

UPUTSTVO O NAČINU IZVJEŠTAVANJA O SIGURNOSTI U OKVIRU KLINIČKOG ISPITIVANJA

Ovo uputstvo definiše način prikupljanja, provjere i izvještavanja o neželjenim događajima i neželjenim djelovanjima (nuspojavama) koja se javljaju u kliničkim ispitivanjima.

NAČIN OBAVJEŠTAVANJA NARUČITELJA ISPITIVANJA OD STRANE ISTRAŽIVAČA O NEŽELJENIM DOGAĐAJIMA I OZBILJNIM NEŽELJENIM DOGAĐAJIMA

Neželjeni događaj je neželjeno iskustvo koje se dogodilo u periodu primjene lijeka i za koje uzročno-posljedična veza s primjenom lijeka ne mora da bude dokazana. Neželjeno iskustvo predstavlja bilo koji nenamjeravani i neželjeni znak (npr. abnormalni laboratorijski nalaz), simptom ili bolest, vremenski povezan s primjenom lijeka.

Ozbiljni neželjeni događaj¹ je neželjeni događaj koji ima za posljedicu smrt, neposrednu životnu ugroženost, invalidnost, bolničko liječenje, produžetak postojećeg bolničkog liječenja, kongenitalne anomalije, odnosno defekt otkriven po rođenju, ili zahtijeva intervencijske mjere u cilju sprječavanja navedenih posljedica.

Istraživač bilježi i evidentira neželjene događaje ili laboratorijske nepravilnosti koje su u planu kliničkog ispitivanja navedene kao ključne za ocjenjivanje sigurnosti, i o njima obavještava naručitelja ispitivanja u skladu sa zahtjevima za obavještavanje i u rokovima određenima planom kliničkog ispitivanja.

Istraživač bilježi i evidentira sve neželjene događaje osim ako je drukčije predviđeno planom kliničkog ispitivanja. Istraživač obavještava naručitelja istraživanja o svim ozbiljnim neželjenim događajima koji se ispitaniku koje je istraživač liječio dogode tokom kliničkog ispitivanja, osim ako je drugačije predviđeno planom kliničkog ispitivanja.

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

¹ Ove posljedice moraju se uzeti u obzir u vrijeme događaja. Na primjer, u vezi s opasnim za život događaj, to se odnosi na događaj u kojem je ispitanik bio u opasnosti od smrti u vrijeme događaja; to se ne odnosi na događaj koji hipotetički može da izazove smrt ako je teži.

U slučajevima kada izveštavanje nije potrebno odmah, istraživač podnosi izveštaj u okviru odgovarajućeg vremenskog okvira, uzimajući u obzir specifičnosti ispitivanja i ozbiljnost neželjenog događaja, prema rokovima navedenim u protokolu ili brošuri za istraživače.

Istraživač nakon završetka kliničkog ispitivanja ne treba aktivno pratiti ispitanike koje je liječio u pogledu neželjenih događaja, osim ako u planu kliničkog ispitivanja nije određeno drukčije.

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

Naručitelj ispitivanja vodi detaljnu evidenciju o svim neželjenim događajima o kojima ga je istraživač obavijestio.

NEŽELJENO DJELOVANJE LIJEKA I PROCJENA OZBILJNOSTI, UZROČNOSTI I OČEKIVANOSTI

Neželjeno djelovanje (nuspojava) lijeka je svaka štetna i nenamjerno izazvana reakcija koja se može pojaviti pri terapijskoj dozi lijeka. Definicija takođe obuhvata pogreške u davanju lijeka te upotreba lijeka izvan okvira onoga što je predviđeno u planu kliničkog ispitivanja, uključujući pogrešnu upotrebu i zloupotrebu proizvoda.

Ozbiljno neželjeno djelovanje (nuspojava) lijeka je štetna i nenamjerno izazvana reakcija na lijek koja ima za posljedicu smrt, neposrednu životnu ugroženost, invalidnost, bolničko liječenje (ako prije toga nije bilo potrebno), produžetak bolničkog liječenja ili kongenitalne anomalije, odnosno defekt otkriven rođenjem.

Neočekivano neželjeno djelovanje (nuspojava) lijeka je ono djelovanje lijeka čija priroda, težina² ili ishod nisu poznati, odnosno nisu opisani u sažetku karakteristika lijeka ili u brošuri za istraživače za lijekove koji su u kliničkim ispitivanjima, a ne mogu se očekivati na osnovu poznatih farmakoloških osobina lijeka.

