



СРБИЈА
ПОКРАЈИНА ВОЈВОДИНА
Болница за психијатријске болести
"Др Бакаловић"

Република Србија
Аутономна Покрајина Војводина
Специјална болница за психијатријске болести
"Др Бакаловић" - Вршац
Дел. бр. 01-12/40
Датум: 27.11.2015. год
Вршац

(Објављено на огласној табли Болнице 27.11.2015. године)²

На основу чланова 147.-148а* Закона о здравственој заштити ("Сл. гласник РС", бр. 107/2005, 72/2009 - др. закон, 88/2010, 99/2010, 57/2011 и 119/2012), одредаба Правилника о садржају захтева, односно документације за одобрење клиничког испитивања лека и медицинског средства, као и начин спровођења клиничког испитивања лека и медицинског средства и члана 26. тач. 2) Статута Специјалне болнице за психијатријске болести „Др Славољуб Бакаловић“ Вршац, Управни одбор Болнице, на седници одржаној дана 27.11.2015. године, донео је

ПРАВИЛНИК О СПРОВОЂЕЊУ КЛИНИЧКОГ ИСПИТИВАЊА ЛЕКА У СПЕЦИЈАЛНОЈ БОЛНИЦИ ЗА ПСИХИЈАТРИЈСКЕ БОЛЕСТИ "ДР СЛАВОЉУБ БАКАЛОВИЋ" ВРШАЦ

I УВОДНЕ ОДРЕДБЕ Члан 1.

Овим правилником прописује се врста документације за одобрење клиничког испитивања лека, као и начин спровођења клиничког испитивања лека у Специјалној болници за психијатријске болести „Др Славољуб Бакаловић“ Вршац

"Спонзор клиничког испитивања лека закључује уговор са Болницом о спровођењу клиничког испитивања лека

II ЗНАЧЕЊЕ ПОЈМОВА Члан 2.

Изрази употребљени у овом правилнику имају следеће значење:

- 1) Клиничко испитивање лека је испитивање које се врши на људима да би се утврдила или потврдила клиничка, фармаколошка и фармакодинамска дејства лека, утврдила свака нежељена реакција на испитивани лек, да би се испитала његова ресорпција, дистрибуција, метаболизам и излучивање лека и утврдила његова безбедност, односно ефикасност. Клиничко испитивање лека обухвата и постмаркетиншко интервенцијско клиничко испитивање лека, као и постмаркетиншко неинтервенцијско клиничко испитивање лека.
- 2) Постмаркетиншко интервенцијско клиничко испитивање лека је испитивање у коме се лек примењује у складу са условима наведеним у дозволи за стављање лека у промет (условима наведеним у сажетку карактеристика лека), а које захтева додатне дијагностичке процедуре, као и процедуре праћења које су утврђене Протоколом о клиничком испитивању лека.
- 3) Постмаркетиншко неинтервенцијско клиничко испитивање лека (фармакоепидемиолошко испитивање) је испитивање у коме се лек примењује у складу са условима наведеним у дозволи за стављање лека у промет код кога избор пацијента није унапред одређен Протоколом клиничког испитивања већ спада у текућу праксу устаљеног начина лечења, с тим да је прописивање лека јасно одвојено од одлуке да се пацијент укључи у испитивање. Додатне дијагностичке процедуре или процедуре праћења не примењују се, а добијени резултати анализирају се епидемиолошким методама.
- 4) Лек који се клинички испитује је фармацеутски облик активне супстанце која се испитује или је плацебо с којим се испитивана супстанца пореди, као и лек који има

15) Спонзор клиничког испитивања лека је физичко или правно лице које преузима одговорност за започињање, спровођење, односно финансирање клиничког испитивања;

16) Извештај о завршеном клиничком испитивању лека је документ о комплетном испитивању терапијске, профилактичке или дијагностичке ефикасности лека који се испитује, у коме су наведени обједињени клинички и статистички значајни подаци, налази и анализе добијених резултата испитивања (извештај о току, резултатима и закључцима испитивања у складу са Смерницама Добре клиничке праксе);

17) Тромесечни извештај о току клиничког испитивања лека обухвата извештај о броју укључених испитаника по местима у којима се спроводи клиничко испитивање, појаву нежељених догађаја, као и друге значајне податке у спровођењу клиничког испитивања;

