

- d) Član 6. tačke b), d), e), h) i i).

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

PRAVILNIK

O KLINIČKIM STUDIJAMA LIJEKA

UVODNI DIO

POGLAVLJE I - OPĆE ODREDBE

Članak 1.

(Predmet)

- (1) Ovim Pravilnikom uređuje se:
- postupak, uvjeti i potrebna dokumentacija za davanje dozvole i izmjenu dozvole za kliničko ispitivanje lijeka;
 - postupak, uvjeti i potrebna dokumentacija za prijavu neintervencijskih studija lijeka.
- (2) Ovim Pravilnikom uređuju se i prava i obveze učesnika, kao i vođenje dokumentacije u postupku provođenja kliničkih studija lijeka u Bosni i Hercegovini.
- (3) Ovaj Pravilnik se primjenjuje na sve kliničke studije lijekova koje se provode u Bosni i Hercegovini.
- (4) Ovim Pravilnikom se preuzimaju odredbe Uredbe (EU) br. 536/2014 Europskog parlamenta i Vijeća Evrope od 16. travnja 2014. o kliničkim ispitivanjima lijekova za primjenu kod ljudi te o stavljanju izvan snage Direktive 2001/20/EZ, i njenim izmjenama i dopunama zaključno sa Delegiranom uredbom Komisije (EU) 2022/2239 od 6. rujna 2022. godine o izmjeni Uredbe (EU) br. 536/2014 Europskog parlamenta i Vijeća u pogledu zahtjeva za označavanje neodobrenih ispitivanih i neodobrenih dodatnih lijekova za primjenu kod ljudi.

Članak 2.

(Definicije)

Za potrebe ovog Pravilnika primjenjuju se sljedeće definicije:

- a) "klinička studija" je svako istraživanje u svezi s ljudima namijenjeno:
- otkrivanju ili potvrđivanju kliničkih, farmakoloških, farmakokinetičkih ili drugih farmakodinamičkih učinaka jednog ili više lijekova;
 - utvrđivanju bilo kakvih neželjenih reakcija na jedan ili više lijekova; ili
 - proučavanju apsorpcije, raspodjele, metabolizma i izlučivanja jednog lijeka ili više njih; s ciljem utvrđivanja sigurnosti i efikasnosti tih lijekova, kao i ispitivanje bioekvivalencije, odnosno bioraspoloživosti.
- b) "kliničko ispitivanje" je klinička studija koja ispunjava bilo koji od sljedećih uvjeta:
- o raspoređivanju ispitanika u određeni terapijski protokol odlučuje se unaprijed i nije obuhvaćeno uobičajenom kliničkom praksom;
 - odluka o propisivanju ispitivanih lijekova donosi se zajedno s odlukom o uključivanju ispitanika u kliničku studiju; ili

- 3) dijagnostički postupci ili postupci praćenja u dodatku na uobičajenu kliničku praksu primjenjuju se na ispitanike;

- c) "kliničko ispitivanje niske intervencije" je kliničko ispitivanje koje ispunjava sve sljedeće uvjete kumulativno:

- ispitivani lijekovi, isključujući placebo, su odobreni;
- prema protokolu kliničkog ispitivanja:
 - ispitivani lijekovi koriste se u skladu s uvjetima odobrenja za stavljanje u promet; ili
 - uporaba ispitivanih lijekova temelji se na dokazima i podupiru je objavljeni naučni dokazi o sigurnosti i djelotvornosti tih ispitivanih lijekova; i
- dodatni dijagnostički postupci ili postupci praćenja predstavljaju samo minimalni dodatni rizik ili teret za sigurnost ispitanika u usporedbi s uobičajenom kliničkom praksom;

- d) "neintervencijska studija" je klinička studija koja nije kliničko ispitivanje;

- e) "lijeak" je svaka tvar ili kombinacija stvari, namijenjena za liječenje ili sprečavanje bolesti kod ljudi. U lijek se ubraja svaka tvar ili kombinacija tvari koje se mogu primijeniti na ljudima radi postavljanja dijagnoze, obnavljanja ili modifikiranja fizioloških funkcija, te radi postizanja drugih medicinski opravdanih ciljeva;

- f) "radiofarmaceutik" je svaki lijek koji sadrži jedan ili više radionuklida;

- g) "ispitivani lijek" znači lijek koji se u kliničkom ispitivanju ispituje ili upotrebljava kao referenca, uključujući i kao placebo;

- h) "uobičajena klinička praksa" je način liječenja koji se obično slijedi prilikom liječenja, prevencije ili dijagnoze bolesti ili poremećaja;

- i) "ispitivani lijek za naprednu terapiju" je ispitivani lijek koji je lijek za naprednu terapiju kao što je:

- lijeak za gensku terapiju
- lijeak za terapiju somatskim ćelijama
- lijeak dobijen postupcima tkivnog inženjerstva;

- j) "dodatni lijek" je lijek koji se koristi za potrebe kliničkog ispitivanja kako je opisano u protokolu kliničkog ispitivanja, ali ne kao ispitivani lijek;

- k) "odobreni ispitivani lijek" je lijek koji ima dozvolu za stavljanje u promet u BiH, bez obzira na promjene u označavanju lijeka, a koji se upotrebljava kao ispitivani lijek;

- l) "odobreni dodatni lijek" je lijek koji ima dozvolu za stavljanje u promet u BiH, bez obzira na promjene u označavanju lijeka, a koji se upotrebljava kao dodatni lijek;

- m) "unutarnje pakiranje" je kontejner ili drugi oblik pakiranja u neposrednom dodiru s lijekom;

- n) "vanjsko pakiranje" je pakiranje u kojem se nalazi unutrašnje pakiranje;

- o) "etički odbor" je neovisno, savjetodavno tijelo, čija je dužnost da 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, bezbjednosti i dobrobiti ispitanika uključenih u kliničko ispitivanje,

- uzimajući u obzir stajališta laika, posebno pacijenata ili udruženja pacijenata;
- p) "značajna izmjena" je svaka izmjena u svezi s bilo kojim aspektom kliničkog ispitivanja do koje dođe nakon izdavanja dozvole za kliničko ispitivanje a koja bi vjerovatno mogla imati znatni učinak na sigurnost ili prava ispitanika ili na pouzdanost i konzistentnost podataka dobijenih kliničkim ispitivanjem;
- r) "ostale izmjene" su sve izmjene koje nisu obuhvaćene člankom 2. stavak (2) točkom (1) ovog Pravilnika;
- s) "naručilac studije" je pojedinac, privredno društvo, ustanova ili organizacija koja je odgovorna za pokretanje, vođenje i financiranje kliničkog ispitivanja/studije;
- t) "istraživač" je pojedinac koji je odgovoran za provođenje kliničke studije na istraživačkom mjestu;
- u) "glavni istraživač" je istraživač odgovoran za vođenje tima istraživača koji sprovodi kliničku studiju na jednom istraživačkom mjestu;
- v) "ispitanik" je pojedinac koji sudjeluje u kliničkoj studiji, bilo da prima ispitivani lijek ili kao član kontrolne grupe;
- z) "malodobnik" je ispitanik koji je mlađi od 18 godina;
- aa) "onesposobljeni ispitanik" je ispitanik koji iz drugih razloga (mentalnih, fizičkih ili drugih smetnji), a ne dobi potrebne za pravnu sposobnost za davanje informiranog pristanka, nije u mogućnosti dati svoj informirani pristanak u skladu sa zakonima Bosne i Hercegovine;
- bb) "zakonito imenovani zastupnik" je fizička ili pravna osoba, organ vlasti ili ustanova koja u skladu sa entitetskim zakonima ima ovlaštenje dati informirani pristanak u ime ispitanika koji je onesposobljeni ispitanik ili malodobnik;
- cc) "nepriistrasni svjedok" je osoba neovisna od kliničkog ispitivanja, koja ne može biti podložna utjecajima ljudi uključenih u kliničko ispitivanje, koja je prisutna u postupku davanja informiranog pristanka ukoliko ispitanik ili njegov zakonski zastupnik ne može čitati, te koja čita ispitaniku bilo koju pisanu obavijest za ispitanika;
- dd) "informirani pristanak" je postupak kojim ispitanik slobodno i dragovoljno izražava svoju spremnost da sudjeluje u određenoj kliničkoj studiji nakon što je propisno obaviješten o svim aspektima kliničke studije koji su važni za njegovu odluku o učestvovanju, ili, u slučaju malodobnika i onesposobljenih ispitanika, odobrenje ili saglasnost zakonito imenovanog zastupnika da ih se uključi u kliničku studiju;
- ee) "protokol kliničke studije" je dokument u kojem su opisani ciljevi, plan, metodologija, statistička razmatranja i organizacija kliničke studije. Terminom "protokol kliničke studije" obuhvaćene su sve naknadne verzije protokola i izmjene protokola kliničke studije;
- ff) "brošura za istraživača" je zbirka kliničkih i pretkliničkih podataka o ispitivanom lijeku ili proizvodu koji su relevantni za istraživanje lijeka ili lijekova na ljudima;
- gg) "proizvodnja" je cjelokupna i djelimična proizvodnja, kao i razni postupci raspodjele, pakiranja i označivanja (uključujući maskiranje);
- hh) "početak kliničke studije" je prvi čin pronalaženja potencijalnog ispitanika za određenu kliničku studiju, osim ako protokolom kliničke studije nije određeno drugačije;
- ii) "završetak kliničke studije" je zadnji posjet zadnjeg ispitanika, ili u kasnijem trenutku, kako je određeno protokolom kliničke studije;
- jj) "prijevremeni završetak kliničke studije" je prijevremeni završetak kliničke studije uzrokovan bilo čime prije nego što se ispune uvjeti utvrđeni u protokolu kliničke studije;
- kk) "privremena obustava kliničke studije" je nepredviđeni prekid u provođenju kliničke studije koji izvršava naručilac ispitivanja s namjerom njegovog ponovnog pokretanja;
- ll) "suspenzija kliničke studije" je prekid provođenja kliničke studije koji izvršava Agencija;
- mm) "Dobra klinička praksa" je skup detaljnih etičkih i naučnih zahtjeva za kvalitet koji se slijede pri planiranju, provođenju, izvođenju, praćenju, reviziji, bilježenju, analiziranju i izvješćivanju o kliničkim ispitivanjima te izvješćivanje o njima kako bi se osigurala zaštita prava, sigurnosti i dobrobiti ispitanika te pouzdanost i konzistentnost podataka dobijenih kliničkim ispitivanjem;
- nn) "inspekcija" je provođenje nadzora nad kliničkim ispitivanjima, odnosno službeni nadzor nad dokumentacijom, prostorijama, evidencijama, mehanizmima za osiguranje kvalitete i svim ostalim resursima za koje Agencija smatra da su povezani s kliničkim ispitivanjem i koji se mogu nalaziti na istraživačkom mjestu, u prostorima naručioca kliničkog ispitivanja i/ili ugovorne istraživačke organizacije ili u drugim ustanovama gdje Agencija smatra da se treba provesti inspekcija, a koju izvršavaju farmaceutski inspektori Agencije;
- oo) "neželjeni događaj" je svaka nepoželjna medicinska pojava kod ispitanika kojem je dat lijek, a koja nije nužno u uzročnoj vezi s ovim liječenjem;
- pp) "ozbiljni neželjeni događaj" je svaka nepoželjna medicinska pojava koja pri bilo kojoj dozi dovodi do potrebe za bolničkim liječenjem ili produženjem postojećeg bolničkog liječenja, uzrokuje trajni ili teški invaliditet ili nesposobnost, prirođenu anomaliju ili manu od rođenja, opasna je po život ili izaziva smrt;
- rr) "neželjena reakcija" je svaka neželjena reakcija na lijek bez obzira na njegovu dozu, koja se može pojaviti kod propisane uporabe lijeka;
- ss) "ozbiljna neželjena reakcija" je svaka neželjena reakcija koja za posljedicu ima smrt, neposrednu opasnost po život, bolničko liječenje (ako ga prije toga nije bilo) ili produženje bolničkog liječenja, trajna oštećenja (invalidnost) i urođene anomalije potomstva;
- tt) "neočekivana ozbiljna neželjena reakcija" je ozbiljna neželjena reakcija čija priroda, težina ili ishod nije u skladu s referentnim sigurnosnim informacijama;
- uu) "izvješće o tijeku kliničkog ispitivanja" je izvješće o rezultatima kliničkog ispitivanja i njihovoj procjeni koji se zasniva na analizi provedenoj za određeno vremensko razdoblje tokom kliničkog ispitivanja;
- w) "izvješće o završenom kliničkom ispitivanju" je dokument o kompletnom kliničkom ispitivanju bilo