Naručitelj ispitivanja je odgovoran osigurati da svi prijavljeni neželjeni događaji kumulativno,

- imaju razumnu mogućnost uzročnosti sa ispitivanim proizvodom (IMP)
- su "ozbiljni" i
- su "neočekivani".

² Termin "težina" se ovdje koristi za opisivanje intenziteta određenog događaja. Ovo se treba razlikovati od pojma "ozbiljna".

PROCJENA OZBILJNOSTI

Procjena da li je događaj ozbiljan je obično napravljena od strane istraživača izvjestioca.

PROCJENA UZROČNOSTI

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

Procjenu da li postoji osnovana mogućnost uzročne veze se obično vrši od strane istraživača.

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

PROCJENA OČEKIVANOSTI/NEOČEKIVANOSTI

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

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

Referentne sigurnosne informacije navedene u sažetku karakteristika proizvoda (SmPC) ili brošuri za istraživača (IB). Prorpatno pismo upućuje na mjesto gdje se referentne sigurnosne informacije nalaze unutar dokumentacije u vezi sa zahtjevom. Naručitelj ispitivanja kao referentne sigurnosne informacije odabire onaj sažetak karakteristika proizvoda koji je najprikladniji s obzirom na sigurnost ispitanika.

Referentne sigurnosne informacije mogu se promjeniti tokom provođenja kliničkog ispitivanja. Za potrebe izvještavanja o neočekivanim ozbiljnim nuspojavama primjenjuje se ona verzija referentnih sigurnosnih informacija koja je važeća u trenutku pojave neočekivanih ozbiljnih nuspojava. Stoga, promjena referentnih sigurnosnih informacija utječe na broj nuspojave o kojima se treba izvijestiti kao o sumnji na neočekivane ozbiljne nuspojave.

Procjena očekivanosti obično radi naručitelj ispitivanja. Ako je istraživač izvjestilac osigurao informacije o očekivanosti, naručitelj ispitivanja uzima ih u obzir.

**NAČIN OBAVJEŠTAVANJA AGENCIJE I ETIČKIH ODBORA OD STRANE
NARUČITELJA ISPITIVANJA O SUMNJI NA NEOČEKIVANE OZBILJNE
NUSPOJAVE
(Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions -SUSAR)**

Naručitelj kliničkog ispitivanja koje se provodi u BiH prijavljuje sve relevantne informacije o sumnji na slijedeće neočekivane ozbiljne nuspojave:

- sve sumnje na neočekivane ozbiljne nuspojave na ispitivane lijekove koje se dogode tokom tog kliničkog ispitivanja;
- sve sumnje na neočekivane ozbiljne nuspojave koje su povezane s istom aktivnom supstancom, bez obzira na farmaceutski oblik i jačinu ili indikaciju koja se istražuje, u ispitivanom lijeku i koje se pojave u kliničkom ispitivanju koje se provodi (isključivo) van BiH, ako je to kliničko ispitivanje naručio:
 - taj naručitelj; ili
 - različit naručitelj koji je dio istog matičnog društva kao i naručitelj kliničkog ispitivanja, ili koji s naručiteljem kliničkog ispitivanja zajednički razvija³ lijek na temelju službenog sporazuma;
- sve sumnje na neočekivane ozbiljne nuspojave ispitivanog lijeka koje se pojavljuju kod bilo kojeg od ispitanika u kliničkom ispitivanju, koje se utvrde ili koje naručitelj uvidi na kraju kliničkog ispitivanja.

Rok za obavještanje Agencije i Etičkih odbora od strane naručitelja o sumnjama na neočekivane ozbiljne nuspojave utvrđen je u zavisnosti od ozbiljnosti nuspojave te iznosi:

- a) u slučaju smrtonosnih ili po život opasnih sumnji na neočekivane ozbiljne nuspojave koje se dogode tokom tog kliničkog ispitivanja u BiH, što je prije moguće, a u svakom slučaju najkasnije u roku od sedam dana nakon što naručitelj sazna za nuspojavu; ako je potrebno osigurati blagovremeno izvještanje, naručitelj ispitivanja može predati početni nepotpuni izvještaj nakon kojeg će uslijediti potpuni izvještaj (follow-up), najkasnije u roku od dodatnih osam dana;
- b) u slučaju nesmrtonosnih SUSAR-a ili sumnji na neočekivane ozbiljne nuspojave koje nisu opasne po život, a koje se dogode tokom tog kliničkog ispitivanja u BiH, najkasnije u roku od 15 dana nakon što naručitelj sazna za nuspojavu;
- c) u slučaju sumnji na neočekivane ozbiljne nuspojave, koje se dogode tokom tog kliničkog ispitivanja u BiH, koje su isprva smatrane nesmrtonosnim i neopasnim po život, a za koje se ispostavi da su smrtonosne ili opasne po život, što je prije moguće, a u svakom slučaju najdalje u roku od sedam dana nakon što naručitelj sazna da je nuspojava smrtonosna ili opasna po život;
- d) u slučaju sumnji na neočekivane ozbiljne nuspojave koje se dogode tokom tog kliničkog ispitivanja van BiH i u slučaju sumnji na neočekivane ozbiljne nuspojave koje su povezane s istom aktivnom supstancom, bez obzira na farmaceutski oblik i jačinu ili

