njemu sudjeluju. Nadležni promatrač mora biti dostupan ispitivaču.

(2) Osnovna obveza nadležnog promatrača je nadgledanje provedbe ispitivanja i osiguranje provedbe istog sukladno protokolu ispitivanja.

(3) Svako neopravdano odstupanje od protokola ispitivanja i svaku povredu Dobre kliničke prakse nadležni promatrač mora, bez odgađanja, javiti naručiocu ispitivanja, Agenciji i stručnoj instituciji u kojoj se vrši kliničko ispitivanje.

#### Članak 27.

##### **(Posebne obveze promatrača kliničkog ispitivanja lijeka)**

(1) Pored osnovne obveze "iz članka 26. ovog Pravilnika", nadležni promatrač ima i obvezu:

- a) nadzirati provedbu protokola ispitivanja i osigurati da svi podaci u ispitivanju budu uredno i potpuno zabilježeni;
- b) utvrditi da li su za mjesto provođenja ispitivanja osigurani odgovarajući prostor, kadar i oprema, laboratorije, te procijeniti raspoloživost odgovarajućeg broja ispitanika tijekom ispitivanja;
- c) osigurati da kadar koji pomaže ispitivaču u ispitivanju biti obaviješten o ispitivanju, te da poštuje sve detalje ispitivanja;
- d) osigurati povezanost između ispitivača i predlagatelja ispitivanja tijekom provedbe ispitivanja;
- e) osigurati da test liste ispitanika budu ispravno popunjene;
- f) ispitati da li su osigurane zalihe, raspodjela i povrat lijeka koji se ispituje, te da su iste dokumentirane na odgovarajući način sukladno propisima;
- g) nakon svake posjete i svakog drugog kontakta s ispitivačem podnijeti pisani izvještaj naručitelju ispitivanja.

(2) Za vrijeme posjeta ispitivaču, nadležni promatrač mora provjeriti:

- a) da li se lijek za ispitivanje koristi isključivo za ciljeve određene protokolom kliničkog ispitivanja;
- a) b) da postoje podaci o količinama lijeka koji se ispituje;
- b) rok uporabe lijeka;
- c) uvjete skladištenja lijeka koji se ispituje;
- d) postupak s vraćenim, odnosno neupotrijebljenim lijekom.

#### Članak 28.

##### **(Nuspojave, neželjene reakcije i neželjeni događaji tijekom kliničkog ispitivanja lijeka)**

(1) Pojava svakog neželjenog djelovanja, neželjene reakcije ili neželjenog događaja lijeka mora se pažljivo pratiti i detaljno bilježiti tijekom čitavog ispitivanja.

(2) Protokolom kliničkog ispitivanja mora se odrediti metoda kojom će se pratiti nuspojave, neželjene reakcije ili neželjeni događaji "iz stavka (1) ovog članka".

(3) Naručilac ispitivanja mora staviti na raspolaganje Agenciji upitnike za prijavljivanje neželjenih dejstava.

(4) Naručilac mora prijaviti sva nuspojave lijeka Agenciji i etičkom komitetu institucije u kojoj se vrši kliničko ispitivanje.

(5) Izvještaji "iz stavka (4) ovog članka" moraju sadržavati ocjene uzročno-posljedične veze i mogućeg utjecaja na ispitivanje i buduću uporabu proizvoda koji se ispituje, kao i identifikaciju ispitanika i načina ispitivanja.

(6) Nakon završetka ispitivanja, sva zabilježena nuspojave did lijeka ili medicinskih sredstava moraju biti utvrđena i ocijenjena u konačnom izvješću.

(7) Naručitelj je obavezan, bez odgađanja, izvijestiti ispitivača o svakom ispitivanju istog lijeka koje je bilo gdje i bilo kada prekinuto, kao i povlačenju tog lijeka s tržišta zbog nedovoljne sigurnosti.

#### Članak 29.

##### **(Bilješke i podaci tijekom kliničkog ispitivanja lijeka)**

(1) Cilj vođenja bilješki u postupku ispitivanja lijeka je registracija informacija, prijenos informacija, učinkovita i pravilna izmjenjena informacija dobivenih od ispitanika u podatke koji se mogu upotrijebiti u izvješćaju. Svi postupci ispitivanja moraju biti dokumentirani.

(2) Osnovna karakteristika jedinstvenosti podataka je osiguranje "slijepog ispitivanja" u pogledu određivanja vrste liječenja, koja počinje randomizacijom ispitanika u različite grupe i održava se tijekom cjelokupne obrade podataka sve do donošenja odluke o otvaranju šifre.

(3) U slučaju elektronske obrade podataka tajnost baze podataka mora biti posebno osigurana kao i njihova točnost.

#### Članak 30.

##### **(Način i rok čuvanja dokumentacije kliničkog ispitivanja lijeka)**

(1) Naručilac ispitivanja mora osigurati arhiviranje indentifikacijskih šifri ispitanika iz razloga sigurnosti i djelotvornosti.

(2) Naručilac ispitivanja mora poduzeti odgovarajuće mjere za čuvanje druge dokumentacije koja se odnosi na ispitivanje.

(3) Podaci "iz stavka (2) ovog članka" mogu se čuvati na mikrofilmu ili elektronički, uz uvjet da postoji kopija na papiru.

(4) Naručilac ispitivanja mora čuvati protokol kliničkog ispitivanja, dokumentaciju, dozvolu i sve druge dokumente koji se tiču ispitivanja, uključujući potvrde o načinu provedbe postupaka 5 godina od završetka kliničkih ispitivanja, odnosno i nakon navedenog roka ukoliko tako zahtijevaju drugi primjenjivi kriteriji ili sporazumi između naručitelja ispitivanja i ispitivača.

#### Članak 31.

##### **(Obveze ispitivača)**

(1) Ispitivač je odgovoran za strogo provođenje protokola kliničkog ispitivanja i to:

a) ispitivač ne smije unositi nikakve promjene u odobreno ispitivanje, osim neposrednog postupka ako je to potrebno za otklanjanje očitog neposrednog rizika ili opasnosti za ispitanike uz obavezno obavješćavanje Agencije o tome;

b) u slučaju dodataka protokolu kliničkog ispitivanja potrebno je prethodno pribaviti suglasnost Povjerenstva;

c) obrazac dodataka protokolu vezano za provođenje kliničkog ispitivanja lijeka ima propisan sadržaj u Aneksu broj (III) i sastavni je dio ovog Pravilnika;

d) ispitivač mora davati odgovarajuće informacije ispitanicima u kliničkom ispitivanju, te poštovati odredbe Helsinške deklaracije i Međunarodne etičke smjernice za biomedicinska ispitivanja na ljudima;

e) priroda informacije koju treba priopćiti ispitanicima ovisi od složenosti kliničkog ispitivanja i od vrste lijeka koji se ispituje;

f) informacija "iz točke e) ovog stavka", u pravilu, se daje iu usmenom iu pisanom obliku i na jeziku koji je razumljiv ispitaniku;

g) ispitivač je dužan obavijestiti ispitanike o njihovom učešću u kliničkom ispitivanju, označiti osobe od kojih mogu zatražiti pomoć u hitnim situacijama, te upozoriti na potrebu držanja navedenih obavijesti kod sebe;

h) ispitivač mora poznavati svojstva i efekte, uključujući podatke pribavljene prije kliničkog ispitivanja o proizvodu koji se klinički ispituje;

i) ispitivač mora poznavati sve relevantne nove podatke o proizvodu koji se pojavljuje za vrijeme provedbe kliničkog ispitivanja;

j) u slučaju ozbiljnog neželjenog djelovanja, ispitivač mora bez odgađanja, izvijestiti predlagatelja ispitivanja, stručnu instituciju u kojoj se vrši kliničko ispitivanje lijeka i preko predlagatelja Agenciju;

k) ispitivač mora biti na raspolaganju pri periodičnim posjetama nadležnog promatrača, te pri vršenju nadzora farmaceutskog inspektora, kao i osobe koje je predlagatelj ispitivanja odredio za obezbjeđenje kvalitete.