- koje terapijske, profilaktičke ili dijagnostičke efikasnosti lijeka, u kome su navedeni objedinjeni klinički i statistički značajni podaci, nalazi i analize dobijenih rezultata ispitivanja;
- zz) "sljepilo/maskiranje kliničkog ispitivanja" je postupak kojim se osigurava da jedna ili više strana koja sudjeluje u kliničkom ispitivanju nema uvid u pripadnost ispitanika terapijskim skupinama. Jednostruko slijepo ispitivanje znači da ispitanik, odnosno ispitanici nemaju uvid u pripadnost terapijskim skupinama, a dvostruko slijepo da uvid u pripadnost terapijskim skupinama nemaju ispitanik, odnosno ispitanici, istraživač, monitor, i u nekim slučajevima, analitičar podataka;
- aaa) "multicentrično kliničko ispitivanje" je kliničko ispitivanje koje se sprovodi prema jedinstvenom protokolu kliničkog ispitivanja u više centara, vođeno od strane više istraživača, pri čemu centri gdje se ispitivanja sprovode mogu biti locirani u jednoj ili više država;
- bbb) "ICH smjernice" su smjernice Internacionalne Konferencije za Harmonizaciju dobre kliničke prakse;
- ccc) "certifikat o Dobroj kliničkoj praksi" je dokument kojim se potvrđuje znanje iz oblasti Dobre kliničke prakse prema ICH smjernicama;
- ddd) "ugovorna istraživačka organizacija (u daljem tekstu: CRO - eng. Contract Research Organisation)" je pravna ili fizička osoba koje sklapa ugovor sa sponzorom kliničkog ispitivanja, na osnovu kojeg od sponzora preuzima sve ili dio obveza i funkcija u kliničkom ispitivanju;
- eee) "monitor (nadležni posmatrač)" je osoba koje u skladu sa zahtjevima naručioca ispitivanja obavlja nadzor tijekom kliničkog ispitivanja i osigurava da se ono sprovodi, dokumentira i bilježi u skladu sa protokolom ispitivanja, standardnim operativnim postupcima, smjernicama Dobre kliničke prakse i važećim propisima;
- fff) "institucija u kojoj se vrši kliničko ispitivanje" je ustanova koju predlaže naručilac kliničkog ispitivanja i koja ispunjava zahtjeve kliničkog ispitivanja u vezi sa kadrom, opremom i prostorom;
- ggg) "randomizacija" je proces uključivanja ispitanika u terapijsku ili kontrolnu grupu, primjenom metoda slučajnog izbora, a u cilju smanjenja pristrasnosti;
- hhh) "vulnerabilna grupa" je grupa pojedinaca na čiju spremnost da sudjeluju u kliničkom ispitivanju mogu neosnovano uticati očekivanja, opravdana ili ne, da će im učestvovanje donijeti određene pogodnosti, odnosno da će u suprotnom biti izvrgnuti prijetnjama starijih ili nadređenih osoba u slučaju da odbiju sudjelovanje. Primjeri su pripadnici hijerarhijskih skupina kao što su studenti medicine, farmacije ili stomatologije, bolničko i laboratorijsko osoblje, zaposleni u farmaceutskoj industriji, pripadnici vojnih i policijskih snaga i zatvorenici. Među navedene ispitanike ubrajaju se i bolesnici sa neizlječivim bolestima, štićenici domova za nemoćne, nezaposlene i siromašne osobe, bolesnici u urgentnim stanjima, pripadnici etničkih manjina, beskućnici, nomadi, izbjeglice, malodobnici i osobe nesposobne da daju pristanak;
- iii) "dosije ispitivanog lijeka (eng. Investigational Medicinal Product Dossier - IMPD)" je dokumentacija koja sadrži podatke o kvalitetu ispitivanog i komparativnog lijeka, pretklinička i klinička ispitivanja, odnosno koja sadrži rezultate ispitivanja koji su dovoljno detaljno i objektivno opisani da omoguće objektivnu procjenu odnosa koristi i rizika;
- jjj) "nekomercijalna studija (neprofitna studija, akademska studija)" je klinička studija lijeka koju sprovodi pojedinac, privredno društvo, ustanova ili organizacija i u kojem ne učestvuje farmaceutska industrija;
- kkk) "grupno kliničko ispitivanje" je tip randomiziranog kontroliranog ispitivanja u kojem su grupe ispitanika (za razliku od pojedinačnih ispitanika) randomizirane;
- lll) "lijeak za rijetke bolesti" je lijek namijenjen za dijagnozu, prevenciju ili liječenje rijetke bolesti;
- mmm) "Pedijatrijski odbor (eng. The Paediatric Committee - PDCO)" je naučni odbor Europske agencije za lijekove (EMA) odgovoran za aktivnosti na lijekovima za djecu i podržava razvoj takvih lijekova u Europskoj uniji pružanjem naučne ekspertize i definiranjem pedijatrijskih potreba;
- nnn) "Neovisni odbor za monitoring podataka (eng. Data and Safety Monitoring Board - DSMB, Monitoring Committee, Data Monitoring Committee) može osnovati sponzor u cilju provođenja periodične procjene tijeka kliničkog ispitivanja, podataka o sigurnosti i ključnih zaključaka o djelotvornosti, i koji preporučuje sponzoru nastavak, modifikaciju ili prekid kliničkog ispitivanja.
- Članak 3.
(Osnovno načelo)
- Kliničko ispitivanje lijeka može se sprovesti samo ako:
- a) su prava, sigurnost, dostojanstvo i dobrobit ispitanika zaštićeni te imaju prevagu nad svim drugim interesima; i
- b) je osmišljeno da stvara pouzdane i konzistentne podatke.
- GLAVNI DIO**
POGLAVLJE II - POSTUPAK ODOBRAVANJA
KLINIČKOG ISPITIVANJA
- Članak 4.
(Podnošenje zahtjeva za odobravanje kliničkog ispitivanja)
- (1) Za dobijanje dozvole za kliničko ispitivanje naručilac ispitivanja podnosi dokumentaciju iz Aneksa I u svezi sa zahtjevom Agenciji preko portala iz članka 79. ovog Pravilnika (u daljem tekstu: portal Agencije).
- (2) U roku od deset dana od podnošenja dokumentacije u vezi sa zahtjevom za kliničko ispitivanje, Agencija potvrđuje zahtjev i obavješćuje naručioca ispitivanja putem portala Agencije o sljedećem:
- a) Da li je kliničko ispitivanje za koje je predan zahtjev obuhvaćeno područjem primjene ovog Pravilnika;
- b) Da li je dokumentacija u svezi sa zahtjevom potpuna u skladu s Aneksom I ovog Pravilnika.
- (3) Ako Agencija ne obavijesti naručioca u roku iz stavka (2) ovog članka, smatra se da kliničko ispitivanje za koje je podnesen zahtjev spada u područje primjene ovog Pravilnika i dokumentacija u svezi sa zahtjevom se smatra potpunom.
- (4) Ako Agencija smatra da dokumentacija u svezi sa zahtjevom nije potpuna ili da kliničko ispitivanje za koje je predan zahtjev ne spada u područje primjene ovog Pravilnika, ona o

- tome obavješćuje naručioca ispitivanja putem portala Agencije, te naručiocu ispitivanja daje rok od najviše deset dana da podnese primjedbe na zahtjev za dopunu, ili dopuni dokumentaciju u svezi sa zahtjevom putem portala Agencije.
- (5) U roku od pet dana od primitka primjedbi ili upotpunjene dokumentacije u svezi sa zahtjevom Agencija obavješćuje naručioca ispitivanja o tome poštuje li zahtjev uvjete navedene u stavku (2) točke a) i b) ovog članka.
- (6) Ako naručilac ispitivanja nije dao primjedbe niti upotpunio dokumentaciju u svezi sa zahtjevom u roku iz stavka (4) ovog članka, smatra se da je zahtjev nepotpun i ne ide u proceduru daljeg ocjenjivanja.
- Članak 5.
(Ocjena dokumentacije)
- (1) U postupku davanja dozvole kliničkog ispitivanja lijeka Agencija ocjenjuje potpun zahtjev i pribavlja mišljenje Komisije za klinička ispitivanja Agencije (u daljem tekstu: Komisija) u pogledu sljedećih aspekata:
- a) da li je kliničko ispitivanje kliničko ispitivanje niske intervencije, ako tako tvrdi naručilac ispitivanja;
- b) usklađenost s Poglavljem VI ovog Pravilnika u odnosu na sljedeće:
- 1) očekivanu terapijsku korist i korist za javno zdravlje, uzimajući u obzir sve navedeno:
 1. karakteristike ispitivanih lijekova i znanje o njima,
 2. važnost kliničkog ispitivanja, uključujući predstavljaju li grupe ispitanika koje učestvuju u kliničkom ispitivanju populaciju koja se treba liječiti, ili ako nije tako, objašnjenje i obrazloženje dato u skladu sa člankom 15. točkom cc) Aneksa I ovog Pravilnika; trenutno stanje naučnih saznanja; jesu li kliničko ispitivanje preporučila ili nametnula regulatorna tijela zadužena za ocjenu i odobrenje za stavljanje lijeka u promet; te prema potrebi, svako mišljenje Pedijatrijskog odbora o planu pedijatrijskog istraživanja,
 3. pouzdanost i konzistentnost podataka dobijenih kliničkim ispitivanjem, uzimajući u obzir statističke pristupe, protokol kliničkog ispitivanja i metodologiju, uključujući veličinu uzorka i postupak slučajnog odabira, lijek komparator i krajnje točke;
 - 2) rizike i smetnje za ispitanika uzimajući u obzir sve navedeno:
 1. karakteristike ispitivanih lijekova i dodatnih lijekova te znanje o njima,
 2. karakteristike intervencije u poređenju s uobičajenom kliničkom praksom,
 3. sigurnosne mjere, uključujući odredbe za mjere za minimizaciju rizika, praćenje, izvješćivanje o sigurnosti i sigurnosni plan,
 4. rizik za zdravlje ispitanika koji je posljedica zdravstvenog stanja za koje se ispitivani lijek testira;
- c) usklađenost sa zahtjevima koji se odnose na proizvodnju ispitivanih lijekova i dodatnih lijekova utvrđenima u Poglavlju X ovog Pravilnika;
- d) usklađenost sa zahtjevima za označivanje utvrđenima u Poglavlju XI ovog Pravilnika;
- e) potpunost i primjerenost brošura za istraživača;
- f) usklađenost sa zahtjevima za informirani pristanak iz Poglavlja VI ovog Pravilnika;
- g) usklađenost mehanizama za nagrađivanje ili naknađivanje ispitanika sa zahtjevima iz Poglavlja VI ovog Pravilnika te istraživača;
- h) usklađenost mehanizama za pronalaženje ispitanika sa zahtjevima iz Poglavlja VI ovog Pravilnika;
- i) usklađenost sa Zakonom o zaštiti osobnih podataka ("Službeni glasnik BiH", br. 49/06, 76/11 i 89/11) (u daljem tekstu: Zakon o zaštiti osobnih podataka);
- j) usklađenost sa člankom 46. ovog Pravilnika;
- k) usklađenost sa člankom 47. ovog Pravilnika;
- l) usklađenost sa člankom 74. ovog Pravilnika;
- m) usklađenost s primjenjivim pravilima za prikupljanje, čuvanje i buduću uporabu bioloških uzoraka ispitanika.
- (2) Komisija sastavlja izvješće o ocjeni aspekata iz stavka (1) ovog članka.
- (3) Izvješće o ocjeni sadrži jedan od sljedećih zaključaka u vezi s aspektima iz stavka (1) ovog članka:
- a) provođenje kliničkog ispitivanja je prihvatljivo s obzirom na zahtjeve utvrđene u ovom Pravilniku;
 - b) provođenje kliničkog ispitivanja je prihvatljivo s obzirom na zahtjeve utvrđene u ovom Pravilniku, ali podliježe usklađenosti s određenim uvjetima koji se posebno navode u tom zaključku; ili
 - c) provođenje kliničkog ispitivanja nije prihvatljivo s obzirom na zahtjeve utvrđene u ovom Pravilniku.
- (4) Agencija podnosi, putem portala Agencije, konačno izvješće o ocjeni, zajedno sa zaključcima, naručiocu ispitivanja.
- Članak 6.
(Uređenje zahtjeva)
- (1) Agencija može dati primjedbu ili zatražiti od naručioca ispitivanja dodatne informacije u svezi sa zahtjevima iz članka 5. ovog Pravilnika.
- (2) Naručilac ispitivanja je u obavezi da dostavi tražene dodatne informacije iz stavka (1) ovog članka u roku od 30 dana. Rok za odlučivanje po zahtjevu iz članka 7. stavak (1) ovog Pravilnika prestaje teći od dana otkad su od naručioca zatražene dodatne informacije i traje sve do dostave traženih informacija Agenciji.
- (3) Ako naručilac ispitivanja ne dostavi dodatne informacije u roku koji je odredila Agencija, zahtjev se odbacuje zaključkom.
- (4) Zahtjev za dodatne informacije i same dodatne informacije podnose se preko portala Agencije.
- Članak 7.
(Izdavanje dozvole za kliničko ispitivanje)
- (1) Agencija u roku od 60 dana od dana prijema potpunog zahtjeva za izdavanje dozvole za kliničko ispitivanje lijeka odlučuje o izdavanju dozvole ili o odbijanju zahtjeva za provođenje kliničkog ispitivanja, uzimajući u obzir mišljenje Komisije u skladu sa člankom 5. ovog Pravilnika.
- (2) Rješenje o odbijanju zahtjeva za kliničko ispitivanje je konačno u upravnom postupku i protiv njega nije dopuštena žalba, ali se može pokrenuti upravni spor kod nadležnog suda u roku od 60 dana od dana prijema istog.

Članak 8.