³ Pribavljanje ispitivanog lijeka ili informacija o sigurnosnim pitanjima budućem potencijalnom nosiocu dozvole za stavljanje u promet ne smatraju se zajedničkim razvojem.

indikaciju koja se istražuje, u ispitivanom lijeku i koje se pojave u kliničkom ispitivanju koje se provodi (isključivo) van BiH, ako je to kliničko ispitivanje naručio taj naručilj ili različit naručilj koji je dio istog matičnog društva, naručilj kliničkog ispitivanja obvezan je najmanje jednom u šest mjeseci Agenciji dostaviti linearni popis svih SUSAR-a za posmatran period, uz propratni izvještaj naručilja kliničkog ispitivanja o glavnim sigurnosnim pitanjima.

IZVJEŠTAJ PRAĆENJA O SUSAR-U

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

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

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

Ako je početni izvještaj o sumnji na neočekivanu ozbiljnu nuspojavu za koju se na početku smatralo da nije smrtonosna ili opasna po život, no za koju se ispostavi da je smrtonosna ili opasna po život, nepotpuno, o njoj se izvještava što je prije moguće, ali u roku od sedam dana od saznanja da je nuspojava smrtonosna ili opasna po život. Naručitelj ispitivanja podnosi ispunjen izvještaj unutar dodatnih osam dana.

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

OTKRIVANJE IDENTITETA DODIJELJENOG LIJEČENJA

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

Prilikom izvještavanja Agenciji i Etičkim odborima o SUSAR-u, naručilj otkriva identitet liječenja dodijeljenog ispitanicima na koje se SUSAR odnosi.

Ako je riječ o mogućoj sumnji na neočekivanu ozbiljnu nuspojavu, samo naručilj ispitivanja otkriva identitet samo za tog ispitanika. Lijek i dalje ostaje maskiran za druge osobe koje su odgovorne za kontinuirano provođenje kliničkog ispitivanja (kao što su uprava, monitori,

istraživači) i one osobe koje su odgovorne za analizu podataka i tumačenje rezultata nakon završetka kliničkog ispitivanja, kao što je biometrijski kadar.

Otkrivene informacije dostupne su samo onim licima koja trebaju sudjelovati u izvještavanju o sigurnosti, Komisiji za klinička ispitivanja ili osobama koje kontinuirano provode ocjenjivanje sigurnosti tokom kliničkog ispitivanja.

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

Ako se nakon otkrivanja identiteta ispitivanog lijeka za događaj ispostavi da se radi o SUSAR-u, primjenjuju se pravila za izvještavanje o sumnji na neočekivanu ozbiljnu nuspojavu.

SUSAR VEZANI ZA AKTIVNI KOMPparator ILI PLACEBO

Komparatori i placebo su IMP. Stoga, za SUSAR-e povezane sa aktivnim komparatorom važeći su isti zahtjevi za izvještavanjem kao za test IMP. Događaji povezani s placebom obično ne zadovoljavaju kriterijume za SUSAR a time i za hitno izvještavanje. Međutim, gdje su SUSAR-i povezani s placebom (npr. reakcija zbog pomoćne supstance ili nečistoća), naručitelj ispitivanja bi trebao da prijavi takve slučajeve.

GODIŠNJE IZVJEŠTAVANJE NARUČITELJA ISPITIVANJA O SIGURNOSTI

U pogledu ispitivanih lijekova (osim placeba), naručitelj ispitivanja obavezan je da podnosi godišnji izvještaj Agenciji i Etičkim odborima o sigurnosti svakog ispitivanog lijeka koji se koristi u kliničkom ispitivanju kojemu je on naručitelj.

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

Godišnji izvještaj sadrži samo ukupne i anonimne podatke.

Obaveza godišnjeg izvještavanja počinje s prvim odobrenjem kliničkog ispitivanja, a završava sa završetkom zadnjeg kliničkog ispitivanja koje naručitelj ispitivanja provodi s ispitivanim lijekom u BiH.