(2) Ispitivač mora osigurati:

- a) siguran postupak s lijekom koji se ispituje za vrijeme i poslije provedbe ispitivanja;
- b) da se lijek koji se ispituje koristi samo sukladno protokolu kliničkog ispitivanja i da se u ispitivanje uključuju ispitanici koji su odgovorni ispitivaču;
- c) da doza i upute za uporabu budu odgovarajući i da ih svaki ispitanik razumije;
- d) da se neupotrijebljeni lijek koji se ispituje vrati naručitelju ispitivanja ili uništi i da se bilješke o tim aktivnostima čuvaju sukladno protokolu ispitivanja.

Članak 32.

#### **(Obveze naručitelja ispitivanja)**

- (1) Naručitelj ispitivanja je odgovoran za primjenu sustava koji će osigurati kvalitetu u pogledu provjere mjesta provedbe ispitivanja, svih podataka i spisa koji su s njim u vezi.
- (2) Sva opažanja i nalazi moraju biti dostupni provjeri kako bi se osigurala vjerodostojnost svih podataka, te da zaključci koji proizlaze iz obrade dobivenih sirovih podataka budu pravilni.
- (3) Postupci provjere moraju biti opravdani i specificirane.
- (4) Uzorkovanje treba biti kontrolirano statistički prihvatljivom metodom provjere u ispitivanju.
- (5) Kontrola kvalitete mora biti primijenjena u svakom stupnju obrade podataka, kako bi se osiguralo da svi podaci budu bezbjedni i odgovarajuće obrađeni.

DIO TREĆI - KLINIČKO ISPITIVANJE MEDICINSKOG SREDSTVA

Članak 33.

#### **(Svrha kliničkog ispitivanja medicinskog sredstva)**

Ispitivanje medicinskog sredstva se vrši zbog utvrđivanja ili potvrde učinkovitosti, sigurnosti i kvalitete, suglasno deklarisanom primjeni koju je odredio proizvođač.

Članak 34.

#### **(Klase medicinskog sredstva i njegovo kliničko ispitivanje)**

- (1) Kliničko ispitivanje medicinskog sredstva je utvrđivanje ili potvrda neškodljivosti medicinskog sredstva, njegove djelotvornosti i usklađenosti s općim i posebnim zahtjevima prema namjeni koju je odredio proizvođač.
- (2) Kliničko ispitivanje provodi se za medicinsko sredstvo Klase IIa, IIb i Klase III, dok se za klasu I ne provodi, osim za medicinsko sredstvo koje je sterilno, ili ono koje sadrži izvor zračenja.
- (3) Za kliničko ispitivanje "iz stavka (2) ovog članka" dozvolu izdaje Agencija.
- (4) Postupak kliničkog ispitivanja medicinskog sredstva mora odgovarati suvremenim znanstveno-tehničkim dostignućima i načelima dobre kliničke prakse u kliničkom ispitivanju i medicinske etike. Rezultati kliničkog ispitivanja moraju obuhvatiti rezultate svih raspoloživih kliničkih ispitivanja medicinskog sredstva, bilo pozitivnih, bilo negativnih.
- (5) Dokumentacija o kliničkom ispitivanju medicinskog sredstva mora sadržavati rezultate ispitivanja koji su detaljno i objektivno opisani i dostupni za omogućavanje objektivnog ocjenjivanja odnosa koristi i rizika za pacijenta ocjenu njegove sigurnosti, djelotvornosti i mišljenje o tome odgovara li medicinsko sredstvo općim i posebnim zahtjevima iz Zakona i namjeni koju je odredio proizvođač.

Članak 35.

#### **(Sadržaj zahtjeva za kliničko ispitivanje medicinskih sredstava)**

- (1) Uz zahtjev za dozvolu provođenja kliničkog ispitivanja medicinskog sredstva mora se priložiti i sljedeća dokumentacija naznačena u Aneksu broj (V) koji čini sastavni dio ovog Pravilnika:
  - a) plan kliničkog ispitivanja, koji sadrži ciljeve, metode, sustav kontrole, organizaciju i način statističke obrade;

- b) dokaz osiguranja u slučaju eventualne štete za lice ili lica na kojima se vrši ispitivanje, odnosno sudionike ispitivanja, nastale kao posljedica ispitivanja;
  - c) pisanu suglasnost ispitanika;
  - d) izvješće o dosadašnjim štetnim ili neželjenim djelovanjima medicinskog sredstva (ako postoji);
  - e) izvod iz plana ispitivanja medicinskog sredstva na službenim jezicima;
  - f) podacima o medicinskom sredstvu: ime, tip, model, oznaka, veličina;
  - g) dokumentacijom koja se odnosi na ulazne materijale;
  - h) dokumentacijom koja se odnosi na postupak izrade medicinskog sredstva;
  - i) dokumentacijom koja se odnosi na konačni proizvod u vezi sa namjenom i rizikom;
  - j) prijedlogom o označavanju medicinskog sredstva i uputom za uporabu;
  - k) dokumentacijom ili potvrdom o usklađenosti sa općim i posebnim zahtjevima;
  - l) dokumentacijom o dosadašnjim kliničkim ispitivanjima (ako postoji);
  - m) kratkom biografijom glavnog istraživača;
  - n) dokazom o uplati troškova za prijavu i dozvolu kliničkog ispitivanja.
- (2) Agencija može da zahtijeva dodatnu dokumentaciju ako se tiče očuvanja javnog zdravlja.

#### Članak 36.

##### **(Nadležnost Agencije)**

- (1) Ukoliko podnositelj prijave za kliničko ispitivanje medicinskog sredstva ne dobije negativan odgovor od Agencije u roku od 30 dana od dana predaje zahtjeva, smatra se da može početi s kliničkim ispitivanjem medicinskog sredstva.
- (2) Ukoliko se kliničko ispitivanje odbije, Agencija je dužna najkasnije u roku od 30 dana od dana primitka potpunog zahtjeva za dozvolu kliničkog ispitivanja medicinskog sredstva donijeti rješenje s obrazloženim razlozima zbog kojih se zahtjev odbija. Rješenje je konačno u upravnom postupku i protiv njega nije dopuštena žalba, ali se može pokrenuti upravni spor kod nadležnog suda.
- (3) Rok iz "stavka (2) ovog članka" prestaje teći na dan kada Agencija od podnositelja prijave za kliničko ispitivanje zatraži potrebne dopunske podatke ili objašnjenja i prekid računanja roka traje do ispunjenja zahtjeva Agencije.
- (4) Agencija može u svrhu zaštite zdravlja stanovništva odrediti privremeni ili trajni prekid kliničkog ispitivanja.
- (5) Agencija može odrediti nadzor nad izvođenjem kliničkog ispitivanja medicinskog sredstva i poštovanje načela dobrih praksi u kliničkom ispitivanju sukladno Zakonu.