(Rok važenja)

- (1) Ako nijedan ispitanik nije uključen u kliničko ispitivanje u odobrenom istraživačkom centru u roku od dvije godine od datuma dozvole za predmetni istraživački centar, navedena dozvola prestaje važiti, osim ako nije odobreno produženje od strane Agencije na zahtjev naručioca ispitivanja, nakon postupka određenog u Poglavlju III ovog Pravilnika.
- (2) Stavak (1) ovog članka se ne odnosi na klinička ispitivanja lijekova za rijetke bolesti.

Članak 9.

(Lica koja ocjenjuju zahtjev)

- (1) Agencija obezbjeđuje da lica koja potvrđuju i ocjenjuju zahtjev nisu u sukobu interesa, da su neovisna od naručioca ispitivanja, mjesta kliničkog ispitivanja, istraživača koji u ispitivanju učestvuju i osoba koje financiraju kliničko ispitivanje, kao i da nisu ni pod kakvim drugim nedopuštenim utjecajem.
- (2) Kako bi se garantirala neovisnost i transparentnost, Agencija obezbjeđuje da lica koja postupaju po i ocjenjuju zahtjev u vezi s aspektima iz članka 5. ovog Pravilnika nemaju finansijskih ili osobnih interesa koji bi mogli utjecati na njihovu nepristrasnost.
- (3) Agencija će u postupak davanja ocjene uključiti prihvatljiv broj lica koja zajedno imaju potrebite kvalifikacije i iskustvo, pri čemu je moguće da u tom ocjenjivanju učestvuje barem jedan laik.

Članak 10.

(Posebna razmatranja u vezi s osjetljivim populacijskim grupama)

- (1) Ako su ispitanici malodobnici, pri ocjenjivanju zahtjeva za odobrenje kliničkog ispitivanja traži se stručno pedijatrijsko mišljenje ili se savjetuje o kliničkim, etičkim i psihosocijalnim problemima na području pedijatrije.
- (2) Ako ispitanici pripadaju u kategoriju onesposobljeni ispitanici, pri ocjenjivanju zahtjeva za odobrenje kliničkog ispitivanja traži se stručno mišljenje o određenoj bolesti i predmetnoj populaciji pacijenata ili se savjetuje o kliničkim, etičkim i psihosocijalnim problemima na području određene bolesti i dotične populacije pacijenata.
- (3) Ako su ispitanici trudnice ili dojilje, pri ocjenjivanju zahtjeva za odobrenje kliničkog ispitivanja traži se stručno mišljenje o relevantnom stanju i populaciji koju predstavljaju predmetni ispitanici.
- (4) Ako je prema protokolu kliničkog ispitivanja, po potrebi, omogućeno učestvovanje određenih grupa ili podgrupa ispitanika u kliničkom ispitivanju, pri ocjenjivanju zahtjeva za odobrenje kliničkog ispitivanja traži se stručno mišljenje o populaciji koju dotični ispitanici predstavljaju.
- (5) U svakom zahtjevu za odobrenje kliničkog ispitivanja iz članka 34. ovog Pravilnika posebno se u obzir uzimaju okolnosti provođenja kliničkog ispitivanja.

Članak 11.

(Povlačenje zahtjeva)

- (1) Naručilac ispitivanja može povući zahtjev u bilo kom trenutku do izdavanja konačnog akta Agencije o odobravanju ili odbijanju provođenja kliničkog ispitivanja.
- (2) O razlozima povlačenja naručilac obavešćuje Agenciju putem portala Agencije.

Članak 12.

(Ponovno podnošenje zahtjeva)

Ovim Poglavljem ne dovodi se u pitanje mogućnost da naručilac ispitivanja, nakon što ne dobije odobrenje ili nakon što

povuče zahtjev, ponovo podnese zahtjev za odobrenje Agenciji. Taj se zahtjev smatra novim zahtjevom za odobrenje drugog kliničkog ispitivanja.

**POGLAVLJE III - POSTUPAK ODOBRAVANJA
ZNAČAJNE IZMJENE KLINIČKOG ISPITIVANJA**

Članak 13.

(Značajna izmjena)

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

Članak 14.

(Podnošenje zahtjeva za značajnu izmjenu)

- (1) Za dobijanje odobrenja za značajnu izmjenu naručilac ispitivanja putem portala Agencije podnosi dokumentaciju iz Aneksa II ovog Pravilnika.
- (2) U roku od šest dana od podnošenja dokumentacije u vezi sa zahtjevom, Agencija potvrđuje prijem zahtjeva i obavješćuje naručioca ispitivanja putem portala Agencije o slijedećem:
 - a) da li je u pitanju značajna izmjena;
 - b) da li je zahtjev potpun u skladu s Aneksom II ovog Pravilnika.
- (3) Ako Agencija o navedenom nije obavijestila naručioca ispitivanja u roku iz stavka (2) ovog članka, smatra se da je u pitanju značajna izmjena za koju je podnesen zahtjev te da je dokumentacija u svezi sa zahtjevom potpuna.
- (4) Ako Agencija smatra da se zahtjev ne odnosi na značajnu izmjenu ili da dokumentacija u svezi sa zahtjevom nije potpuna, ona o tome obavješćuje naručioca ispitivanja putem portala Agencije te mu daje rok od najviše deset dana da podnese primjedbe na zahtjev, ili upotpuni dokumentaciju u vezi sa zahtjevom putem portala Agencije.
- (5) U roku od pet dana od prijema primjedbi ili upotpunjene dokumentacije u svezi sa zahtjevom, Agencija obavještava naručioca ispitivanja da li zahtjev ispunjava uvjete navedene u stavku (2) točkama a) i b) ovog članka.
- (6) Ako Agencija o navedenom nije obavijestila naručioca ispitivanja u roku iz stavka (5) ovog članka, smatra se da je u pitanju značajna izmjena za koju je podnesen zahtjev, te da je dokumentacija u vezi sa zahtjevom potpuna.
- (7) Ako naručilac ispitivanja nije dao primjedbe niti upotpunio dokumentaciju u vezi sa zahtjevom u roku iz stavka (4) ovog članka, smatra se da je zahtjev nepotpun i bit će odbačen te ne ide u proceduru daljeg ocjenjivanja.

Članak 15.

(Ocjenjivanje značajne izmjene)

- (1) Agencija ocjenjuje zahtjev za odobravanje značajne izmjene, uključujući i hoće li kliničko ispitivanje ostati kliničko ispitivanje niske intervencije nakon njegove značajne izmjene, te izdaje dozvolu o izmjeni kliničkog ispitivanja ili odbija podneseni zahtjev.
- (2) U postupku ocjene zahtjeva za značajnu izmjenu kliničkog ispitivanja lijeka, Agencija po potrebi pribavlja mišljenje Komisije u pogledu slijedećih aspekata:
 - a) značajna izmjena protokola kliničkog ispitivanja;
 - b) značajna izmjena informiranog pristanka;
 - c) kao i u drugim slučajevima kad Agencija procjeni da je to potrebno.
- (3) Komisija u slučajevima iz stavka (2) ovog članka sastavlja izvješće o ocjeni značajne izmjene.
- (4) Izvješće o ocjeni značajne izmjene sadrži jedan od slijedećih zaključaka:

- a) izmjena kliničkog ispitivanja je prihvatljiva s obzirom na zahtjeve utvrđene u ovom Pravilniku;
 - b) izmjena kliničkog ispitivanja je prihvatljiva s obzirom na zahtjeve utvrđene u ovom Pravilniku, ali podliježe usklađenosti s određenim uvjetima koji se posebno navode u tom zaključku; ili
 - c) izmjena kliničkog ispitivanja nije prihvatljiva s obzirom na zahtjeve utvrđene u ovom Pravilniku.
- (5) Agencija podnosi, putem portala Agencije, konačno izvješće o ocjeni, zajedno sa zaključcima, naručiocu ispitivanja.
- (6) Agencija će uputiti primjedbe ili zatražiti od naručioca ispitivanja dodatne informacije koje smatra značajnim za odluku po zahtjevu.
- (7) Naručilac ispitivanja je u obavezi da dostavi tražene dodatne informacije iz stavka (6) ovog članka u roku od 12 dana.
- (8) Ako naručilac ispitivanja ne odgovori na primjedbe ili ne dostavi dodatne informacije u roku koji je odredila Agencija u skladu sa stavkom (7) ovog članka, zahtjev se odbacuje.
- (9) Agencija postupa u skladu sa stavkom (1) ovog članka u roku od 38 dana od datuma potpunog zahtjeva za odobrenje značajne izmjene.
- (10) Rok iz stavka (9) ovog članka prestaje teći od dana kad Agencija zatraži od naručioca ispitivanja dodatne informacije, i prekid računanja roka traje do ispunjavanja zahtjeva Agencije.
- (11) Zahtjev za dodatne informacije i same dodatne informacije podnose se preko portala Agencije.

Članak 16.

(Postupak u svezi sa ostalim izmjenama)

- (1) Za sve izmjene koje nisu značajne izmjene, podnosilac zahtjeva će dostaviti obavijest Agenciji putem Portala da je iste izvršio, na šta se odnose, i dokumente na koje se izmjena odnosi.
- (2) U roku od deset dana od podnošenja dokumentacije u vezi sa obavijesti, Agencija potvrđuje prijem obavijesti i obavješćuje naručioca ispitivanja putem portala Agencije o slijedećem:
- a) da li je u pitanju značajna izmjena;
 - b) da li je dokumentacija u vezi sa obavijesti nepotpuna.
- (3) Ako Agencija o navedenom nije obavijestila naručioca ispitivanja u roku iz stavka (2) ovog članka, smatra se da nije u pitanju značajna izmjena, te da je dokumentacija u vezi sa obavijesti potpuna.
- (4) Ukoliko Agencija utvrdi da je u pitanju značajna izmjena, primjenit će se odredbe ovoga Poglavlja.

Članak 17.

(Lica koja ocjenjuju zahtjev za izmjenu)

Članak 9. ovog Pravilnika se primjenjuje na ocjenjivanje provedeno u ovom Poglavlju.

POGLAVLJE IV - DOKUMENTACIJA U VEZI SA ZAHTJEVOM**Članak 18.**

(Dokumentacija u svezi sa zahtjevom)

- (1) Dokumentacija u svezi sa zahtjevom za odobrenje kliničkog ispitivanja sadrži sve potrebne dokaze i informacije potrebne za potvrđivanje i ocjenjivanje iz Poglavlja II ovog Pravilnika, i u svezi s:
- a) provođenjem kliničkog ispitivanja, uključujući naučni kontekst i preduzete mjere;
 - b) naručiocem ispitivanja, istraživačima, potencijalnim ispitanicima, ispitanicima i mjestima kliničkih ispitivanja;

- c) ispitivanim lijekovima i, prema potrebi, dodatnim lijekovima, posebno njihovim svojstvima, označivanju, proizvodnji i kontroli;
 - d) mjerama za zaštitu ispitanika;
 - e) opravdanjem da je kliničko ispitivanje kliničko ispitivanje niske intervencije, u slučajevima kad tako tvrdi naručilac ispitivanja.
- (2) Popis tražene dokumentacije i podataka naveden je u Aneksu I ovog Pravilnika.

Članak 19.

(Dokumentacija u svezi sa zahtjevom za značajne izmjene)

- (1) Dokumentacija u svezi sa zahtjevom za odobrenje značajne izmjene treba sadržavati sve potrebne informacije nužne za potvrđivanje i ocjenjivanje iz Poglavlja III ovog Pravilnika, i to:
- a) referenca na kliničko ispitivanje koje je znatno promijenjeno uz upotrebu broja protokola Agencije navedenog u članku 80. stavak (3) ovog Pravilnika;
 - b) jasan opis značajne izmjene, posebno prirode i razloga značajne izmjene;
 - c) prikaz podataka i dodatnih informacija s ciljem dokazivanja osnovanosti značajne izmjene, prema potrebi;
 - d) jasan opis posljedica značajne izmjene u pogledu prava i sigurnosti ispitanika te pouzdanosti i konzistentnosti podataka dobijenih kliničkim ispitivanjem.
- (2) Popis tražene dokumentacije i informacija određenje u Aneksu II ovog Pravilnika.

Članak 20.

(Jezički uvjeti)

- (1) Dokumentacija koja se predaje u svezi sa zahtjevom ili njezinim dijelovima, ukoliko se ne odnosi na ispitanika, može biti najednom od tri službena jezika koji su u uporabi na teritoriji BiH ili na jeziku koji je razumljiv u području medicine.
- (2) Dokumentacija koja se odnosi na ispitanika treba biti na sva tri službena jezika koja su u uporabi na teritoriji BiH.

POGLAVLJE V - NEINTERVENCIJSKE STUDIJE**Članak 21.**

(Primjena odredaba Pravilnika na neintervencijske studije)

Na neintervencijske studije primjenjuju se samo odredbe ovoga Poglavlja.

Članak 22.