18) Компаративни лек је испитивани лек или лек са тржишта који представља активну контролу или плацебо с којим се упоређује лек који се клинички испитује;

19) Контрола спровођења клиничког испитивања је поступак којим Агенција контролише да ли одређено клиничко испитивање тече у складу с Протоколом, односно Смерницама Добре клиничке праксе, на месту извођења клиничког испитивања лека, на локацији спонзора, код другог правног или физичког лица на које је предлагач уговором пренео овлашћења или део овлашћења у клиничком испитивању лека, или по потреби на другим релевантним местима;

20) Изворна документација су оригинална докумената, подаци и досијеи (нпр. историја болести, клиничка и административна документа, лабораторијски налази, меморандуми, дневници испитаника или тест листе испитаника, евиденција о издатим лековима, аутоматски записи, копије или преписи оверени после провере веродостојности, негативи фотографија, микрофилмови или магнетни записи, рендгенски снимци, евиденција која се чува у апотеци, лабораторији и медицинско-техничким службама укљученим у клиничко испитивање лека);

21) Изворни подаци су сви оригинални медицински подаци из изворне документације и оверене копије оригиналних клиничких и лабораторијских налаза или других резултата активности спроведених током клиничког испитивања лека неопходни за процену резултата испитивања, а налазе се у изворној документацији (као оригинали или оверене копије);

22) Обезбеђење квалитета клиничког испитивања лека је скуп планираних и системских активности установљених да би се обезбедило спровођење

клиничког испитивања, као и уношење, чување и анализа података у складу са Смерницама Добре клиничке праксе, законом и овим правилником;

23) Место клиничког испитивања лека је здравствена установа или више здравствених установа у којима се испитаник лечи, а у којима се спроводи клиничко испитивање;

24) Монитор је посебно оспособљено лице које за потребе спонзора прати спровођење клиничког испитивања лека и обезбеђује да су ток, документација и извештаји о клиничком испитивању лека у складу са Протоколом, стандардним оперативним поступцима, Смерницама Добре клиничке праксе и важећим прописима;

25) Стандардни оперативни поступци - СОП јесу детаљна, писана упутства за постизање уједначености свих поступака у извођењу клиничког испитивања лека;

26) Извештај монитора је писани извештај који монитор доставља предлагачу

Документација за одобрење клиничког испитивања лека садржи:

- 1) пропратно писмо спонзора;
- 2) Протокол;
- 3) сажетак Протокола на српском језику;
- 4) сазнања о нежељеним реакцијама на лек, ако нису у саставу Брошуре за истраживача;
- 5) Брошуру за истраживача;
- 6) досије о испитиваном леку (ТМПД), односно документацију из досијеа о испитиваном леку у другом формату ако спонзор нема тражену документацију припремљену у ТМПД формату;
- 7) сажетак карактеристика лека који има дозволу за лек;
- 8) узорак тест листе (ЦРФ);
- 9) одлуку етичког одбора здравствене установе у којој треба да се спроводи клиничко испитивање, односно етичких одбора ако се ради о мултицентричном клиничком испитивању лека;
- 10) писану сагласност директора здравствене установе, односно здравствених установа у којима ће се спроводити клиничко испитивање лека;
- 11) документацију о леку који се испитује, сертификат Добре произвођачке праксе (ГМП сертификат) земље Европске уније или друге земље која има исте или сличне захтеве у погледу Добре произвођачке праксе, односно сертификат о примени Добре произвођачке праксе који је издало надлежно министарство у складу са законом, односно извештај инспекције за лекове надлежног министарства о испуњености услова за производњу лекова за клиничко испитивање, који није старији од шест месеци, сертификат анализе, обележавање лека на српском језику и оригиналном језику, како за испитивани лек, тако и за компаративни лек;
- 12) сертификат којим се потврђује да материјал животињског или хуманог порекла који се користи у производњи лека не представља ризик за трансмисиону спонгиформну енцефалопатију - ТСЕ сертификат, уколико је потребан;
- 13) додатни захтеви за лекове са специфичним карактеристикама (генетски модификовани организми, радиофармацеутици);
- 14) сертификат Добре произвођачке праксе за место производње активне биолошке супстанце земље Европске уније или друге земље која има исте захтеве у погледу Добре произвођачке праксе, односно изјаву квалификованог лица за пуштање серије лека за клиничко испитивање којом потврђује да је активна биолошка супстанца произведена у складу са Добром произвођачком праксом за активне супстанце, односно извештај инспекције надлежног министарства о усаглашености производње активне биолошке супстанце са Смерницама Добре произвођачке праксе за активне супстанце, који није старији од шест месеци,
- 15) писану изјаву главног истраживача да је упознат са особинама лека у клиничком испитивању и са циљем клиничког испитивања, као и да ће испитивање вршити у складу са важећим прописима и начелима Добре клиничке праксе;