#### Članak 37.

##### **(Uvjeti za kliničko ispitivanje medicinskog sredstva na određenim osobama)**

- (1) Kliničko ispitivanje medicinskog sredstva može se obavljati samo uz pisanu suglasnost-pristanak osobe na kojem se ispitivanje obavlja.
- (2) Kliničko ispitivanje medicinskog sredstva na djeci može se obavljati samo ako ispitivanje kod odraslih osoba može pružiti odgovarajuće rezultate.
- (3) U izuzetnim slučajevima, za osobu koja nije pri svijesti, s težom duševnom smetnjom, za poslovno nesposobnu osobu ili maloljetno lice, pismenu suglasnost daje zakonski zastupnik, odnosno zakonski staratelj osobe.
- (4) Kliničko ispitivanje ne smije se obavljati ako je moguća opasnost primjene medicinskog sredstva veća od zdravstvene opravdanosti ispitivanja medicinskog sredstva, o čemu ocjenu donosi Povjerenstvo ili direktor Agencije.
- (5) Kliničko ispitivanje ne smije se obavljati na zatvorenima te na osobama kod kojih bi prisila mogla utjecati na davanje pristanka za sudjelovanje u kliničkom ispitivanju medicinskog sredstva.

#### Članak 38.



### **(Troškovi i osobe ovlaštene za prijavu kliničkog ispitivanja medicinskog sredstva)**

- (1) Prije početka kliničkog ispitivanja medicinskog sredstva na teritoriju BiH, namjeravane kliničko ispitivanje medicinskog sredstva mora biti prijavljeno Agenciji.
- (2) Podnositelj prijave kliničkog ispitivanja medicinskog sredstva može biti sponzor, proizvođač, odnosno uvoznik ili u njegovo ime glavni istraživač kliničkog ispitivanja medicinskog sredstva.
- (3) Troškove kliničkog ispitivanja i razmatranja prijave kliničkog ispitivanja medicinskog sredstva snosi podnositelj prijave kliničkog ispitivanja.
- (4) Agencija odnosno entitetska ministarstva zdravlja ili Odjel za zdravstvo Brčko Distrikta, drugo državno odnosno entitetsko ministarstvo ili druga pravna osoba, mogu zahtijevati kliničko ispitivanje medicinskog sredstva za potrebe zaštite zdravlja stanovništva.
- (5) Troškove ispitivanja snosi predlagač kliničkog ispitivanja samo u slučaju dokazivanja da sigurnost učinkovitost i usklađenost medicinskog sredstva s općim i posebnim zahtjevima odgovara odredbama Zakona i propisima donesenim na temelju njega.
- (6) Ukoliko se dokaže da sigurnost, učinkovitost i usklađenost medicinskog sredstva s općim i posebnim zahtjevima ne odgovara odredbama Zakona i propisima donesenim na temelju istog, troškove kliničkog ispitivanja snosi proizvođač odnosno uvoznik medicinskog sredstva.

#### Članak 39.

### **(Izmjene, završni izvještaj i obavještanje o kliničkom ispitivanju medicinskog sredstva)**

- (1) Proizvođač je dužan predati Agenciji sve dopune ili izmjene već odobrenog plana ispitivanja medicinskog sredstva.
- (2) Izvješće koji potpisuje glavni istraživač, mora sadržavati kritičku ocjenu svih podataka dobivenih i sabranih tijekom kliničkog ispitivanja medicinskog sredstva.
- (3) Naručilac zahtjeva za kliničko ispitivanje obavještava nadležne vlasti zainteresiranih država članica o završetku kliničkog ispitivanja medicinskog sredstva, a u slučaju prijevremenog prekida obavijest mora biti praćena obrazloženjem.

#### DIO ČETVRTI - PRIJELAZNE I ZAVRŠNE ODREDBE

#### Članak 40.

### **(Izmjene i dopune Pravilnika)**

Izmjene i dopune ovog Pravilnika vrše se na način i po postupku za njegovo donošenje.

#### Članak 41.

### **(Prestanak važenja propisa)**

Stupanjem na snagu ovog Pravilnika prestaje važiti Pravilnik o dobroj kliničkoj praksi i kliničkim ispitivanjima lijeka ("Službene novine Federacije Bosne i Hercegovine", br. 61/04), Pravilnik o dopuni Pravilnika o dobroj kliničkoj praksi i kliničkim ispitivanjima lijeka ("Službene novine Federacije Bosne i Hercegovine", br. 56/05), Pravilnik o kliničkom ispitivanju lijeka ("Službeni glasnik Republike Srpske", br. 64/05) i Pravilnik o izmjenama i dopunama Pravilnika o kliničkom ispitivanju lijeka ("Službeni glasnik Republike Srpske", br. 23/07).

#### Članak 42.

### **(Stupanje na snagu i objavljivanje)**

Ovaj Pravilnik stupa na snagu danom donošenja i objavljuje se u "Službenom glasniku BiH".

Broj 08-02-2-1172-2-JD/09  
10. prosinca 2009. godine

Ministar  
Mr. **Sredoje Nović**, v. r.

## Aneks (1)

### Agencija za lijekove Bosne i Hercegovine

Adresa: Veljka Mladenovića b.b. ; 78000 Banja Luka, Bosna i Hercegovina, Telefoni: +387 (0)51 456040; +387 (0)51 456050  
Faks +387 (0)51 450301; Elektronska pošta: [klinicka@alims.gov.ba](mailto:klinicka@alims.gov.ba)

Broj predmeta:	Primio/la:
Datum prijema:	Datum zahtjeva sa dodatnom dokumentacijom:
Datum dobijanja dodatne dokumentacije:	Datum kada je zahtjev formalno potpun:

Popunjava Agencija za lijekove Bosne i Hercegovine

## ZAHTJEV ZA IZDAVANJE DOZVOLE ZA KLINIČKO ISPITIVANJE LIJEKA / PRIJAVA KLINIČKOG ISPITIVANJA

Zahtjev za odobrenje kliničkog ispitivanja  Prijava kliničkog ispitivanja

Naziv ispitivanja:

Broj plana (protokola) kliničkog ispitivanja, uključujući broj izmjena i dopuna, ako je potrebno:

Predlagач ispitivanja (naziv, adresa):

Podnosilac zahtjeva, ovlašćen od strane naručioca ispitivanja da saraduje sa Agencijom tokom ispitivanja, ako to nije naručilac ispitivanja (ime, adresa):

Kontakt adresa (naziv, adresa, telefon, faks, elektronska pošta):

Podnosilac: predlagач ispitivanja  ugovorna istraživačka organizacija  ispitivač

Ispitivani lijek, naziv, oblik/-ci lijeka, jačina/-e

Proizvođač lijeka (naziv, adresa):

Lijek registovan u BiH: da  Broj dozvole: ne

Nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet (naziv, adresa):

Procedura za izdavanje odobrenja u Bosni i Hercegovini je u toku: da  Broj zahtjeva: ne

Lijek je bio ispitivan u Bosni i Hercegovini: da  Broj studije i datum izdavanja dozvole: ne

Registrovan u drugim zemljama Zemlja, godina i broj odobrenja:  
da  ne

Rok upotrebe: Uslovi čuvanja:  
Način primjene lijeka: Doziranje u kliničkom ispitivanju:  
Aktivna supstanca/-e, naziv (za radiofarmaceutске lijekove – radionukleid):