(Opća pravila)

- (1) Studija se sprovodi u jasne naučne svrhe.
- (2) Protokol studije sadrži:
- a) detaljan opis svrhe i metodologije studije; navedena svrha i metodologija moraju biti usklađene;
 - b) namjeravam buduću upotrebu prikupljenih podataka;
 - c) planirani broj ispitanika, kao i broj istraživača, opravdan na naučni način, na primjer pomoću biostatističkih proračuna.
- (3) Studija ne smije promovirati upotrebu lijeka; svako navođenje na preporuku, propisivanje, kupovinu ili prodaju, nabavku i primjenu lijeka je zabranjeno.
- (4) Naknada zdravstvenim radnicima za učestvovanje u neintervencijskim studijama treba biti ograničena na naknadu za vrijeme i nastale troškove, odnosno srazmjerna traženoj usluzi i odražavati tržišnu vrijednost istih.
- (5) Podnosilac prijave za neintervencijsku studiju je naručilac studije ili ako naručilac nije registrovan, odnosno nema prebivalište u BiH, u njegovo ime glavni istraživač, nosilac

dozvole za stavljanje lijeka u promet u BiH ili ugovorna istraživačka organizacija registrirana u BiH.

- (6) Na akademske neintervencijske studije ne primjenjuju se odredbe ovoga Poglavlja.

Članak 23.

(Prijavljivanje i dokumentacija za neintervencijsku studiju)

- (1) U postupku podnošenja prijave Agenciji o provođenju neintervencijske studije, predlagao je obavezan dostaviti slijedeću dokumentaciju preko portala Agencije:

- ispunjeni obrazac prijave uz potpis odgovorne osobe podnosioca prijave treba sadržavati ime i adresu podnosioca prijave, popis glavnih istraživača i ustanova u kojima će se neintervencijska studija sprovoditi, planirani početak i završetak studije;
- protokol studije s naznakom oznake protokola, verzije i datuma verzije protokola studije;
- test-lista ispitanika;
- primjerak dozvole za stavljanje lijeka u promet, ako je primjenjivo;
- odobreni sažetak opisa svojstava lijeka i uputstvo za pacijenta;
- informirani pristanak za bolesnika na lokalnom jeziku uz navođenje verzije informiranog pristanka i datuma izdavanja verzije, ako je primjenjivo;
- original informiranog pristanka za bolesnika na engleskom jeziku, ako je primjenjivo;
- financijski plan studije;
- prijedlog pisanog ugovora sa glavnim istraživačem koji treba da sadrži detaljan opis usluga koje se od njega očekuju;
- dokaz o obavještenju etičkog odbora ustanove;
- dokaz o uplati troškova.

- (2) Pored dokumentacije navedene u stavku (1) ovog članka Agencija može da zatraži i dodatnu dokumentaciju kako bi ocijenila osnovanost podnesenog zahtjeva.

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

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

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

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

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

Članak 24.

(Prijava značajne izmjene neintervencijske studije)

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

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

- Agencija obavijestila podnosioca o razlozima zbog kojih se izmjena ne odobrava;

- Etički odbor dao negativno mišljenje u vezi sa značajnom izmjenom kliničke studije.

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

Članak 25.

(Praćenje i izvješćivanje)

- (1) Tokom provođenja studije, podnosilac će nadzirati, sakupljene podatke i razmotriti njihov utjecaj na odnos rizika i koristi dotičnog lijeka.

- (2) Sve nove informacije koje bi mogle utjecati na ocjenu odnosa rizika i koristi lijeka će se dostaviti Agenciji.

Članak 26.

(Obavješćivanje o sigurnosti u neintervencijskim studijama)

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

Članak 27.

(Završetak neintervencijske studije)

- (1) Po završetku studije, sažetak o rezultatima studije i završno izvješće o studiji se dostavlja Agenciji u roku od 12 mjeseci nakon završetka sakupljanja podataka, osim ako Agencija, kako je primjereno, pismeno ne odobri odstupanje.

- (2) Rezultati studije se dostavljaju svim istraživačima koji su učestvovali u studiji.

- (3) Nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet će procijeniti imaju li rezultati studije utjecaj na dozvolu za stavljanje lijeka u promet i on će, ako je potrebno, dostaviti Agenciji zahtjev za izmjenu dozvole za stavljanje lijeka u promet.

POGLAVLJE VI - ZAŠTITA ISPITANIKA I INFORMIRANI PRISTANAK

Članak 28.

(Opća pravila)

- (1) Kliničko ispitivanje može se sprovoditi samo ako su ispunjeni svi slijedeći uvjeti:

- očekivana korist za ispitanike ili javno zdravlje opravdava predvidive rizike i smetnje, uz stalno praćenje ispunjenosti ovog uvjeta;

- ispitanici ili njihovi zakonito imenovani zastupnici, u slučajevima kada ispitanici nisu bili u mogućnosti dati informirani pristanak, informirani su u skladu s člankom 29. st. (5) do (9) ovog Pravilnika;

- ispitanici ili njihovi zakonito imenovani zastupnici, u slučajevima kada ispitanici nisu bili u mogućnosti dati informirani pristanak, dali su informirani pristanak u skladu s člankom 29. stavak (1) ovog Pravilnika;

- u potpunosti su ispoštovana prava ispitanika na fizički i mentalni integritet, privatnost i zaštitu podataka koji se odnose na njih u skladu sa Zakonom o zaštiti osobnih podataka;

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

- zdravstvena zaštita koja se pruža ispitanicima odgovornost je odgovarajuće kvalificiranog i lincenciranog doktora medicine i/ili doktora stomatologije;

- ispitanik ili, kada ispitanik nije u mogućnosti dati informirani pristanak, njegov zakonito imenovani

- zastupnik, dobio je kontakt podatke osobe ili tijela od kog se u slučaju potrebe mogu dobiti dodatne informacije;
- h) na ispitanike koji učestvuju u kliničkom ispitivanju nije izvršen nikakav nedopušten uticaj, uključujući onaj financijske prirode.
- (2) Ne dovodeći u pitanje primjenu Zakona o zaštiti osobnih podataka, naručilac ispitivanja može tražiti od ispitanika, ili, kada ispitanik nije u mogućnosti dati informirani pristanak, od njegovog zakonito imenovanog zastupnika, u trenutku kad mu ispitanik ili njegov zakonito imenovani zastupnik daju informirani pristanak za učestvovanje u kliničkom ispitivanju, da pristane na to da se njegovi podaci koriste izvan protokola kliničkog ispitivanja isključivo u naučne svrhe. Taj pristanak ispitanik ili njegov zakonito imenovani zastupnik mogu povući u svakom trenutku.
- Naučno istraživanje u kojem se koriste podaci izvan protokola kliničkog ispitivanja sprovodi se uz poštivanje odredbi Zakona o zaštiti osobnih podataka.
- (3) Svaki se ispitanik, ili, kada ispitanik nije u mogućnosti dati informirani pristanak, njegov zakonito imenovani zastupnik, bez izazvane štete i bez obrazloženja može povući iz kliničkog ispitivanja u svakom trenutku opozivanjem svog prethodnog pristanka. Ne dovodeći u pitanje primjenu odredaba Zakona o zaštiti osobnih podataka, povlačenje informiranog pristanka ne utiče na aktivnosti koje se već sprovode i na korištenje podataka dobijenih na osnovu informiranog pristanka prije njegova povlačenja.
- Članak 29.
(Informirani pristanak)
- (1) Osoba koje obavlja razgovor naveden u stavku (5) točka c) ovog članka i ispitanik, ili, ako ispitanik nije u mogućnosti dati informirani pristanak, njegov zakonito imenovani zastupnik, daju pisani, datirani i potpisani informirani pristanak nakon što su pravodobno informirani u skladu sa stavkom (5) ovog članka.
- (2) Ako ispitanik ne zna pisati, pristanak se može dati i snimiti drugim odgovarajućim sredstvima u prisutnosti barem jednog nepristrasnog svjedoka. U tom slučaju, pored ispitanika i svjedok potpisuje i datira informirani pristanak ispitanika.
- (3) Ispitaniku ili, kada ispitanik nije u mogućnosti dati informirani pristanak, njegovom zakonito imenovanom zastupniku, daje se primjerak dokumenta (ili snimke) kojim je informirani pristanak dat. Informirani pristanak se dokumentira.
- (4) Ispitaniku ili njegovom zakonito imenovanom zastupniku daje se dovoljno vremena kako bi odlučio hoće li učestvovati u kliničkom ispitivanju.
- (5) Podaci dati ispitaniku ili, ako ispitanik nije u mogućnosti dati informirani pristanak, njegovom zakonito imenovanom zastupniku, u svrhu dobijanja njegovog informisanog pristanka:
- a) omogućuju ispitaniku ili njegovom zakonito imenovanom zastupniku da razumiju:
1. vrstu, ciljeve, korist, posljedice, rizike i smetnje kliničkog ispitivanja;
 2. prava ispitanika i garancije u pogledu njegove zaštite, posebno njegovo pravo na odbijanje učestvovanja i pravo na povlačenje iz kliničkog ispitivanja u svakom trenutku bez izazvane štete i davanja obrazloženja;
3. uvjete pod kojima se kliničko ispitivanje treba sprovoditi, uključujući očekivano trajanje učestvovanja ispitanika u kliničkom ispitivanju; i
4. moguće alternative liječenju, uključujući mjere praćenja ako ispitanik prestane učestvovati u kliničkom ispitivanju;
- b) sveobuhvatni su, koncizni, jasni, relevantni i razumljivi laiku;
- c) daju se u prethodnom razgovoru s istraživačem ili osobom iz istraživačkog tima koju odredi istraživač;
- d) obuhvataju informacije o mjerodavnom sistemu naknade štete navedenom u članku 74. stavak (1) ovog Pravilnika; i
- e) uključuju informacije o dostupnosti rezultata kliničkog ispitivanja u skladu sa stavkom (9) ovog članka.
- (6) Informacije iz stavka (5) ovog članka pripremaju se u pisanom obliku i dostupne su ispitaniku ili, kada ispitanik nije u mogućnosti dati informirani pristanak, njegovom zakonito imenovanom zastupniku.
- (7) Tokom razgovora iz stavka (5) točka c) ovog članka, posebna se pažnja posvećuje potrebi za informiranjem posebne populacije pacijenata i pojedinačnih ispitanika, kao i metodama koje se koriste za davanje informacija.
- (8) U razgovoru iz stavka (5) točka c) ovog članka, provjerava se da je ispitanik razumio informacije.
- (9) Ispitanik se obavješćuje o sažetku rezultata kliničkog ispitivanja, a sažetak koji je razumljiv laiku će biti dostupan u bazi podataka Agencije navedenoj u članku 80. ovog Pravilnika ("baza podataka Agencije"), u skladu s članakom 36. stavak (3) ovog Pravilnika, neovisno od ishoda kliničkog ispitivanja i, u mjeri u kojoj je to moguće, kada sažeci postanu dostupni.
- Članak 30.
(Informirani pristanak u grupnim ispitivanjima)
- (1) Ne dovodeći u pitanje članak 34. ovog Pravilnika, i odstupajući od članka 28. stavak (1) točaka b), c) i g), članka 29. stavci (1), (2), (3) i (4), članka 29. stavak (5) točke c), članka 29. stavci (6), (7) i (8), članka 31. stavak (1) točaka a), b) i c), i članka 32. stavak (1) točaka a), b) i c) ovog Pravilnika, omogućuje se istraživačima dobijanje informiranog pristanka na pojednostavljen način utvrđen u stavku (2) ovog članka, uz uvjet da su ispunjeni svi elementi navedeni u stavku (3) ovog članka.
- (2) Za klinička ispitivanja koja ispunjavaju zahtjeve iz stavka (3) ovog članka, smatra se daje informirani pristanak dobijen ako:
- a) informacije koje se zahtijevaju u skladu s člankom 29. stavak (5) točkama a), b), d) i e) ovog Pravilnika daju se, u skladu s onim što je utvrđeno u protokolu kliničkog ispitivanja, prije uključivanja ispitanika u kliničko ispitivanje, a tim se informacijama posebno razjašnjava da ispitanik može odbiti učestvovati u kliničkom ispitivanju ili se može povući u svakom trenutku iz kliničkog ispitivanja bez prouzročene štete; i
- b) nakon stoje informiran, potencijalni ispitanik ne protivi se učestvovanju u kliničkom ispitivanju.
- (3) Informirani pristanak se dobija na pojednostavljen način utvrđen u stavku (2) ovog članka ako su ispunjeni slijedeći uvjeti:
- a) metodologijom kliničkog ispitivanja zahtijeva se da se grupama ispitanika, a ne ispitanicima pojedinačno,

- odjeljuju različiti ispitivani lijekovi tokom kliničkog ispitivanja;
- b) kliničko ispitivanje je kliničko ispitivanje niske intervencije a ispitivani lijekovi koriste se u skladu s uvjetima odobrenja za stavljanje u promet;
 - c) nema drugih intervencija osim standardnog liječenja dotičnog ispitanika;
 - d) u protokolu kliničkog ispitivanja opravdavaju se razlozi za dobijanje informiranog pristanka na pojednostavljen način i opisuju opseg informacija koje su date ispitanicima, kao i načini davanja informacija.
- (4) Istraživač dokumentira sva odbijanja i povlačenja i osigurava da se za klinička ispitivanja ne prikupljaju podaci od ispitanika koji su odbili učestvovati ili su se povukli iz kliničkog ispitivanja.

Članak 31.