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

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

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

Detaljnije o godišnjem izvještavanju o sigurnosti, uključujući i pravila za otkrivanje identiteta, propisano je u smjernicama ICH E2F – Development Safety Update Report 'DSUR'.

OBAVJEŠTAVANJE O SIGURNOSTI IZ POSTMARKETINŠKIH KLINIČKIH STUDIJA

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

NAČIN PODNOŠENJA SIGURNOSNIH INFORMACIJA U KLINIČKIM ISPITIVANJIMA

Ko Agenciji podnosi sljedeće dokumente vezane uz klinička ispitivanja: sumnje na ozbiljne neočekivane nuspojave (SUSAR), linearne popise SUSAR-a, godišnje izvještaje o sigurnosti ispitivanog lijeka (Development Safety Update Report - DSUR) i druge sigurnosne informacije koje se odnose na lijek u kliničkom ispitivanju?

Naručilac kliničkog ispitivanja ili predstavnik naručilca kliničkog ispitivanja obavezan je dostaviti Agenciji dokumente vezane uz klinička ispitivanja. Ako naručilac kliničkog ispitivanja nema sjedište u BiH, kao predstavnika mora ovlastiti fizičku ili pravnu osobu sa sjedištem u BiH.

Način podnošenja dokumenata vezanih za sigurnost u kliničkim ispitivanjima:

- Prijava SUSAR-a se vrši putem Obrasca prijave neželjene reakcije za nosioce dozvole, koji se može naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba ili putem CIOMS-I obrasca, uz priloženi akt na koje kojem je potrebno navesti sljedeće:
 - a) broj protokola Agencije;
 - b) naziv kliničkog ispitivanja;

- c) oznaku plana kliničkog ispitivanja;
- d) podatke o istraživaču izvjestiocu;
- e) sumnju na neočekivanu ozbiljnu nuspojavu;
- f) mogući ispitivani lijek (uključujući ime-kodni broj aktivne supstance);
- g) procjenu uzročnosti.

Popunjen obrazac sa prpratnim aktom se može dostaviti Agenciji na jedan od sljedećih načina:

- poštom, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka;
 - telefaksom na broj: 051/450-301;
 - elektronskom poštom (na e-mail adresu: klinicka@almbih.gov.ba)
- Linearni popis dostavlja se poštom u elektronskom obliku na CD-u uz prpratni akt na kojem je potrebno navesti naziv i oznake plana/planova kliničkih ispitivanja s ispitivanim lijekom u BiH.
 - DSUR se dostavlja poštom u elektronskom obliku na CD-u, uz prpratni akt na kojem je potrebno navesti naziv i oznake plana/planova kliničkih ispitivanja s ispitivanim lijekom u BiH.

NEŽELJENE REAKCIJE LIJEKA KOJE SE NE PRIJAVLJUJU KAO SUSAR

Konkretno, ne postoji potreba za naručitelje ispitivanja da prijave kao SUSAR (*ali mogu zahtjevati neke druge radnje kao što je u nastavku opisano*)

- nuspojave koje se ne odnose na IMP, već na dodatne lijekove (non-IMP) i koje nisu posljedica interakcija sa IMP;
- SUSAR u kliničkoj studiji za koju nije sponzor;
- nuspojave na lijek koje se javljaju van BIH izvan kliničkog ispitivanja, a koji se isključivo koristi kao IMP u BIH.

OBAVJEŠTAVANJE O NEŽELJENIM REAKCIJAMA VEZANIM ZA DODATNE LIJEKOVE (NON-IMP)

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

OSTALE VAŽNE SIGURNOSNE INFORMACIJE KOJA NE SPADAJU U DEFINICIJU SUSAR - OSTALE MJERE

Događaji se mogu javiti tokom kliničkog ispitivanja koji ne spadaju u definiciju za SUSAR i stoga ne podliježu zahtjevima izvještavanja za SUSAR-e, iako mogu biti relevantne u smislu sigurnosti ispitanika.

Na primjer novi događaji povezani sa studijom ili razvojem IMP mogu uticati na sigurnost ispitanika, kao što su:

- Ozbiljan neželjeni događaj koji bi mogao biti povezan sa procedurama studije i koji bi mogao modifikovati sprovođenje studije;
- Značajan rizik za populaciju, kao što su nedostatak efikasnosti u IMP koji se koristi za liječenje bolesti koja je opasna po život;
- Veliko sigurnosno otkriće iz nedavno završene studije na životinjama (kao što su kancerogenost);
- Privremeni prekid studije zbog sigurnosnih razloga, ako se studija sprovodi sa istim ispitivanim medicinskim proizvodom u drugoj zemlji od strane istog sponzora;
- Preporuke DSMB (Data and Safety Monitoring Board), ako ih ima, gdje je to relevantno za sigurnost ispitanika.