Supstanca sadržana u lijeku koji je već registrovan u svijetu: ne  da   
Zemlje u kojima je registrovan i godina registracije:

Proizvođač aktivne supstance (naziv, adresa):

Količina aktivne supstance po jedinici pojedinačnog doziranja, po jedinici zapremine ili po jedinici mase:  
ispitivani lijek sadrži više aktivnih supstanci: da  ne  Navesti ukupan broj:

**Vrsta lijeka:**

Radiofarmaceutski lijek  Imunološki lijek  
Lijek koji sadrži sintetsku aktivnu supstancu  Derivat krvi  
Herbalni lijek  Biotehnoški lijek  
Lijek za stomatološku upotrebu  Drugi  Navesti:  
Lijek koji sadrži narkotik ili psihotropnu supstancu

**Drugi lijekovi koji su predviđeni za upotrebu pri ispitivanju** da  ne   
Naziv lijeka, oblik/-ci lijeka, jačina/-e:


Proizvođač lijeka (naziv, adresa):

Lijek registrovan u BiH: ne  da  Broj dozvole:  
Nosioc Dozvole za plasiranje lijeka na tržište (naziv, adresa):

Procedura za izdavanje dozvole u BiH je da  Broj zahtjeva:  
u toku: ne

Lijek je bio ispitivan u da  Broj studije i datum  
Bosni i Hercegovini: ne  izdavanja dozvole:  
da

Lijek je registrovan u da  Zemlja, godina i broj  
drugoj zemlji: ne  dozvole:

Rok upotrebe: Uslovi čuvanja:  
Način primjene lijeka: Doziranje u kliničkom  
ispitivanju:  
Aktivna supstanca/-e, naziv (za radiofarmaceutске lijekove – radionukleid)

Supstanca sadržana u lijeku koji je već registrovan u svijetu: ne  da   
Zemlje u kojima je lijek registrovan,

Godina registracije:

Proizvođač aktivne supstance (naziv, adresa):

Količina aktivne supstance po jedinici pojedinačnog doziranja, po jedinici zapremine ili po jedinici mase:

Lijek sadrži više  da  /  ne  Navesti ukupan broj: aktivnih supstanci:

Uporedna primjena drugog, registrovanog lijeka je dozvoljena kao standardna terapija:  da   ne

**Karakteristike ispitivanja:**

Glavni cilj ispitivanja:

Drugi ciljevi:

**Terapijska oblast:**

Kardiovaskularna  CNS  Respiratorna   
Antiinfektivna  Onkologija  Gastrointestinalna   
Endokrinologija  Dermatologija  Druge  Navesti:

Faze ispitivanja:  I  II  III  IV Ispitivanje bioekvivalence

**Vrste ispitivanja:**

Nove indikacije  Farmakokinetička ispitivanja  Određivanje doze   
Nova grupa pacijenata  Nova kombinacija lijeka  Novi farmaceutski oblik   
Povećati broj ispitanika  Posmarketinško ispitivanje   
Druga ispitivanja  Navesti:

Ako se ispituje terapijsko djelovanje navesti indikacije:

**Način ispitivanja:**

Randomizovano  Unakrsno  Komparativno  Placebo kontrolisano   
Otvoreno  Jednostruko slijepo  Dvostruko slijepo  Double dummy   
Drugo  Navesti:

**Ispitnici:**

Broj pacijenata: Zdravi dobrovoljci  Pacijenti   
Ukupno u svim centrima  Ukupno u BiH:   
Ukupno broj ispitanih:  Ukupno broj ispitanih u BiH   
Ispitivanje u jednom centru  U više centara u BiH  Međunarodno multicentrično u zemljama:

Dužina primjene ispitivanog lijeka:

Pojedinačna doza  Ponovljena doza  Navesti broj dana:   
nedjelja:  mjesec:

Period praćenja nakon posljednjeg uzimanja lijeka  ne  da  Navesti period praćenja:

Predviđeno trajanje ispitivanja:

Kriterijum za uključivanje pacijenata: Pol:  Starost:   
Bolest:

**Ustanova u kojoj se vrši ispitivanje**

Naziv:

Adresa (uključujući poštanski broj mjesta):

Ime ispitivača:

**Laboratorijska ispitivanja se sprovode u laboratorijama ustanova u kojima se vrše ispitivanja**

da  ne  samo u nekim

Nazivi i adrese laboratorija koje nisu u sklopu ustanova u kojima se vrše ispitivanja

**Kontrola kvaliteta ispitivanja:**

da  ne

Monitor  Oditor  Druga  Navesti:

**Okvirni datum početka ispitivanja:**

**Ispitivanje je povezano sa dobijanjem dozvole za promet lijeka u BiH:**

da  ne

**Kliničko ispitivanje je već odobreno u drugim zemljama:**

da  ne

Zemlja, broj dozvole, datum izdavanja:

**Kliničko ispitivanje aktivne supstance**

Prijavljeno u BiH

da  ne

Odbijeno u BiH

da  ne

**Podnesena dokumentacija**

Dio/ strana:  
od-do

Dio/ strana:  
od-do

Protokol kliničkog ispitivanja

Dokumentacija o lijeku koji se  
ispituje

Brošura za istraživača/sažetak  
karakteristika lijeka

GMP sertifikat

Uzorak test liste

Biografija glavnog/ih istraživača

Odobrenje Etičkog/ih komiteta

Dokaz o plaćenju nadoknadi

Izjava stručnog

Drugi dokumenti

kolegijuma/direktora ustanove

Navesti:

*Broj strana dodatih od strane podnosioca zahtjeva zbog nedostatka prostora za ispunjavanje u formularu: \_\_\_\_\_*

Izjavljujem da su podaci u zahtjevu i pratećoj dokumentaciji istiniti i da ni jedna važna činjenica koja može uticati na bezbjednost učesnika u ispitivanju i vjerodostojnost zaključaka nije sakrivena.

---

Ime, prezime i zvanje odgovorne osobe

---

Datum

---

Potpis odgovorne osobe

## **Dodatak Aneksu (I)**

### **Upustvo za podnosioca zahtjeva za izdavanje dozvole za kliničko ispitivanje lijeka/prijavu kliničkog ispitivanja**

Zahtjev za izdavanje dozvole za kliničko ispitivanje podnosi se za svako kliničko ispitivanje lijeka koji nema dozvolu za stavljanje lijeka u promet u Bosni i Hercegovini (kliničko ispitivanje: faze I – III i ispitivanje bioekvivalence); prijava kliničkog ispitivanja podnosi se u slučaju kada se ispituje lijek koji ima dozvolu za stavljanje lijeka u promet u Bosni i Hercegovini, kada se lijek upotrebljava u saglasnosti sa dozvolu za stavljanjem lijeka u promet u Bosni i Hercegovini, npr. u skladu sa odobrenim sažetkom glavnih karakteristika lijeka. Obrazac za podnošenje zahtjeva mora biti otkucan na pisačkoj mašini ili računaru. U slučaju da u bilo kojem dijelu obrasca nema dovoljno mjesta za podatke, koriste se dodatne strane koje postaju sastavni dio obrasca uz napomenu da za dotični dio obrasca postoji dodatak. Reference na dokumentaciju se ne preporučuju.