(Klinička ispitivanja na onespoboljenim ispitanicima)

- (1) U slučaju onespoboljenih ispitanika koji nisu dali informirani pristanak, ili ga nisu odbili dati prije početka svoje nesposobnosti, kliničko ispitivanje može se sprovesti samo ako su, uz uvjete propisane u članku 28. ovog Pravilnika, ispunjeni svi sljedeći uvjeti:
- a) dobijen je informirani pristanak njihovih zakonito imenovanih zastupnika;
 - b) onespoboljeni ispitanici dobili su informacije iz članka 29. stavak (5) ovog Pravilnika na način koji je prikladan, a imajući u vidu njihovu sposobnost razumijevanja tih informacija;
 - c) istraživač poštuje izričitu želju onespoboljenog ispitanika koji je sposoban stvoriti mišljenje i procijeniti informaciju iz članka 29. stavak (5) ovog Pravilnika, kako bi odbio učestvovati u kliničkom ispitivanju ili kako bi se u svakom trenutku povukao iz njega;
 - d) ispitanicima ili njihovim zakonito imenovanim zastupnicima ne daju se nikakvi finansijski podsticaji, osim naknade za troškove i gubitak zarade koji je direktno povezan sa učestvovanjem u kliničkom ispitivanju;
 - e) kliničko ispitivanje nužno je u odnosu na onespoboljene osobe, a podaci usporedive valjanosti ne mogu se dobiti u kliničkim ispitivanjima na osobama koje su u stanju dati informirani pristanak ili drugim metodama istraživanja;
 - f) kliničko ispitivanje direktno se odnosi na medicinsko stanje od kojeg ispitanik pati;
 - g) naučno je osnovano očekivati da će učestvovanje u kliničkom ispitivanju donijeti:
 - 1) direktnu korist onespoboljenim ispitanicima, koja prevazilazi rizike i uključena opterećenja; ili
 - 2) određenu korist populaciji koju predstavlja onespoboljeni ispitanik, kad se kliničko ispitivanje direktno odnosi na vitalno ugrožavajuće ili iscrpljujuće medicinsko stanje od kojeg ispitanik pati, a takvo će ispitivanje predstavljati minimalne rizike i izazvat će minimalno opterećenje za dotičnog onespoboljenog ispitanika u poređenju sa standardnim liječenjem stanja onespoboljenog ispitanika.
- (2) Stavkom (1) točka g) alineja 2. ovog članka ne dovode se u pitanje restriktivne odredbe u drugim zakonima kojima se

zabranjuje provođenje takvih kliničkih ispitivanja na onespoboljenim ispitanicima, ako nije naučno osnovano očekivati da će učestvovanje u kliničkom ispitivanju donijeti direktnu korist ispitaniku, te premašiti rizike i uključena opterećenja.

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

Članak 32.

(Klinička ispitivanja na malodobnicima)

- (1) Kliničko ispitivanje na malodobnicima može se sprovesti samo ako su, osim uvjeta propisanih člankom 28. ovog Pravilnika, ispunjeni svi sljedeći uvjeti kumulativno:
- a) dobijen je informirani pristanak njihovih zakonito imenovanih zastupnika;
 - b) malodobnici su dobili informacije iz članka 29. stavak (5) ovog Pravilnika na način prilagođen njihovoj dobi i mentalnoj zrelosti i od istraživača ili članova istraživačkog tima koji su osposobljeni za rad s djecom ili imaju iskustva u tome;
 - c) istraživač poštuje izričitu želju malodobnika koji je sposoban stvoriti mišljenje i procijeniti informaciju iz članka 29. stavak (5) ovog Pravilnika, da odbije učestvovati u kliničkom ispitivanju ili da se u bilo kojem trenutku iz njega povuče;
 - d) malodobnom ispitaniku ili njegovom zakonito imenovanom zastupniku ne daju se nikakvi finansijski podsticaji, osim naknade za troškove i gubitak zarade koji je direktno povezan sa učestvovanjem u kliničkom ispitivanju;
 - e) namjera kliničkog ispitivanja je ispitati liječenje za medicinsko stanje koje se pojavljuje samo kod malodobnika ili je kliničko ispitivanje nužno u odnosu na malodobnike kako bi se potvrdili podaci dobijeni u kliničkim ispitivanjima na osobama koje su stanju dati informirani pristanak ili drugim metodama istraživanja;
 - f) kliničko ispitivanje direktno je povezano s medicinskim stanjem od kojeg dotični malodobnik pati ili je takve prirode da se može provesti samo na malodobnicima;
 - g) naučno je osnovano očekivati da će učestvovanje u kliničkom ispitivanju donijeti:
 - 1) direktnu korist malodobniku i prevazići rizike i uključena opterećenja; ili
 - 2) će imati samo određenu korist za populaciju koju predstavlja dotični malodobnik te će takvo kliničko ispitivanje izazvati samo minimalne rizike i minimalno opterećenje za dotičnog malodobnika u poređenju sa standardnim liječenjem stanja malodobnika.
- (2) Malodobnik učestvuje u postupku davanja informiranog pristanka na način prilagođen njegovoj dobi i mentalnoj zrelosti.
- (3) Ako tokom kliničkog ispitivanja malodobnik dostigne dob pravne sposobnosti za davanje informiranog pristanka, njegov izričit informirani pristanak pribavlja se prije nego što taj ispitanik može nastaviti učestvovati u kliničkom ispitivanju.

Članak 33.

(Klinička ispitivanja na trudnicama ili dojiljama)

Kliničko ispitivanje na trudnicama ili dojiljama može se sprovoditi samo ako su, osim uvjeta propisanih člankom 28. ovog Pravilnika, ispunjeni i slijedeći uvjeti:

- a) kliničko ispitivanje ima potencijal izazvati direktnu korist za trudnice ili dojilje ili njihov embrij, plod ili dijete nakon rođenja, te prevazilazi rizike i uključena opterećenja; ili
- b) ako takvo kliničko ispitivanje nema direktne koristi za dotične trudnice ili dojilje, njihov embrij, plod ili dijete nakon rođenja, može se provesti samo ako:
 - 1) kliničko ispitivanje usporedive efikasnosti ne može se sprovoditi na ženama koje nisu trudne ili koje ne doje;
 - 2) kliničko ispitivanje doprinosi postizanju rezultata koji će donijeti korist trudnicama ili dojiljama ili drugim ženama u pogledu reprodukcije ili drugim embrijima, plodovima ili djeci; i
 - 3) kliničko istraživanje predstavlja minimalni rizik ili opterećenje za trudnicu ili dojilju i njezin embrij, plod ili dijete nakon rođenja;
- c) kada se istraživanje sprovodi na ženama koje doje, posebna se briga vodi da se izbjegne svaki negativni utjecaj nazdravlje djeteta; i
- d) ispitaniku se ne daju nikakvi finansijski podsticaji osim naknade za troškove i gubitak zarade koji je direktno povezan sa učestvovanjem u kliničkom ispitivanju.

Članak 34.

(Klinička ispitivanja u hitnim situacijama)

- (1) Odstupajući od točaka b) i c) članka 28. stavka (1), točaka a) i b) članka 31. stavak (1), i točaka a) i b) članka 32. stavak (1) ovog Pravilnika, informirani pristanak za učestvovanje u kliničkom ispitivanju može se dobiti i mogu se dati informacije o kliničkom ispitivanju, nakon odluke da se ispitanik uključi u kliničko ispitivanje uz uvjet da je ta odluka donijeta u trenutku prve intervencije na ispitaniku, u skladu s protokolom tog kliničkog ispitivanja, i da su ispunjeni svi slijedeći uvjeti:
 - a) zbog hitnosti situacije izazvane iznenadnim po život opasnim ili drugim iznenadnim ozbiljnim medicinskim stanjem, ispitanik nije u mogućnosti dati prethodni informirani pristanak i dobiti prethodne informacije o kliničkom ispitivanju;
 - b) naučno je osnovano očekivati da će učestvovanje ispitanika u kliničkom ispitivanju imati potencijala za izazivanje direktne klinički relevantne koristi za ispitanika što će proisticati mjerljivim zdravstvenim poboljšanjem i ublažiti patnju i/ili poboljšati zdravlje ispitanika ili dijagnozu njihova stanja;
 - c) nije moguće u okviru terapijskog prozora obezbijediti sve informacije i dobiti prethodni informirani pristanak od njegovog zakonito imenovanog zastupnika;
 - d) istraživač potvrđuje da nije svjestan nikakvih prigovora u vezi sa učestvovanjem u kliničkom ispitivanju koje je prethodno izrazio ispitanik;
 - e) kliničko ispitivanje direktno se odnosi na medicinsko stanje ispitanika zbog čega u okviru terapijskog prozora nije moguće dobiti prethodni informirani pristanak od ispitanika ili njegovog zakonito imenovanog zastupnika te obezbijediti dodatne

informacije, i kliničko ispitivanje takve je vrste da se može sprovoditi samo u hitnim situacijama;

- f) kliničko ispitivanje predstavlja minimalni rizik ili minimalno opterećenje za ispitanika u poređenju sa standardnim liječenjem stanja ispitanika.
- (2) Nakon intervencije u skladu sa stavkom (1) ovog članka, informirani pristanak u skladu s člankom 29. ovog Pravilnika traži se za nastavak učestvovanja ispitanika u kliničkom ispitivanju, a informacije o kliničkom ispitivanju daju se u skladu sa slijedećim zahtjevima:
 - a) u pogledu onesposobljenih ispitanika i maloljetnika, istraživač traži informirani pristanak od njihovih zakonito imenovanih zastupnika bez nepotrebnog odlaganja, a informacije iz članka 29. stavak (5) ovog Pravilnika daju se čim prije ispitaniku i njegovu zakonito imenovanom zastupniku;
 - b) u pogledu drugih ispitanika, istraživač traži informirani pristanak od ispitanika ili njegova zakonito imenovanog zastupnika bez nepotrebnog odlaganja, u zavisnosti od toga staje ranije, a informacije iz članka 29. stavak (5) ovog Pravilnika daju se čim prije ispitaniku ili njegovom zakonito imenovanom zastupniku, u zavisnosti od toga što je ranije. U svrhu ove točke, kada je informirani pristanak dobijen od zakonito imenovanog zastupnika, informirani pristanak za nastavak učestvovanja u kliničkom ispitivanju dobija se od ispitanika čim je on u mogućnosti dati informirani pristanak.
 - (3) Ako ispitanik, ili, prema potrebi, njegov zakonito imenovani zastupnik ne da pristanak, istraživač ili osoba iz istraživačkog tima koju odredi istraživač ga informira o pravu da se usprotivi upotrebi podataka dobijenih kliničkim ispitivanjem.

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

Članak 35.

(Obavješćivanje o početku kliničkog ispitivanja i završetku pronalaženja ispitanika)

- (1) Naručilac ispitivanja obavješćuje Agenciju o početku kliničkog ispitivanja u svakom pojedinačnom istraživačkom centru u BiH preko portala Agencije. Obavijest je neophodno dostaviti u roku od 15 dana od početka kliničkog ispitivanja na svakom pojedinačnom centru.
- (2) Naručilac ispitivanja obavješćuje Agenciju o prvom posjetu prvog ispitanika u svakom pojedinačnom istraživačkom centru u BiH preko portala Agencije. Obavijest je neophodno dostaviti u roku od 15 dana od početka prvog posjeta prvog ispitanika na svakom pojedinačnom centru.
- (3) Naručilac ispitivanja obavješćuje Agenciju o završetku uključivanja ispitanika u svakom pojedinačnom istraživačkom centru u BiH preko portala Agencije. Obavijest je neophodno dostaviti u roku od 15 dana od završetka pronalaženja ispitanika na svakom pojedinačnom centru. U slučaju ponovnog započinjanja pronalaženja ispitanika, primjenjuje se stavak (1) ovog članka.

Članak 36.