1) опште информације;

2) основне информације;

3) циљеве и сврху клиничког испитивања лека;

4) план клиничког испитивања лека;

5) избор испитаника;

6) податке о лечењу испитаника;

7) процену ефикасности;

8) процену безбедности;

9) статистичке податке;

10) податке о директном приступу изворним подацима или документима;

11) податке о контроли и обезбеђењу квалитета;

12) етичке аспекте клиничког испитивања лека;

13) податке о руковању подацима и чувању документације;

14) податке о финансирању клиничког испитивања лека и осигурању испитаника;

15) начин објављивања резултата у клиничком испитивању лека;

16) друге прилоге.

6. Брошура за истраживача

Члан 9.

Брошура за истраживача из члана 6. став 1. тачка 5) овог правилника садржи:

1) насловну страну;

2) изјаву о тајности података;

3) садржај;

4) сажетак;

5) увод;

6) физичка, хемијска и фармацеутска својства фармацеутског облика лека;

7) податке о претклиничком испитивању лека;

9) чува записе који документују превоз, пријем, издавање, враћање и уништавање испитиваног лека;

10) обезбеђује систем за преузимање испитиваног лека и документује преузимање (нпр. за повраћај лека с грешком, преузимање лека пошто се заврши клиничко испитивање, преузимање лека после истека његовог рока трајања);

11) обезбеђује систем за повлачење неискоришћеног испитиваног лека и за документовање таквог повлачења;

17

12) предузима мере ради обезбеђења квалитета лека у односу на стабилност лека, у току спровођења клиничког испитивања лека;

13) располаже довољним количинама испитиваног лека за накнадну потврду спецификација ако се то покаже неопходним и чува документацију о анализи и карактеристикама узорака производне серије;

14) одређује услове чувања испитиваног лека, као и поступке за растварање лека и средстава за инфузију ако је то планирано и о томе обавештава све стране (мониторе, истраживаче, фармацеуте и др.);

15) обезбеђује да систем шифрирања испитиваног лека у слепим испитивањима садржи механизме који омогућавају брзу идентификацију лека у хитним случајевима, али и онемогућава да се то испитивање непрописно прекине;

16) извештава Агенцију и Етички одбор Болнице о свим озбиљним нежељеним реакцијама на лек у клиничком испитивању и озбиљним нежељеним догађајима у клиничком испитивању, у складу с подзаконским актом којим се уређује начин пријављивања, прикупљања и праћења нежељених реакција на лек;

17) обезбеђује испитанику потпуну здравствену заштиту за лечење одређене болести или стања које је последица клиничког испитивања лека;

18) одговоран је за увођење и обезбеђење квалитета и система контроле квалитета у складу са стандардним оперативним поступцима, да би се обезбедило да спровођење испитивања, добијање података, документовање и извештавање буду у складу са прописима о клиничком испитивању, Протоколом и Добром клиничком праксом;

19) обезбеђује монитора и одитора у клиничком испитивању лека;

20) пријављује благовремено Агенцији и главном истраживачу суштинске измене и допуне у складу са законом којим се уређују лекови и медицинска средства и овим правилником;

21) чува основну документацију која се односи на клиничка испитивања;

22) уништава неупотребљене количине испитиваног лека.

10. Главни истраживач и истраживачки тим

Члан 12.

Главни истраживач је одговоран за спровођење клиничког испитивања у складу са законом, прописима донесеним на основу закона, Протоколом и Смерницама Добре клиничке праксе.

- 5) обезбеђују тачност, потпуност, читљивост и ажурираност података у вези с клиничким испитивањем лека, као и тајност података који су доступни надзору предлагача и Агенције;
- 6) обезбеђују да подаци наведени у тест листама буду у складу са изворном документацијом;
- 7) чувају тајност шифре испитаника, односно следе поступке рандомизације испитивања ако постоје и обезбеђују да се шифра открије само у случајевима дозвољеним Протоколом, а ако се спроводи слепо испитивање, главни истраживач треба спонзору хитно да документује и објасни свако превремено дешифровање испитиваног лека;
- 8) чувају основну документацију која се односи на клиничка испитивања.