- 1) Navesti sve oblike lijeka i sve jačine ispitivanog lijeka koji će se koristiti u kliničkom ispitivanju u Bosni i Hercegovini. Jačina označava količinu aktivne supstance po jedinici pojedinačnog doziranja, po jedinici zapremine ili po jedinici mase i to je navedeno u slučaju da lijek sadrži jednu aktivnu supstancu. U slučaju da je aktivna supstanca u obliku soli, hidrata i dr. mora se razjasniti da li se jačina odnosi na cio molekul supstance ili samo njegov aktivni dio.
- 2) Navesti ako lijek ima dozvolu za stavljanje lijeka u promet u Bosni i Hercegovini.
- 3) Ako postoji više oblika ili jačina lijeka koji se koristi u kliničkom ispitivanju, navesti podatke za svaki oblik i jačinu.
- 4) U slučaju lijekova koji nemaju dozvolu za stavljanje lijeka u promet u Bosni i Hercegovini navesti predloženi rok upotrebe.
- 5) U slučaju kada postoji više oblika lijeka ili više načina primjene lijeka navesti sve potrebne podatke.
- 6) U slučaju kada je aktivna supstanca u obliku soli, hidrata i dr., mora biti jasno navedeno da li se količina odnosi na cio molekul supstance ili samo njen aktivni dio.
- 7) Ako lijek sadrži više aktivnih supstanci, navesti sve aktivne supstance na dodatnoj strani sa svim podacima kao i za prvu aktivnu supstancu.
- 8) Narkotici i psihotropne supstance su supstance navedene u Zakonu o proizvodnji i prometu opojnih droga i rješenju o utvrđivanju spiska opojnih droga.
- 9) Navesti lijekove koji će se koristiti u ispitivanju u Bosni i Hercegovini i koji su eksplicitno navedeni u planu (protokolu) ispitivanja, npr. komparativni lijekovi ili lijekovi posebno predloženi za osnovno ili pomoćno liječenje. Ako postoji više ovakvih lijekova, koristi se dodatna strana koja postaje sastavni dio zahtjeva.
- 10) Navesti sve oblike lijeka i sve jačine lijeka koji će se koristiti u ispitivanju u Bosni i Hercegovini.



- 11) Ako se ispitivanje ne može klasifikovati u samo jednu od faza, obilježiti da ima više mogućnosti ili ih navesti.
- 12) Ispitivanja su svrstana u fazu IV ako je lijek korišten u skladu sa odobrenim sažetkom glavnih karakteristika lijeka. Ispitivanja koja istražuju nove indikacije, nove načine primjene, nove fiksne kombinacije, ispitivanja sa prilično većim dozama nego što je prethodno odobreno i ispitivanja koja se sprovode na grupama pacijenata koje prethodno nisu bile odobrene ne smatraju se za ispitivanja faze IV.
- 13) Može se obilježiti više vrsta ispitivanja.
- 14) U slučaju velikih ispitivanja navesti približno broj ispitanika.
- 15) Navesti sve ustanove gdje se vrši ispitivanje u Bosni i Hercegovini. U slučaju nedostatka prostora, navesti to na dodatnoj strani koja postaje sastavni dio zahtjeva.
- 16) U slučaju većeg broja ispitivača, navesti glavnog ispitivača odgovornog za sprovođenje ispitivanja.
- 17) Ustanova koja obavlja laboratorijska ispitivanja smatra se dijelom ustanove u kojoj se sprovodi ispitivanje lijeka u slučaju da je u sklopu iste zdravstvene ustanove i nalazi se na istoj adresi. U toj ustanovi se vrše sva biohemijska i hematološka ispitivanja, i određivanje nivoa lijeka u plazmi ili koncentracije lijeka u urinu, fecesu, itd.
- 18) Naznačiti ako je isto kliničko ispitivanje, ili ispitivanje istog lijeka ili iste aktivne supstance bilo odobreno.
- 19) Obilježiti one dijelove dokumentacije koji se podnose zajedno sa zahtjevom.
- 20) U skladu sa Pravilnikom o kliničkom ispitivanju podnosilac zahtjeva je dužan da nadoknadi sve troškove procjene zahtjeva za dozvolu kliničkog ispitivanja ili troškove prijave kliničkog ispitivanja prilikom podnošenja zahtjeva. Suma koju treba uplatiti i procedura plaćanja naknadno će biti određen račun i ispostavljen podnosiocu zahtjeva.

## Aneks (II)

### MODEL PLANA (PROTOKOLA) KLINIČKOG ISPITIVANJA

Plan (protokol) kliničkog ispitivanja mora sadržavati slijedeće:

1. Naziv i opravdanje za provođenje ispitivanja;
2. Smisao, ciljevi i svrha ispitivanja;
3. Mjesto održavanja ispitivanja, ime i adresa naručioca ispitivanja;
4. Ime, adresa i kvalifikacije svakog ispitivača;
5. Opis vrste ispitivanja;
6. Etička strana ispitivanja i mjere da se etički aspekti obezbjede (pristanak ispitanika);
7. Opis ispitanika. Kriterijumi za uključenje i neuključenje potencijalnih ispitanika i način njihovog sakupljanja, tipovi, metode i vrijeme dodjele ispitanika. Kriterijumi za isključenje ranije uključenih ispitanika;
8. Broj ispitanika potreban da se postigne cilj ispitivanja na osnovu statističkih razmatranja;
9. Opis i opravdanost načina primjene, doze, intervala između doza i perioda primjene lijeka koji se ispituje i onog koji se upotrebljava kao kontrola;
10. Svaki drugi način liječenja koji će se možda primjeniti ili je dozvoljeno istovremeno primjeniti prilikom ispitivanja;
11. Klinička i laboratorijska ispitivanja u toku farmakokinetičke analize i druga koja se tokom ispitivanja, saglasno planu (protokolu) ispitivanja moraju provesti;
12. Opis kako će se bilježiti reakcije na primjenu lijeka. Opis i vrednovanje metoda mjerenja, vrijeme mjerenja, način praćenja;
13. Upustva za završetak čitavog ispitivanja odnosno dijela ispitivanja;
14. Metode registracije i izvještavanja o neželjenim dejstvima, neželjenim reakcijama i neželjenim događajima. Postupak u slučaju komplikacija;
15. Način arhiviranja lista sa šiframa ispitanika, podacima o primjeni lijeka, lista randomizacije i/ili test-lista. Bilježenja moraju omogućavati jednostavnu identifikaciju pojedinih ispitanika ili učesnika kao i podataka o nadzoru i rekonstrukciji (podataka);
16. Informacija o šifri ispitivanja gdje će biti arhivirana i kada će i kako i od koga u slučaju hitnog stanja biti otvorena;
17. Mjere koje će biti poduzete da se obezbjedi sigurno rukovanje i skladištenje farmaceutskih proizvoda i mjere da se podstakne i kontroliše pridržavanje svih upustava za kliničko ispitivanje;
18. Opis metodike i vrijednovanja rezultata (npr. statističke metode) kao i opis bolesnika/učesnika koji su ispali iz ispitivanja
19. Vrijeme do završetka ispitivanja;
20. Informacije koje će dobiti ispitanici uključivši i informacije kako će biti obavješteni o ispitivanju i kako i gdje će dati pristanak;
21. Upustva za lica, npr. kako će lica biti obavještena o načinu provođenja ispitivanja i njegovoj primjeni;
22. Definicija medicinske brige za ispitanike nakon ispitivanja uključujući način liječenja;
23. Podaci o finansiranju, osiguranju, odgovornosti i prenosu/raspodijeli odgovornosti;
24. Popis literature koju spominje plan (protokol) ispitivanja.