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

- (1) Naručilac ispitivanja obavješćuje Agenciju o završetku kliničkog ispitivanja u svakom pojedinačnom istraživačkom

- centru u BiH preko portala Agencije. Obavijest je neophodno dostaviti u roku od 15 dana od završetka kliničkog ispitivanja na svakom pojedinačnom centru.
- (2) Naručilac ispitivanja obavješćuje Agenciju o završetku kliničkog ispitivanja u svim zemljama u kojim se sprovodilo kliničko ispitivanje, preko portala Agencije. Obavijest je neophodno dostaviti u roku od 90 dana od završetka kliničkog ispitivanja u posljednjoj zemlji u kojoj se sprovodilo kliničko ispitivanje.
- (3) Nevezano za ishod kliničkog ispitivanja, u roku od jedne godine od završetka kliničkog ispitivanja u svim zemljama u kojim se sprovodilo kliničko ispitivanje, naručilac ispitivanja predaje bazi podataka Agencije sažetak rezultata kliničkog ispitivanja. Sadržaj tog sažetka određen je u Aneksu IV ovog Pravilnika, a pored njega se predaje i sažetak napisan tako daje razumljiv laiku. Sadržaj tog sažetka određen je u Aneksu V ovog Pravilnika.
- (4) Kad iz opravdanih naučnih razloga, navedenih u protokolu kliničkog ispitivanja, nije moguće predati sažetak rezultata u roku od jedne godine, sažetak rezultata predaje se čim je dostupan. U tom slučaju, u protokolu kliničkog ispitivanja posebno se navodi kada će rezultati biti dostavljeni, zajedno s opravdanjem.
- (5) Osim sažetka rezultata, u situaciji kad se kliničko ispitivanje namjeravalo koristiti za dobijanje dozvole za stavljanje ispitivanog lijeka u promet, podnosilac zahtjeva za dobijanje dozvole za stavljanje lijeka u promet predaje bazi podataka Agencije izvješće o kliničkom istraživanju u roku od 30 dana nakon stoje završen postupak za davanje dozvole za stavljanje lijeka u promet, ili nakon što je podnosilac zahtjeva za dobijanje dozvole za stavljanje lijeka u promet odlučio povući zahtjev.
- (6) U situaciji kad naručilac ispitivanja odluči dragovoljno objaviti neobrađene podatke, Agencija izrađuje smjernice za formatiranje i objavljivanje tih podataka.
- (7) Naručilac ispitivanja u obavezi je da obavijesti Agenciju o privremenoj obustavi kliničkog ispitivanja u zdravstvenim centrima u BiH zbog razloga koji ne utječu na ravnotežu između koristi i rizika, preko portala Agencije. Tu obavijest neophodno je dostaviti u roku od 15 dana od privremene obustave kliničkog ispitivanja u zdravstvenim centrima u BiH, i u istoj navesti razloge takvih mjera.
- (8) Kada se ponovno pokrene privremeno obustavljeno kliničko ispitivanje iz stavka (7) ovog članka, naručilac ispitivanja obavješćuje o istom Agenciju preko portala. Obavijest je neophodno dostaviti u roku od 15 dana od ponovnog pokretanja privremeno obustavljenog kliničkog ispitivanja u BiH.
- (9) Ako se privremeno obustavljeno kliničko ispitivanje ne pokrene ponovo u roku od dvije godine od dana privremene obustave, s tim datumom ili s datumom odluke naručioca ispitivanja o nepokretanju privremeno obustavljenog kliničkog ispitivanja, u zavisnosti od toga koji datum nastupi ranije, smatraće se datumom završetka kliničkog ispitivanja.
- (10) U slučaju prijevremenog završetka kliničkog ispitivanja, datum prijevremenog završetka smatra se datumom završetka kliničkog ispitivanja,
- (11) U slučaju prijevremenog završetka kliničkog ispitivanja zbog razloga koji ne utječu na ravnotežu između koristi i rizika, naručilac ispitivanja obavješćuje Agenciju preko portala o razlozima takvim mjerama, i, prema potrebi, o mjerama praćenja ispitivanja.

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

Članak 37.

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

- (1) Naručilac ispitivanja obavješćuje Agenciju o privremenoj obustavi ili prijevremenom završetku kliničkog ispitivanja zbog promjene odnosa između koristi i rizika, preko portala Agencije. Obavijest se dostavlja bez nepotrebnog odlaganja najkasnije 15 dana od datuma privremene obustave ili prijevremenog završetka i uključuje razloge za takve mjere, kao i dalje aktivnosti.
- (2) Ponovno pokretanje kliničkog ispitivanja nakon takve privremene obustave iz stavka (1) ovog članka smatra se značajnom izmjenom podložnom postupku odobrenja utvrđenom u Poglavlju III ovog Pravilnika.

POGLAVLJE VIII - IZVJEŠĆIVANJE O SIGURNOSTI U OKVIRU KLINIČKOG ISPITIVANJA

Članak 38.

(Izvjješćivanje o sigurnosti)

- (1) Izvjješćivanje iz članaka 40. i 41. ovog Pravilnika se odvija preko portala Agencije.
- (2) Agencija razvija standardni internetski strukturirani obrazac putem kojeg naručioci ispitivanja prijavljuju sumnju na neočekivane ozbiljne neželjene reakcije.

Članak 39.

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

- (1) Istraživač bilježi i evidentira neželjene događaje ili laboratorijske nepravilnosti koje su u protokolu kliničkog ispitivanja navedene kao ključne za ocjenjivanje sigurnosti, i o njima obavješćuje naručioca ispitivanja u skladu sa zahtjevima za obavješćivanje i u rokovima određenima protokolom kliničkog ispitivanja.
- (2) Istraživač bilježi i evidentira sve neželjene događaje osim ako je drugačije predviđeno protokolom kliničkog ispitivanja. Istraživač obavješćuje naručioca istraživanja o svim ozbiljnim neželjenim događajima koji se ispitniku koje je istraživač liječio dogode tokom kliničkog ispitivanja, osim ako je drugačije predviđeno protokolom kliničkog ispitivanja.
- (3) Istraživač bez nepotrebnog odlaganja i u roku od 24 sata od saznavanja za iste obavješćuje naručioca ispitivanja o ozbiljnim neželjenim događajima, osim ako, za određene neželjene događaje, protokolom kliničkog ispitivanja nije utvrđeno da hitno izvješćivanje nije potrebno. Ako je potrebno, istraživač naručiocu šalje izvješće praćenja ("follow up" report) kako bi se naručiocu ispitivanja omogućilo da utvrdi utiče li ozbiljni neželjeni događaj na odnos koristi i rizika kliničkog ispitivanja.
- (4) Naručilac ispitivanja vodi detaljnu evidenciju o svim neželjenim događajima o kojima ga je istraživač obavijestio.
- (5) Ako istraživač otkrije ozbiljne neželjene događaje koji mogu biti uzročno povezani s lijekom koji se koristi u kliničkom ispitivanju, a pojave se nakon završetka kliničkog ispitivanja kod ispitnika koje je istraživač liječio, istraživač bez

nepotrebnog odlaganja izvješćuje naručioca ispitivanja o ozbiljnom neželjenom događaju.

Članak 40.

(Obavješćivanje Agencije od strane naručioca ispitivanja o sumnji na neočekivane ozbiljne neželjene reakcije)

(1) Naručilac kliničkog ispitivanja koje se sprovodi u BiH elektronski prijavljuje sve relevantne informacije o sumnji na slijedeće neočekivane ozbiljne neželjene reakcije:

- a) sve sumnje na neočekivane ozbiljne neželjene reakcije na ispitivane lijekove koje se dogode tijekom tog kliničkog ispitivanja;
- b) sve sumnje na neočekivane ozbiljne neželjene reakcije koje su povezane s istom aktivnom tvari, bez obzira na farmaceutski oblik i jačinu ili indikaciju koja se istražuje, u ispitivanom lijeku i koje se pojave u kliničkom ispitivanju koje se sprovodi (isključivo) van BiH, ako je to kliničko ispitivanje naručio:

- 1) taj naručilac; ili
- 2) različit naručilac koji je dio istog matičnog društva kao i naručilac kliničkog ispitivanja, ili koji s naručiocem kliničkog ispitivanja zajednički razvija lijek na osnovu službenog sporazuma. Za te potrebe, pribavljanje ispitivanog lijeka ili informacija o sigurnosnim pitanjima budućem potencijalnom nosiocu dozvole za stavljanje u promet ne smatraju se zajedničkim razvojem; i

- c) sve sumnje na neočekivane ozbiljne neželjene reakcije ispitivanog lijeka koje se pojavljuju kod bilo kojeg od ispitanika u kliničkom ispitivanju, koje se utvrde ili koje naručilac uvidi na kraju kliničkog ispitivanja.

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

- a) u slučaju smrtonosnih ili po život opasnih sumnji na neočekivane ozbiljne neželjene reakcije koje se dogode tijekom tog kliničkog ispitivanja u BiH, što je prije moguće, a u svakom slučaju najkasnije u roku od sedam dana nakon što naručilac sazna za neželjenu reakciju;
- b) u slučaju nesmrtonosnih neočekivanih ozbiljnih neželjenih reakcija ili sumnji na neočekivane ozbiljne neželjene reakcije koje nisu opasne po život, a koje se dogode tijekom tog kliničkog ispitivanja u BiH, najkasnije u roku od 15 dana nakon što naručilac sazna za neželjenu reakciju;
- c) u slučaju sumnji na neočekivane ozbiljne neželjene reakcije, koje se dogode tijekom tog kliničkog ispitivanja u BiH, koje su isprva smatrane nesmrtonosnim i neopasnim po život, a za koje se ispostavi da su smrtonosne ili opasne po život, što je prije moguće, a u svakom slučaju najdalje u roku od sedam dana nakon što naručilac sazna da je neželjena reakcija smrtonosna ili opasna po život.
- d) u slučaju sumnji na neočekivane ozbiljne neželjene reakcije koje se dogode tijekom tog kliničkog ispitivanja van BiH i u slučaju sumnji na neočekivane ozbiljne neželjene reakcije iz stavka (1) točke b) ovog članka, naručilac kliničkog ispitivanja obavezan je najmanje jednom u šest mjeseci Agenciji dostavakiti linearni popis svih SUSAR-a za posmatrano razdoblje,

uz propratno izvješće naručioca kliničkog ispitivanja o glavnim sigurnosnim pitanjima.

- (3) Ako je potrebno osigurati pravodobno izvješćivanje, naručilac ispitivanja može predati početno nepotpuno izvješće nakon kojeg će uslijediti potpuno izvješće, u skladu s odjeljkom D Aneksa III ovog Pravilnika.

Članak 41.

(Godišnje obavješćivanje Agencije od strane naručioca ispitivanja)

- (1) U pogledu ispitivanih lijekova (osim placeba), naručilac ispitivanja obavezan je da podnosi godišnje izvješće Agenciji putem portala Agencije o sigurnosti svakog ispitivanog lijeka koji se koristi u kliničkom ispitivanju kojemu je on naručilac.
- (2) U slučaju kliničkog ispitivanja koje uključuje korišćenje više od jednog ispitivanog lijeka, naručilac ispitivanja može, ako je to predviđeno protokolom kliničkog ispitivanja, podnijeti jedno izvješće o sigurnosti za sve ispitivane lijekove koji se koriste u tom kliničkom ispitivanju.
- (3) Godišnje izvješće iz stavka (1) ovog članka sadrži samo ukupne i anonimne podatke.
- (4) Obveza iz stavka (1) ovog članka počinje s prvim odobrenjem kliničkog ispitivanja, a završava sa završetkom zadnjeg kliničkog ispitivanja koje naručilac ispitivanja sprovodi s ispitivanim lijekom u BiH.

Članak 42.

(Tehnički aspekti)

Tehnički aspekti obavješćivanja o sigurnosti u skladu s člancima 39. do 41. sadržani su u Aneksu III ovog Pravilnika.

Članak 43.

(Obavješćivanje u pogledu dodatnih lijekova)

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

POGLAVLJE IX - PROVOĐENJE KLINIČKOG ISPITIVANJA, NADZOR NARUČIOCA ISPITIVANJA, ETIČKI ODBOR, OBUKA I ISKUSTVO, DODATNI LIJEKOVI

Članak 44.

(Usklađenost s protokolom kliničkog ispitivanja i Dobrom kliničkom praksom)

- (1) Naručilac kliničkog ispitivanja i istraživač dužni su obezbjediti da se kliničko ispitivanje sprovodi u skladu s protokolom kliničkog ispitivanja i načelima Dobre kliničke prakse.
- (2) Ne dovodeći u pitanje nijednu drugu odredbu ili smjernice Agencije, naručilac ispitivanja i istraživač dužni su prilikom sastavljanja protokola kliničkog ispitivanja, te primjenjivanja ovog Pravilnika i protokola kliničkog ispitivanja, implementirati i standarde za kvalitetu i smjernice Dobre kliničke prakse.
- (3) Agencija će javno objaviti detaljne smjernice Dobre kliničke prakse iz stavka (2) ovog članka.

Članak 45.

(Praćenje)

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

- (2) Naručilac ispitivanja određuje stupanj i prirodu praćenja na osnovu ocjene koja u obzir uzima sve elemente kliničkog ispitivanja, uključujući posebno:
- a) je li kliničko ispitivanje kliničko ispitivanje niske intervencije;
 - b) cilj i metodologiju kliničkog ispitivanja; i
 - c) stupanj odstupanja intervencije od uobičajene kliničke prakse.
- (3) Naručitelj ispitivanja putem portala Agencije mora podnijeti pisani sažetak o statusu kliničkog ispitivanja Agenciji jednom godišnje, ili češće na zahtjev Agencije.

Članak 46.

(Kvalifikacije lica koje učestvuju u provođenju kliničkog ispitivanja)

- (1) Istraživač u kliničkom ispitivanju treba biti osoba sa završenim medicinskim ili stomatološkim fakultetom. Istraživač mora imati relevantno iskustvo. Istraživač mora imati i dodatno znanje u oblasti Dobre kliničke prakse u kliničkom ispitivanju, a što se dokazuje odgovarajućim certifikatom.
- (2) Drugi pojedinci koji su uključeni u provođenje kliničkog ispitivanja moraju imati odgovarajući stupanj kvalifikacije i vrstu obrazovanja, obuku i iskustvo za obavljanje svojih zadataka.
- (3) U sastav istraživačkog tima u kliničkom ispitivanju koje se sprovodi u zdravstvenoj ustanovi koja pruža sekundarnu, odnosno tercijarnu zdravstvenu zaštitu mora biti uključen i doktor medicine-specijalist kliničke farmakologije, u slučaju kada se sprovodi prva faza kliničkog ispitivanja lijeka.
- (4) Agencija će utvrditi i redovno ažurirati listu prihvatljivih/priznatih certifikata iz oblasti Dobre kliničke prakse, koji su podnosioci zahtjeva u obvezi dostaviti, kao i rok važenja istih.