Члан 16.

Главни истраживач у току клиничког испитивања лека дужан је да:

- 1) одреди датум почетка и завршетка клиничког испитивања лека у договору са спонзором, као и да обавести спонзора о прекиду клиничког испитивања лека;
 - 2) обезбеди да се на одговарајући начин чува листа примљених лекова који се клинички испитују, да се евидентира издавање и потрошња узорака лекова који се клинички испитују за сваког испитаника и да врати спонзору неупотребљене количине лека који се клинички испитује. Евиденција треба да садржи датум, количине, шарже односно серијске бројеве, рок трајања (ако није истекао) и јединствену идентификациону шифру додељену испитиваном леку и испитаницима;
 - 3) чува записе који документују да су испитаницима дате дозе назначене у Протоколу и да су подударне с бројем доза испитиваног лека, које су добијене од спонзора;
 - 4) обезбеди да се лекови који се клинички испитују чувају на начин који наведе спонзор и у складу с прописима;
 - 5) у случају непосредне опасности за испитаника обавести спонзора о прекиду клиничког испитивања лека;
 - 6) припреми Извештај о завршеном клиничком испитивању лека.
- Главни истраживач, ако је потребно, дужан је да предложи измену и допуну Протокола, а ако се предложена промена одобри, дужан је да обезбеди да се сви испитаници упознају са одобреном изменом и допуном Протокола и да се настави лечење у складу са изменом и допуном Протокола.

Члан 17.

Главни истраживач одређује састав истраживачког тима за место клиничког испитивања.

Састав истраживачког тима из става 1. овог члана чине: лекари специјалисти, као и други стручњаци са одговарајућим образовањем, зависно од врсте клиничког испитивања лека.

Члан 18.

Главни истраживач и чланови истраживачког тима не могу обављати послове клиничког испитивања лека за време радног времена.

клиничког испитивања и који су потписали изјаву о непостојању сукоба интереса са спонзором клиничког испитивања.

Саставни део одлуке о клиничком испитивању лека је списак чланова који су учествовали у доношењу одлуке.

У поступку доношења одлуке, Етички одбор може да затражи стручно мишљење истакнутих стручњака, а који нису чланови Етичког одбора, из специфичних области које су неопходне за доношење одлуке о клиничком испитивању.

О захтеву да се одобри клиничко испитивање лека одлучује Етички одбор Болнице, на седници којој обавезно присуствује главни истраживач, као известилац.

О одлуци о спровођењу клиничког испитивања Етички одбор обавештава директора Болнице, Управни одбор Болнице, спонзора и Агенцију у року од 15 дана у писменој форми.

16. Извештавање о спровођењу клиничког испитивања лека

Члан 24.

Спонзор је дужан да тромесечно извештава Агенцију и Етички одбор Болнице о току спровођења клиничког испитивања лека, као и ако се превремено заврши, односно прекине клиничко испитивање, и то у року од 15 дана од дана прекида односно превременог завршетка спровођења клиничког испитивања лека.

Спонзор је дужан је да обавести Агенцију и Етички одбор Болнице о завршетку спровођења клиничког испитивања лека у року од 90 од дана завршетка клиничког испитивања лека.

17. Накнада за спровођење клиничких студија

Члан 25.

Накнада за спровођење одобрене клиничке студије, након одбитка материјалних трошкова, распоређују се на следећи начин: 30% припада Болници, а 70% припада главном истраживачу и другим учесницима клиничког испитивања.

Средства из става 1. и 2. овог члана која припадају Болници, користе се наменски, за стручно усавршавање запослених.

IV ЗАВРШНЕ ОДРЕДБЕ Члан 26.

Болница је дужна да чува документацију о спроведеним клиничким испитивањима најмање у року од 10 година од дана завршетка клиничких испитивања.

Овај правилник ступа на снагу даном доношења, а примењује се и на студије које су одobreне од стране Етичког одбора Болнице..

ПРЕДСЕДНИК УПРАВНОГ ОДБОРА

Ђорђе Цветковић