## Aneks (III)

### Agencija za lijekove Bosne i Hercegovine

Adresa: Veljka Mladenovića b.b. ; 78000 Banja Luka, Bosna i Hercegovina, Telefoni: +387 (0)51 456040; +387 (0)51 456050  
Faks +387 (0)51 450301; Elektronska pošta: [klinicka@alims.gov.ba](mailto:klinicka@alims.gov.ba)

Broj predmeta:	Primio/la:
Datum prijema:	Datum zahtjeva sa dodatnom dokumentacijom:
Datum dobijanja dodatne dokumentacije:	Datum kada je zahtjev formalno potpun:

Popunjava Agencija za lijekove Bosne i Hercegovine

## ZAHTJEV ZA IZDAVANJE DOZVOLE ZA IZMJENU I DOPUNU KLINIČKOG ISPITIVANJA

Izmjena i dopuna plana (protokola) kliničkog ispitivanja

Izmjena i dopuna originalnog zahtjeva za kliničko ispitivanje

Naziv ispitivanja:

Broj plana (protokola) kliničkog ispitivanja, uključujući broj izmjena i dopuna, ako je potrebno:

Predlagatelj ispitivanja (naziv, adresa):

Podnosilac zahtjeva, ovlašten od strane predlagatelja ispitivanja da suraduje sa Agencijom tokom ispitivanja, ako to nije naručilac ispitivanja (ime, adresa):

Kontakt adresa (naziv, adresa, telefon, faks, elektronska pošta):

Podnosilac:      predlagatelj ispitivanja       ugovorna istraživačka organizacija       ispitivač

Vrsta izmjene i dopune kliničkog ispitivanja

Ove izmjene i dopune se najviše odnose na sigurnosne mjere koje se već primjenjuju      da  ne

Razlozi za izmjene i dopune kliničkog ispitivanja:

Izmjene nastale u bezbjednosti i integritetu ispitanika      da  ne

Izmjene nastale u tumačenju stručne dokumentacije/rezultata ispitivanja      da  ne

Izmjene nastale u kvalitetu istraživanog medicinskog proizvoda      da  ne

Izmjene u vođenju ili upravljanju kliničkim ispitivanjem:

Izmjene ili uključenje dodatnog mjesta za ispitivanje, promjena glavnog ispitivača      da  ne

Izmjene naručioca ispitivanja, pravnog zastupnika, podnosioca zahtjeva za kliničko ispitivanje

da  ne

Izmjene u prenošenju glavnih zaduženja i obaveza u kliničkom ispitivanju

da  ne

Navesti:

Ostale izmjene

da  ne

Navesti:

Drugo:

da  ne

Navesti:

Sadržaj izmjena i dopuna kliničkog ispitivanja:

Izmjene i dopune informacija navedenih u zahtjevu za kliničko ispitivanje

da  ne

Izmjene i dopune plana (protokola) kliničkog ispitivanja

da  ne

Izmjene i dopune drugih dokumenata

da  ne

Navesti:

Drugo:

da  ne

Navesti:

Razlozi za izmjene i dopune:

Kratak opis izmjena i dopuna:

**Podnesena dokumentacija**

Dio/ strana:  
od-do

Dio/ strana:  
od-do

Dokaz o plaćenju nadoknadi

Lista izmjenjenih dokumenata

Pregled predloženih izmjena i dopuna

Popratna dokumentacija

Drugi dokumenti

Navesti:

Izjavljujem da su podaci u zahtjevu i pratećoj dokumentaciji istiniti i da ni jedna važna činjenica koja može uticati na bezbjednost učesnika u ispitivanju i vjerodostojnost zaključaka nije sakrivena.

Ime, prezime i zvanje odgovorne osobe

Datum

Potpis odgovorne osobe

## Aneks (IV)

### Agencija za lijekove Bosne i Hercegovine

Adresa: Veljka Mladenovića b.b. ; 78000 Banja Luka, Bosna i Hercegovina, Telefoni: +387 (0)51 456040; +387 (0)51 456050  
Faks +387 (0)51 450301; Elektronska pošta: [klinicka@alims.gov.ba](mailto:klinicka@alims.gov.ba)

Broj predmeta:	Primio/la:
Datum prijema:	Datum zahtjeva sa dodatnom dokumentacijom:
Datum dobijanja dodatne dokumentacije:	Datum kada je zahtjev formalno potpun:

Popunjava Agencija za lijekove Bosne i Hercegovine

## OBAVJEŠTENJE O ZAVRŠETKU KLINIČKOG ISPITIVANJA

Naziv ispitivanja:

Broj plana (protokola) kliničkog ispitivanja, uključujući broj izmjena i dopuna, ako je potrebno:

Predlagač ispitivanja (naziv, adresa):

Podnosilac zahtjeva, ovlašćen od strane predlagača ispitivanja da saraduje sa Agencijom tokom ispitivanja, ako to nije naručilac ispitivanja (ime, adresa):

Kontakt adresa (naziv, adresa, telefon, faks, elektronska pošta):

Podnosilac:    predlagač ispitivanja     ugovorna istraživačka organizacija     ispitivač

### Završetak ispitivanja

Završetak ispitivanja u Bosni i Hercegovini    da     ne     Datum: . . .god.

Završetak ispitivanja u svim zemljama u kojima je vršeno ispitivanje    da     ne     Datum: . . .god.

Privremeno završeno ispitivanje    da     ne     Datum: . . .god.

Privremeno obustavljanje    da     ne     Datum: . . .god.

Razlog privremenog završetka ispitivanja:

    Bezbjednost    da     ne

    Neefikasnost    da     ne

    Ispitivanje nije započeto    da     ne

    Drugo    da     ne

Navesti:

Broj ispitanika koji još uvijek primaju terapiju u trenutku prekida ili privremenog završetka kliničkog ispitivanja u Bosni i Hercegovini

**U slučaju prekida kliničkog ispitivanja ili njegovog prevremenog završetka opisati kratko u dodatku:**

- obrazloženje za prekid ili prevremeni završetak ispitivanja
- predloženi tretman ispitanika koji primaju terapiju u trenutku prevremenog završetka ili privremenog obustavljanja
- posljedice prevremenog prekida ispitivanja za procjenu rezultata i analizu odnosa koristi i rizika ispitivanog lijeka

Izjavljujem da su informacije date u obavještenju ispravne i da će izvještaji kliničkog ispitivanja biti podnijeti Agenciji i odgovornom etičkom odboru u roku od 90 dana od završetka ispitivanja u svim zemljama u kojima je vršeno ispitivanje.