Članak 47.

(Mjesto kliničkih ispitivanja)

- (1) Kliničko ispitivanje se može sprovoditi u jednoj ili više zdravstvenih ustanova koje predloži naručilac kliničkog ispitivanja, a koje su primjerene za izvođenje kliničkih ispitivanja u skladu sa zahtjevima ovog Pravilnika.
- (2) Zdravstvena ustanova iz stavka (1) ovog članka mora da obezbjedi uvjete za rad istraživača, kao i nesmetan rad monitora, auditora i ovlaštene osobe Agencije za kontrolu provođenja kliničkog ispitivanja u skladu sa Zakonom, ovim Pravilnikom i smjernicama Dobre kliničke prakse.

Članak 48.

(Etički odbor)

- (1) Etički odbor se formira u skladu sa zakonima i podzakonskim aktima kojima se uređuje zdravstvena zaštita u entitetima i Brčko Distriktu BiH.
- (2) Sastav etičkog odbora, zadaci, operativni i drugi dokumenti koji se odnose na rad etičkog odbora, moraju biti u skladu sa smjernicama Dobre kliničke prakse i odredbama ovog Pravilnika.
- (3) Agencija neće izdati dozvolu za kliničko ispitivanje ukoliko nema priložene pozitivne odluke etičkog odbora za zdravstvenu ustanovu u kojoj će se sprovoditi kliničko ispitivanje.
- (4) Podnosilac zahtjeva je u obavezi da dostavi pozitivnu odluku etičkog odbora do okončanja postupka ocjene zahtjeva kod Agencije.

Članak 49.

(Sljedivost, skladištenje, vraćanje i uništavanje ispitivanih lijekova)

- (1) Ispitivani lijekovi moraju biti sljedivi. Skladište se, vraćaju i/ili uništavaju na način i sa ciljem da se obezbjedi sigurnost ispitnika te pouzdanost i konzistentnost podataka dobijenih u kliničkom ispitivanju, posebno uzimajući u obzir je li ispitivani lijek odobreni ispitivani lijek i da li je riječ o kliničkom ispitivanju niske intervencije. Isto se primjenjuje i na neodobrene dodatne lijekove.
- (2) Relevantne informacije o sljedivosti, skladištenju, vraćanju i uništavanju lijekova iz stavka (1) ovog članka sadržane su u dokumentaciji u svezi sa zahtjevom za odobrenje kliničkog ispitivanja.

Članak 50.

(Izvrješćivanje o ozbiljnim kršenjima)

- (1) Naručilac ispitivanja obavješćuje Agenciju putem portala Agencije o ozbiljnom kršenju odredbi ovog Pravilnika ili protokola kliničkog ispitivanja koji se primjenjuje u trenutku kršenja, bez nepotrebnog odlaganja i najkasnije sedam dana nakon saznanja o kršenju.
- (2) Za potrebe ovog članka, "ozbiljno kršenje" podrazumijeva kršenje koje može u znatnoj mjeri utjecati na sigurnost i prava ispitnika, ili na pouzdanost i konzistentnost podataka dobijenih kliničkim ispitivanjem.

Članak 51.

(Ostale obveze izvrješćivanja relevantne za sigurnost ispitnika)

- (1) Naručilac ispitivanja obavješćuje Agenciju putem portala Agencije o svim neočekivanim događajima koji utječu na ravnotežu između koristi i rizika kliničkog ispitivanja, ali koji nisu sumnja na neočekivane ozbiljne neželjene reakcije iz članka 40. ovog Pravilnika. Ta obavijest se dostavlja bez nepotrebnog odgađanja, a najkasnije 15 dana od datuma kad je naručilac saznao za događaj.
- (2) Naručilac ispitivanja putem portala Agencije podnosi sva izvješća o inspekciji nadležnih institucija drugih zemalja a koja se odnose na kliničko ispitivanje koje naručilac sprovodi u Bosni i Hercegovini. Ako to Agencija zatraži, naručilac podnosi prevod izvješća ili njegova sažetka na jednom od tri službena jezika u upotrebi u BiH.

Članak 52.

(Hitne sigurnosne mjere)

- (1) Ako postoji vjerojatnost da će neočekivani događaj ozbiljno utjecati na odnos koristi i rizika, naručilac ispitivanja i istraživač preduzimaju odgovarajuće hitne sigurnosne mjere kako bi zaštitili ispitnike.
- (2) Naručilac ispitivanja obavješćuje Agenciju o neočekivanom događaju i preduzetim mjerama putem portala Agencije. Obavijest se dostavlja bez nepotrebnog odgađanja, a najkasnije sedam dana od datuma preduzimanja mjera.
- (3) Ovaj članak ne dovodi u pitanje primjenu odredaba Poglavlja III i Poglavlja VIII ovog Pravilnika.

Članak 53.

(Brošura za istraživača)

- (1) Naručilac ispitivanja daje istraživaču brošuru za istraživača.
- (2) Brošura za istraživača ažurira se kad nove i relevantne informacije o sigurnosti postanu dostupne, te je naručilac revidira barem jednom godišnje.

Članak 54.

(Bilježenje i obrada informacija, čuvanje informacija)

- (1) Sve informacije u vezi s kliničkim ispitivanjem naručilac ili istraživač prema potrebi bilježe, obrađuju, razrađuju i čuvaju

na način koji omogućuje precizno izvješćivanje, tumačenje i provjeru, te istovremeno obezbjeđuje zaštitu povjerljivosti evidencije i osobnih podataka ispitanika u skladu s Zakonom o zaštiti osobnih podataka.

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

Članak 55.

(Glavni dosije kliničkog ispitivanja)

- (1) Naručilac ispitivanja i istraživač vode glavni dosije kliničkog ispitivanja. Glavni dosije kliničkog ispitivanja u svakom trenutku sadrži bitne dokumente koji se odnose na to kliničko ispitivanje, a koji omogućavaju provjeru provođenja kliničkog ispitivanja i kvalitetu prikupljenih podataka, uzimajući u obzir sve karakteristike kliničkog ispitivanja, uključujući i da li u pitanju kliničko ispitivanje niske intervencije. Agenciji glavni dosije kliničkog ispitivanja mora biti lako i direktno dostupan na zahtjev.
- (2) Sadržaj glavnog dosijea kliničkog ispitivanja koju vodi istraživač i one koju vodi naručilac ispitivanja može se razlikovati ako to opravdava različita priroda odgovornosti istraživača i naručioca ispitivanja.

Članak 56.

(Arhiviranje glavnog dosijea kliničkog ispitivanja)

- (1) Osim ako se drugim propisom ne zahtijeva arhiviranje na duže razdoblje, naručilac ispitivanja i istraživač imaju obvezu čuvati sadržaj glavnog dosijea kliničkog ispitivanja najmanje 25 godina po završetku kliničkog ispitivanja. Čuvanje medicinske dokumentacije ispitanika vršit će se u skladu s entitetskim propisima o evidencijama u području zdravstva.
- (2) Sadržaj glavnog dosijea kliničkog ispitivanja arhivira se tako da je na zahtjev nadležnih tijela lako i direktno dostupan.
- (3) Svaki prenos vlasništva sadržaja glavnog dosijea kliničkog ispitivanja se mora dokumentirati. Novi vlasnik pritom preuzima na sebe obveze propisane ovim člankom.
- (4) Naručilac ispitivanja imenuje pojedince u svojoj organizaciji koji su odgovorni za poslove arhiviranja. Pristup arhivama ograničenje na te pojedince.
- (5) Mediji na kojima se pohranjuje sadržaj glavnog dosijea kliničkog ispitivanja obezbjeđuju cjelovitost i čitljivost sadržaja tokom čitavog razdoblja propisanog stavkom (1) ovog članka.
- (6) Svaka izmjena sadržaja glavnog dosijea kliničkog ispitivanja mora biti sljedeća.

Članak 57.

(Dodatni lijekovi)

- (1) U kliničkom ispitivanju smiju se upotrebljavati samo dodatni lijekovi koji imaju dozvolu za stavljanje u promet na teritoriji BiH.
- (2) Stavak (1) ovog članka ne primjenjuje se ako u BiH nije dostupan nijedan odobreni dodatni lijek ili ako od naručioca ispitivanja nije razumno očekivati da upotrebljava odobreni dodatni lijek. Opravdanje za to navodi se u protokolu kliničkog ispitivanja.

POGLAVLJE X - PROIZVODNJA I UVOZ ISPITIVANIH LIJEKOVA I DODATNIH LIJEKOVA

Članak 58.

(Područje primjene ovog poglavlja)

Ovo Poglavlje se primjenjuje na proizvodnju i uvoz ispitivanih lijekova i dodatnih lijekova.

Članak 59.

(Odobrenje proizvodnje)

- (1) Proizvodnja ispitivanih lijekova u BiH podliježe posjedovanju odgovarajućeg odobrenja.
- (2) Kako bi dobio odobrenje iz stavka (1) ovog članka, podnosilac zahtjeva mora ispunjavati uvjete propisane Zakonom o lijekovima i medicinskim proizvodima Bosne i Hercegovine ("Službeni glasnik BiH", broj 58/08) i Pravilnikom o uvjetima za proizvodnju lijeka ("Službeni glasnik BiH", broj 73/14).
- (3) Stavak (1) ovog članka ne primjenjuje se na sljedeće postupke:
 - a) ponovno označivanje ili ponovno pakiranje, ako te postupke u bolnicama, zdravstvenim centrima ili klinikama obavljaju farmaceuti ili druga ovlaštena lica, i ako se ispitivani lijekovi namjeravaju koristiti isključivo u bolnicama, zdravstvenim centrima ili klinikama koje učestvuju u istom kliničkom ispitivanju unutar Bosne i Hercegovine;
 - b) pripremu radiofarmaceutika koji se upotrebljavaju kao dijagnostički ispitivani lijekovi, ako taj postupak u bolnicama, zdravstvenim centrima ili klinikama obavljaju farmaceuti ili druga ovlaštena lica, i ako se ispitivani lijekovi namjeravaju koristiti isključivo u bolnicama, zdravstvenim centrima ili klinikama koje učestvuju u istom kliničkom ispitivanju unutar Bosne i Hercegovine;
 - c) pripremu magistralnih i galenskih preparata koji se upotrebljavaju kao ispitivani lijekovi, ako se taj postupak sprovodi u bolnicama, zdravstvenim centrima ili klinikama koje je ovlastilo nadležno tijelo za provođenje takvih postupaka i ako se ispitivani lijekovi namjeravaju koristiti isključivo u bolnicama, zdravstvenim centrima ili klinikama koje učestvuju u istom kliničkom ispitivanju unutar Bosne i Hercegovine.
- (4) Kako bi se osigurala sigurnost ispitanika te pouzdanost i konzistentnost podataka dobijenih kliničkim ispitivanjem, postupci iz stavka (3) ovog članka moraju ispunjavati odgovarajuće i srazmjerne zahtjeve. Postupci se podvrgavaju redovnim inspekcijama.

Članak 60.

(Proizvodnja ispitivanih lijekova)

- (1) Ispitivani lijekovi proizvode se primjenom Dobre proizvođačke prakse koja osigurava kvalitet lijekova, kako bi se zaštitila sigurnost ispitanika te pouzdanost i konzistentnost kliničkih podataka dobijenih kliničkim ispitivanjem ("GMP-Dobra proizvođačka praksa").
- (2) Stavak (1) ovog članka ne primjenjuje se na postupke iz članka 59. stavak (3) ovog Pravilnika.
- (3) Ispitivani lijekovi uvezeni u BiH proizvode se u skladu sa Dobrom proizvođačkom praksom iz stavka (1) ovog članka.
- (4) Agencija osigurava usklađenost sa zahtjevima ovog članka inspekcijskim nadzorima.

Članak 61.

(Promjena odobrenih ispitivanih lijekova)

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

Članak 62.

(Proizvodnja dodatnih lijekova)

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

Članak 63.

(Odobrenje uvoza)

- (1) Agencija za lijekove i medicinske proizvode BiH izdaje odobrenje za uvoz ispitivanih i dodatnih lijekova koji nemaju dozvolu za stavljanje u promet u BiH, u količinama nužnim za kliničko ispitivanje (u daljem tekstu: neodobreni ispitivani lijekovi i neodobreni dodatni lijekovi), a u skladu sa člankom 57. stavak (2) ovog Pravilnika.
- (2) Odobrenje za uvoz iz stavka (1) ovog članka važi do završetka kliničke studije ili uvoza cjelokupne odobrene količine, a može se realizirati jednokratno ili višekratno.
- (3) U slučaju odobrenja datog u skladu s odredbom stavka (1) ovog članka, uvoznik je obavezan podnijeti izvješće Agenciji o realizaciji uvoza i distribuciji tako uvezenog lijeka svaka tri mjeseca.

POGLAVLJE XI - OZNAČIVANJE

Članak 64.