Ovi događaji / zapažanja ne moraju biti prijavljeni kao SUSAR, ali oni mogu zahtijevati druge radnje, kao što su:

- Hitne sigurnosne mjere i njihova obavještenja;
- Značajne izmjene i dopune;
- Rani prekid ispitivanja.

Osim gore navedenih primjera, preporučuje se da naručilj ispitivanja obavijesti Agenciju i Etičke odbore o svim ostalim sigurnosnim pitanjima koja bi mogla znatno mijenjati sadašnju procjenu odnosa koristi i rizika ispitivanog proizvoda.

Sigurnosne informacije koje se odnose na lijekove koji se trenutno ispituju u BiH potrebno je dostaviti Agenciji, u papirnatom obliku, u najkraćem mogućem vremenskom periodu.

PRIJAVLJIVANJE RELEVANTNIH INFORMACIJA

Naručilj ispitivanja mora prijaviti sve informacije koje su 'relevantne', odnosno informacije koje su potrebne kako bi se:

- provjerilo da li očekivane terapijske i javne zdravstvene beneficije i dalje opravdavaju predvidive rizike, i
- administrativno obradio izvještaj.

U identifikaciji nerelevantne i relevantne informacije potrebno je primjeniti medicinsku i naučnu procijenu.

Konkretno, nove administrativne informacije koje bi mogle uticati na obradu izvještaja treba smatrati 'relevantnim'. Jedan od primjera su informacije koje mogu pomoći u otkrivanju potencijalnih duplikata.

Može se ispostaviti, nakon početnog izvještavanja, da događaj nije SUSAR, na primjer, zbog nedostatka uzročnosti, ozbiljnosti ili neočekivanosti (u daljnjem tekstu "downgrade"). Downgrades treba smatrati relevantnim informacijama.

Primjeri nerelevantnih informacija su manje izmjene datuma ili korekcija tipografske greške prethodnoj verziji izvještaja.

INFORMISANJE ISTRAŽIVAČA OD STRANE NARUČITELJA ISPITIVANJA

Naručitelj ispitivanja će takođe obavijestiti sve istraživače.

Naručitelj kliničkog ispitivanja koje se provodi u BiH prijavljuje sve relevantne informacije o sumnji na neočekivane ozbiljne nuspojave na ispitivane lijekove koje se dogode tokom tog kliničkog ispitivanja u BiH.

Rok za obavještanje o sumnjama na neočekivane ozbiljne nuspojave utvrđen je u zavisnosti od ozbiljnosti nuspojave te iznosi:

- a) u slučaju smrtonosnih ili po život opasnih sumnji na neočekivane ozbiljne nuspojave, koje se dogode tokom tog kliničkog ispitivanja u BiH, što je prije moguće, a u svakom slučaju najkasnije u roku od sedam dana nakon što naručitelj sazna za nuspojavu; ako je potrebno osigurati blagovremeno izvještavanje, naručitelj ispitivanja može predati početni nepotpuni izvještaj nakon kojeg će uslijediti potpuni izvještaj (follow-up), najkasnije u roku od dodatnih osam dana;
- b) u slučaju nesmrtonosnih SUSAR-a ili sumnji na neočekivane ozbiljne nuspojave koje nisu opasne po život, a koje se dogode tokom tog kliničkog ispitivanja u BiH, najkasnije u roku od 15 dana nakon što naručitelj sazna za nuspojavu;
- c) u slučaju sumnji na neočekivane ozbiljne nuspojave, koje se dogode tokom tog kliničkog ispitivanja u BiH, koje su isprva smatrane nesmrtonosnim i neopasnim po život, a za koje se ispostavi da su smrtonosne ili opasne po život, što je prije moguće, a u svakom slučaju najdalje u roku od sedam dana nakon što naručitelj sazna da je nuspojava smrtonosna ili opasna po život.

Informacije bi trebale biti koncizne i praktične. Stoga, kad god je to moguće informacije o SUSAR-ima treba objedinjivati u obliku linearnog popisa SUSAR-a u periodima određenim prirodom istraživačkog projekta/projekta kliničkog razvoja i obima generisanih SUSAR-a. Linearni popis treba da bude praćen konciznim pregledom razvojnog sigurnosnog profila ispitivanog lijeka.