Ime, prezime i zvanje odgovorne osobe

Datum

Potpis odgovorne osobe

## Aneks (V)

### Agencija za lijekove Bosne i Hercegovine

Adresa: Veljka Mladenovića b.b. ; 78000 Banja Luka, Bosna i Hercegovina, Telefoni: +387 (0)51 456040; +387 (0)51 456050  
Faks +387 (0)51 450301; Elektronska pošta: [klinicka@alims.gov.ba](mailto:klinicka@alims.gov.ba)

Broj predmeta:	Primio/la:
Datum prijema:	Datum zahtjeva sa dodatnom dokumentacijom:
Datum dobijanja dodatne dokumentacije:	Datum kada je zahtjev formalno potpun:

Popunjava Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine

## ZAHTJEV ZA IZDAVANJE DOZVOLE ZA KLINIČKO ISPITIVANJE MEDICINSKOG SREDSTVA / PRIJAVA KLINIČKOG ISPITIVANJA

Zahtjev za dozvolu kliničkog ispitivanja  Prijava kliničkog ispitivanja

Naziv ispitivanja:

Broj plana (protokola) kliničkog ispitivanja, uključujući broj izmjena i dopuna, ako je potrebno:

Naručilac ispitivanja (naziv, adresa):

Podnosilac zahtjeva, ovlašćen od strane naručioca ispitivanja da saraduje sa Agencijom tokom ispitivanja, ako to nije naručilac ispitivanja (ime, adresa):

Kontakt adresa (naziv, adresa, telefon, faks, elektronska pošta):

Podnosilac:      naručilac ispitivanja       ugovorna istraživačka organizacija       ispitivač

Ispitivano medicinsko sredstvo, naziv, oblik/-ci medicinskog sredstva, pakovanja/-e

Proizvođač medicinskog sredstva (naziv, adresa):

Medicinsko sredstvo registrovano u BiH:      da       Broj potvrde:      ne

Nosilac potvrde za upis registar medicinskih sredstava (naziv, adresa):



Procedura za izdavanje potvrde u Bosni i Hercegovini je u toku: da  Broj zahtjeva: ne   
Medicinsko sredstvo je bilo ispitivano u BiH: da  Broj studije i datum izdavanja dozvole: ne

Registрован u drugim zemljama Zemlja, godina i broj potvrde:  
da  ne

Rok upotrebe: Uslovi čuvanja:  
Način primjene  
medicinskog sredstva:  
Aktivna supstanca/-e, naziv (za medicinska sredstva koja sadrže lijek ili ljekovite supstance):

Količina aktivne supstance po jedinici pojedinačnog doziranja, po jedinici zapremine ili po jedinici mase: ne  da

Zemlje u kojima je registrovano medicinsko sredstvo i godina registracije:

Ispitivano medicinsko sredstvo sadrži više aktivnih supstanci: da  ne  Navesti ukupan broj:

**Vrsta medicinskog sredstva:**

Klasa I	<input type="checkbox"/>
Klasa IIa	<input type="checkbox"/>
Klasa IIb	<input type="checkbox"/>
Klasa III	<input type="checkbox"/>
In vitro dijagnostička medicinska sredstva	<input type="checkbox"/>

<b>Podaci o medicinskom sredstvu:</b>	
Naziv, tip, model:	
Oznaka, veličina, pakovanje:	

Prijedlog označavanja medicinskog sredstva i uputstva za upotrebu:	
--	--

Plan kliničkog ispitivanja:

Glavni cilj ispitivanja:

Metode:

Sistem kontrole:

Organizacija i način statističke obrade:

Drugi ciljevi:

Vrste ispitivanja:

Navesti:

Ako se ispituje terapijsko djelovanje navesti indikacije:

Način ispitivanja:

**Ispitanici:** Zdravi dobrovoljci  Pacijenti   
Broj pacijenata: Ukupan broj ispitanih: Ukupan broj ispitanih u BiH  
Ispitivanje u jednom centru  U više centara u BiH  Međunarodno multicentrično u zemljama:

Dužina primjene ispitivanog medicinskog sredstva:

Navesti period praćenja:

Predviđeno trajanje ispitivanja:

Kriterijumi za uključivanje pacijenata:

Pol:

Starost:

Bolest:

**Ustanova u kojoj se vrši ispitivanje**

Naziv:

Adresa (uključujući poštanski broj mjesta):

Ime istraživača:

**Laboratorijska ispitivanja se sprovode u laboratorijama ustanova u kojima se vrše ispitivanja**

da

ne

samo u nekim

Nazivi i adrese laboratorija koje nisu u sklopu ustanova u kojima se vrše ispitivanja

**Kontrola kvaliteta ispitivanja:**

da

ne

Monitor

Oditor

Druga

Navesti:

**Okvirni datum početka ispitivanja:**

**Ispitivanje je povezano sa dobijanjem potvrde za upis u registar medicinskih sredstava u BiH:**

da

ne

**Kliničko ispitivanje je već odobreno u drugim zemljama:**

da

ne

Zemlja, broj dozvole, datum izdavanja:

Potvrda o usklađenosti sa opštim i posebnim zahtjevima

da

ne

**Podnesena dokumentacija**

Dio/ strana:  
od-do

Dio/ strana:  
od-do

Pozitivno mišljenje Komisije za klinička ispitivanja BiH

Dokaz o plaćenju nadoknadi

Dokaz osiguranja u slučaju štete za lice ili lica na kojima se vrši ispitivanje

Izvod iz plana ispitivanja medicinskih sredstava

Obrazac informacije za ispitanika i pisani pristanak

Brošura za istraživača / rezime karakteristika MS

Izveštaj o dosadašnjim štetnim ili

Dokumentacija koja se odnosi na

neželjenim djelovanjima MS

Dokumentacija koja se odnosi na  
konačan proizvod MS u vezi sa   
namjerom i rizikom

Biografija glavnog/ih istraživača

ulazne materijale

Dokumentacija koja se odnosi na   
postupak izrade MS

Drugi dokumenti   
Navesti:

Izjavljujem da su podaci u zahtjevu i pratećoj dokumentaciji istiniti i da nijedna važna činjenica koja može uticati na bezbjednost učesnika u ispitivanju i vjerodostojnost zaključaka nije sakrivena.

Ime, prezime i zvanje odgovornog lica

Datum

Potpis odgovornog lica

*Broj strana dodatih od strane podnosioca zahtjeva zbog nedostatka prostora za ispunjavanje u formularu: \_\_\_\_\_*

## Aneks (VI)

### SVJETSKO UDRUŽENJE LJEKARA – HELSINŠKA DEKLERACIJA

Sadrži preporuke za izvođenje biomedicinskog istraživanja na ljudima  
Usvojena je u Helsinkiju juna 1964. god. od strane 18-te Svjetske medicinske skupštine (WMA ),  
dopunjena na 29-tom sastanku WMA oktobra 1975. god. u Tokiju, 35-tom sastanku WMA oktobra  
1983. god. u Veneciji, 41-om sastanku WMA septembra 1989. god. u Hong-Kong-u, 48 sastanku  
WMA u Somerset West-u, Južna Afrika i 52 sastanku WMA u Edinburgu 2000.  
Poslednje razjašnjenje u Tokiju 2004.

#### Uvod

Zadatak je ljekara obezbjediti zdravlje naroda, njeno ili njegovo znanje i svijest moraju biti posvećeni ispunjenju tog zadatka.

Ženevska deklaracija Svjetskog udruženja ljekara obavezuje ljekare ovim riječima:

„Zdravlje mojih bolesnika biće moja prva briga“, a Međunarodni kodeks medicinske etike kaže:  
„Ljekar će djelovati u interesu bolesnika samo onda kad pruža medicinsku pomoć koja može poboljšati fizičko i mentalno stanje bolesnika.“

Svrha biomedicinskog ispitivanja na ljudima mora biti popravljavanje dijagnostičkog, terapijskog i profilaktičkog djelovanja i razumjevanja etiologije i patogeneze bolesti.

U današnjoj medicinskoj praksi većina dijagnostičkih terapijskih i profilaktičkih zahvata uključuje rizik. To se posebno tiče biomedicinskih ispitivanja.

Medicinski progres se zasniva na ispitivanju koje u krajnjoj mjeri počiva dijelom na ispitivanju na ljudima.

U biomedicinskom ispitivanju treba biti svjestan osnovne razlike između medicinskog ispitivanja sa dijagnostičkim ili terapijskim ciljem za bolesnika i medicinskog ispitivanja gdje je osnovni cilj samo znanstveni bez da sadrži direktne dijagnostičke ili terapijske vrijednosti za lice koje je učesnik ispitivanja.

U provođenju ispitivanja koje može uticati na okolinu i dobrobit životinja koje se upotrebljavaju za ispitivanje treba biti posebno oprezan.

S obzirom da je neobično važno da se rezultati laboratorijskih ispitivanja primjene na ljude za poboljšanje znanja i pomoć čovječanstvu koje trpi Svjetsko udruženje ljekara pripremi je slijedeće preporuke kao smjernice svakom ljekaru u biomedicinskom ispitivanju na ljudima. Preporuke treba stalno usavršavati. Mora se naglasiti da ovi standardi moraju služiti samo kao vodilja ljekarima svijeta. Njima ljekari nisu oslobođeni kriminalne, građanske ili etičke odgovornosti u okviru zakona u njihovim zemljama.

#### I Osnovna načela

1. Biomedicinska ispitivanja na ljudima moraju biti usaglašena sa opšte prihvaćenim naučnim principima i moraju se zasnivati na odgovarajuće provedenim laboratorijskim ispitivanjima i ispitivanjima na životinjama te na dobrom poznavanju naučne literature.
2. Planiranje i provođenje svakog ispitivanja na ljudima mora biti jasno formulisano planom (protokolom) ispitivanja koji treba podvrgnuti analizi, raspravi i vođenju od posebno imenovane komisije nezavisne o ispituvaču uz uslov da je ta nezavisna komisija saglasna sa zakonima i propisima zemlje gdje se ispitivanje provodi.
3. Biomedicinsko ispitivanje na ljudima mora provoditi samo naučno kvalifikovano osoblje i pod nadzorom klinički kompetentnog medicinskog stručnjaka. Odgovornost za ispitanika mora uvijek biti na medicinski kvalifikovanom licu, nikada na ispitaniku iako je on dao svoj pristanak.
4. Medicinsko ispitivanje na ljudima ne smije biti provedeno dok važnost njegovog cilja nije srazmjerna opasnosti za ispitanika.

5. Svakom biomedicinskom ispitivanju na ljudima mora prethoditi ocjena predvidivih opasnosti u porođenju sa predvidivom koristi za ispitanika ili druge. Briga za ispitanika mora uvijek imati prioritet nad interesima nauke i društva.
6. Pravo ispitanika da štiti vlastiti integritet mora se uvijek poštivati. Treba preduzeti svaku predostrožnost za zaštitu ispitanika i smanjenje uticaja ispitivanja na njegov fizički i mentalni integritet i njegovu ličnost u cjelini.
7. Ljekari ne smiju preduzimati naučne projekte na ljudima dok se nisu uvjerali kako se može vjerovati u predvidivosti mogućih rizika. Ljekari moraju zaustaviti svako ispitivanje ako se nađe da su opasnosti veće od potencijalne koristi.
8. Pri objavljivanju rezultata svog ispitivanja ljekari su obavezni poštovati tačnost rezultata. Izvještaj o ispitivanju koji nije u skladu sa principima ove deklaracije ne bi trebalo prihvatiti za objavljivanje.
9. U svakom ispitivanju na ljudima, svaki pojedini ispitanik mora biti na odgovarajući način obavješten o ciljevima, metodama, pretpostavljenoj koristi i potencijalnim rizicima ispitivanja, kao i neprijatnostima koje ono može prouzrokovati. Ispitanika treba obavjestiti o slobodi da odustane od učešća u ispitivanju i da iz ispitivanja izađe kad god to zaželi. Nakon toga, ljekar treba od ispitanika dobiti slobodno dati pristanak, po mogućnosti pismeno.
10. Kod dobijanja pristanka za ispitivanje ljekar mora biti posebno oprezan ako je ispitanik u o njemu zavisnom položaju ili daje pristanak pod pritiskom. U tom slučaju pristanak bi trebalo dati ljekaru koji nije uključen u ispitivanje i koji je potpuno nezavisan.
11. Ako ispitanik nije zakonski kompetentan pristanak se treba dobiti od njegovog zakonskog zastupnika u skladu sa nacionalnom legislativom. Kad god je maloljetnik u stanju dati pristanak treba ga dobiti uz pristanak njegovog zakonskog zastupnika.
12. Plan (protokol) ispitivanja mora uvijek sadržavati izjavu o etičkim elementima i mora ukazivati da su principi ove deklaracije bili poštivani.

## **II Medicinsko ispitivanje spojeno sa stručnim nadzorom (kliničko ispitivanje)**

1. U liječenju bolesnika ljekar mora moći upotrijebiti nove dijagnostičke i terapijske mjere ukoliko one po njegovom mišljenju pružaju nadu za spašavanje života, vraćanje zdravlja i smanjenja patnje.
2. Potencijalne koristi, opasnosti i neprijatnosti nove metode, moraju biti suprostavljene prednostima najboljih standardnih dijagnostičkih i terapijskih metoda.
3. U svakoj kliničkoj studiji svaki bolesnik uključivši onog iz kontrolne grupe mora imati, ako postoji, obezbjeđenu, najbolje dokazanu dijagnostičku i terapijsku metodu. To, u slučajevima gdje nema dokazane dijagnostičke ili terapijske metode, ne isključuje primjenu placeba.
4. Odbijanje bolesnika da učestvuje u ispitivanju ne smije nikada uticati na njegov odnos sa ljekarom.
5. Ako ljekar smatra neophodnim da ne dobije pristanak specifični razlozi za to moraju biti navedeni u planu (protokolu) ispitivanja, kako bi se podnijeli nezavisnom predstavniku.
6. Ljekar može spojiti medicinsko ispitivanje sa stručnim nadzorom s ciljem sticanja novog medicinskog znanja samo toliko koliko je ispitivanje opravdano u smislu njegove potencijalne dijagnostičke ili terapijske vrijednosti za bolesnika.

## **III Neterapijska biomedicinska ispitivanja na ljudima (neklinička biomedicinska ispitivanja)**

1. U isključivo naučnoj primjeni medicinskog ispitivanja na ljudima dužnost je ljekara da ostane zaštitnik života i zdravlja osobe na kojoj će se ispitivanje provesti.
2. Ispitanik mora biti dobrovoljac, zdravi ili bolesni, za kojeg tip ispitivanja nije vezan za njegovu bolest.

3. Ispitivač ili ispitivački tim mora prekinuti ispitivanja ukoliko zaključi da bi dalje ispitivanje moglo štetiti ispitaniku.
4. U ispitivanju na čovjeku interes nauke i društva nikada ne može biti važniji od dobrobiti ispitanika.

#### **Revizije 2004**

Svaki bolesnik koji je usao u studiju ima pravo da bude liječen najboljom metodom i po izlasku iz studije.

Testiranje svakog novog postupka treba porediti prema najboljem postojećem metodu, gdje on postoji, a ne prema placebo.