(Neodobreni ispitivani lijekovi i neodobreni dodatni lijekovi)

- (1) Na vanjsikom i unutrašnjem pakiranju neodobrenih ispitivanih lijekova i neodobrenih dodatnih lijekova navode se sljedeće informacije:
 - a) informacije, kojima se identificiraju osobe za kontakt ili osobe koje učestvuju u kliničkom ispitivanju;
 - b) informacije kojima se identificira kliničko ispitivanje;
 - c) informacije kojima se identificira lijek;
 - d) informacije u vezi s uporabom lijeka.
- (2) Informacije koje se trebaju navesti na vanjskom i unutrašnjem pakiranju obezbjeđuju sigurnost ispitanika te pouzdanost i konzistentnost podataka dobijenih kliničkim ispitivanjem, uzimajući u obzir protokol kliničkog ispitivanja, da li su proizvodi ispitivani ili dodatni lijekovi, te imaju li ti proizvodi posebne karakteristike.
- (3) Informacije koje se trebaju navesti na vanjskom i unutrašnjem pakiranju trebaju biti jasno čitljive.
- (4) Popis informacija koje se trebaju navesti na vanjskom i unutrašnjem pakiranju propisan je u Aneksu VI ovog Pravilnika.

Članak 65.

(Odobreni ispitivani i odobreni dodatni lijekovi)

- (1) Odobreni ispitivani lijekovi i odobreni dodatni lijekovi označavaju se:
 - a) u skladu s člankom 64. stavkom (1) ovog Pravilnika; ili
 - b) u skladu s odredbama Pravilnika o sadržaju i načinu označavanja vanjskog i unutrašnjeg pakiranja lijeka ("Službeni glasnik BiH" broj: 40/10).
- (2) Neovisno od stavka (1) točka b) ovog članka, ako posebne okolnosti kliničkog ispitivanja predviđene protokolom kliničkog ispitivanja tako zahtijevaju kako bi se osigurala sigurnost ispitanika ili pouzdanost i konzistentnost podataka

dobijenih kliničkim ispitivanjem, na vanjskom i unutrašnjem pakiranju odobrenih ispitivanih proizvoda navode se dodatne pojedinosti u vezi s identifikacijom kliničkog ispitivanja i podacima kontakt osobe. Popis tih dodatnih pojedinosti koje se navode na vanjskom i unutrašnjem pakiranju propisan je u trećem dijelu Aneksa VI ovog Pravilnika.

Članak 66.

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

- (1) Članci 64. i 65. ovog Pravilnika ne primjenjuju se na radiofarmaceutike koji se upotrebljavaju kao dijagnostički ispitivani lijekovi ili dijagnostički dodatni lijekovi.
- (2) Proizvodi iz stavka (1) ovog članka označavaju se na odgovarajući način kako bi se osigurala sigurnost ispitanika te pouzdanost i konzistentnost podataka dobijenih kliničkim ispitivanjem.

Članak 67.

(Jezik u uporabi)

Informacije na oznaci moraju biti na minimalno jednom od službenih jezika u uporabi u BiH.

POGLAVLJE XII - NARUČILAC, ISTRAŽIVAČ, MONITOR

Članak 68.

(Naručilac ispitivanja)

- (1) Kliničko ispitivanje može imati jednog ili više naručioca.
- (2) Svaki naručilac ispitivanja može putem pisanog ugovora delegirati bilo koji zadatak ili sve svoje zadatke pojedincu, društvu, ustanovi ili ugovornoj istraživačkoj organizaciji. Takvo delegiranje ne dovodi u pitanje odgovornost naručioca ispitivanja, posebno u pogledu sigurnosti ispitanika i pouzdanosti te konzistentnosti podataka dobijenih kliničkim ispitivanjem.
- (3) Istraživač i naručilac ispitivanja mogu biti ista osoba.

Članak 69.

(Više naručioca ispitivanja)

- (1) Ne dovodeći u pitanje primjenu članka 68. ovog Pravilnika, ako kliničko ispitivanje ima više od jednog naručioca, svi naručioci ispitivanja imaju odgovornosti naručioca ispitivanja određene ovim Pravilnikom, osim ako naručioci ispitivanja ne odluče drugačije pisanim ugovorom kojim se određuju odgovornosti svakoga od njih. Ako u ugovoru nije navedeno kojem se naručiocu ispitivanja dodjeljuje određena odgovornost, tu odgovornost imaju solidarno svi naručioci ispitivanja.
- (2) Odstupajući od stavka (1) ovog članka, naručioci ispitivanja su zajednički solidarno odgovorni za određivanje:
 - a) naručioca ispitivanja odgovornog za usklađenost s obvezama naručioca ispitivanja u postupcima odobravanja utvrđenim u Poglavljima II i III ovog Pravilnika;
 - b) naručioca ispitivanja odgovornog da bude kontakt točka zaprimanja svih pitanja ispitanika i istraživača u vezi s kliničkim ispitivanjem i pružanje odgovora na njih;
 - c) naručioca ispitivanja odgovornog za provođenje mjera u skladu s člankom 75. ovog Pravilnika.

Članak 70.

(Glavni istraživač)

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

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

Članak 71.

(Zakonito imenovani zastupnik naručioca ispitivanja u BiH)

- (1) Ako naručilac kliničkog ispitivanja nije registrovan, odnosno nema prebivalište u BiH, on obezbjeđuje da fizička ili pravna osoba koja je njegov zakonito imenovani zastupnik za BiH, ima prebivalište, odnosno sjedište u BiH.
- (2) U slučaju da je zakonito imenovani zastupnik za kontakt fizička osoba, ta osoba može biti samo glavni istraživač.
- (3) U slučaju da je zakonito imenovani zastupnik za kontakt pravna osoba, to osoba može biti ugovorna istraživačka organizacija.
- (4) Zakonito imenovani zastupnik odgovoran je za obezbjeđenje ispunjavanja obaveza naručioca ispitivanja propisanih ovim Pravilniku i njemu se obraća za svu komunikaciju s naručiocem ispitivanja predviđenu ovim Pravilnikom.
- (5) Sva komunikacija s zakonito imenovanim zastupnikom smatra se komunikacijom s naručiocem ispitivanja.

Članak 72.

(Monitor)

- (1) Monitoring je postupak praćenja procesa kliničkog ispitivanja i potvrđivanje da je provođenje, dokumentiranje i izvješćivanje u skladu sa protokolom kliničkog ispitivanja, standardnim operativnim postupcima, Dobrom kliničkom praksom i važećim propisima.
- (2) Monitora određuje naručilac ispitivanja.
- (3) Monitor treba da ima prebivalište u BiH, završen fakultet, te da posjeduje znanje i iskustvo u oblasti kliničkih ispitivanja potrebno za vršenje odgovarajućeg monitoringa ispitivanja.
- (4) Broj monitora zavisi od složenosti ispitivanja i broja centara koji u njemu učestvuju.

Članak 73.

(Odgovornost)

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

POGLAVLJE XIII - NAKNADA ŠTETE**Članak 74.**

(Naknada štete)

- (1) Agencija zahtijeva od podnosioca zahtjeva za kliničko ispitivanje da obezbijedi dokaz o naknadi za bilo kakav oblik štete koju bi mogao pretrpjeti ispitanik, a koja proizlazi iz učestvovanja u kliničkom ispitivanju koje je sprovedeno u BiH. Obezbiđenje naknade štete uspostavlja se u obliku police osiguranja ili sličnog identičnog mehanizma obezbjeđenja naknade, a koji je primjeren prirodi i opsegu rizika.
- (2) Agencija ne zahtijeva od podnosioca zahtjeva za kliničko ispitivanje nikakvu dodatnu uporabu obezbjeđenja iz stavka (1) ovog članka za klinička ispitivanja niske intervencije ako je bilo kakva moguća šteta koju bi ispitanik mogao pretrpjeti, a koja je posljedica uporabe ispitivanog lijeka u skladu s protokolom upravo tog kliničkog ispitivanja, pokrivena policom osiguranja koja je podnesena u sklopu dokumentacije na osnovu koje je data dozvola za stavljanje lijeka u promet.

POGLAVLJE XIV - NADZOR, INSPEKCIJE I KONTROLE AGENCIJE**Članak 75.**

(Mjere koje preduzima Agencija)

- (1) Ako Agencija osnovano smatra da zahtjevi utvrđeni ovim Pravilnikom više nisu ispunjeni, ona može preduzeti slijedeće mjere na teritoriji BiH:
- ukinuti dozvolu za kliničko ispitivanje;
 - suspendirati kliničko ispitivanje;
 - zahtijevati od naručioca da promijeni bilo koji aspekt kliničkog ispitivanja.
- (2) Prije nego što Agencija preduzme bilo koju od mjera iz stavka (1) ovog članka, osim ako je potrebno odmah djelovati, zatražit će mišljenje naručioca i/ili istraživača. To mišljenje potrebno je dostaviti u roku od sedam dana.

Članak 76.

(Inspekcija)

- (1) Inspektorat Agencije sprovodi inspekcije kako bi nadzirao usklađenost s ovim Pravilnikom.
- (2) Agencija obezbjeđuje da su ti inspektori odgovarajuće kvalificirani i osposobljeni.

Članak 77.

(Nadzor nad provođenjem kliničkog ispitivanja)

- (1) Provjera nad provođenjem kliničkog ispitivanja vrši se u cilju usklađenosti kliničkog ispitivanja sa protokolom ispitivanja, načelima Dobre kliničke prakse i propisima.
- (2) Nadzor se može vršiti u zdravstvenoj ustanovi u kojoj se kliničko ispitivanje sprovodi, kod naručioca ispitivanja, zakonito imenovanog zastupnika naručioca iz članka 71. stavak (1) ovog Pravilnika, kod pojedinca, u ustanovi ili ugovornoj istraživačkoj organizaciji iz članka 68. stavak (2) ovog Pravilnika, u dijelu poslova koji su delegirani putem pisanog ugovora naručioca, kao i na mjestu proizvodnje.
- (3) Inspektor svoju ulogu obavlja prije, u tijeku, ili poslije provođenja kliničkog ispitivanja.

Članak 78.

(Mjere inspeksijskog nadzora)

- (1) U postupku nadzora nad provođenjem kliničkog ispitivanja na mjestu gdje se vrši pregled iz članka 77. stavak (2) ovog Pravilnika, inspektor može:
- zatražiti da se u određenom roku dostave potrebni podaci o provođenju kliničkog ispitivanja, odnosno naložiti otklanjanje nepravilnosti i nedostataka ako već započeto kliničko ispitivanje nije potrebno privremeno zaustaviti radi zaštite zdravlja ispitanika;
 - privremeno zaustaviti kliničko ispitivanje:
 - ako utvrdi da nisu ispunjeni uvjeti koji su navedeni u Zakonu, ovom Pravilniku i smjernicama Dobre kliničke prakse;
 - ako utvrdi da nisu ispunjeni uvjeti navedeni u dozvoli za provođenje kliničkog ispitivanja;
 - ako to zahtijeva bezbjednost ispitanika ili zaštita javnog zdravlja;
 - ako glavni istraživač, podistraživači ili bilo koje druge osobe uključene u odobreno kliničko ispitivanje ne udovoljavaju propisanim obavezama i ne postupaju u skladu sa principima Dobre kliničke prakse.
- (2) Ako se u datom roku uočene nepravilnosti iz stavka (1) točka a) ovog članka ne uklone, nakon izvršene kontrole inspektor odlučuje o nalaganju mjere iz stavka (1) točke b) ovog članka.

- (3) Rješenje o obustavi, odnosno zabrani daljeg provođenja kliničkog ispitivanja donosi Agencija po prethodno pribavljenom mišljenju Komisije za klinička ispitivanja.
- (4) Nakon provedenog postupka inspekcijskog nadzora, Inspektorat Agencije izrađuje izvješće o inspekciji koji se dostavlja tijelu nad kojim je inspekcija provedena i naručiocu ispitivanja, putem pošte i/ili putem portala Agencije.

POGLAVLJE XV - INFRASTRUKTURA U PODRUČJU INFORMATIČKE TEHNOLOGIJE

Članak 79.

(Portal Agencije)

- (1) Agencija na teritoriji BiH uspostavlja i održava portal kao jedinstveni elektronički sustav za unošenje i evidentiranje podataka i informacija koji se odnose na klinička ispitivanja u skladu s ovim Pravilnikom. Portal Agencije je tehnički napredan i pristupačan korisniku kako bi se obezbijedila efikasnost i ekonomičnost u postupanju.
- (2) Podaci i informacije koji se predaju preko portala Agencije skladište se u bazi podataka Agencije.

Članak 80.

(Baza podataka Agencije)

- (1) Agencija uspostavlja i održava bazu podataka kliničkih ispitivanja za teritoriju BiH. Agencija je kontrolor baze podataka kliničkih ispitivanja.
- (2) Baza podataka Agencije sadrži podatke i informacije podnesene u skladu s ovim Pravilnikom.
- (3) U ovoj bazi podataka se svako kliničko ispitivanje zavodi pod brojem protokola Agencije. Naručitelj ispitivanja poziva se na navedeni broj u svim daljim podnošenjima koja su povezana s tim kliničkim ispitivanjem, ili se na njega pozivaju.
- (4) Baza podataka Agencije uspostavlja se kako bi olakšala komunikaciju naručitelja i Agencije te omogućuje naručiteljima ispitivanja da se pozivaju na prethodno podnošenje zahtjeva za odobrenje kliničkog ispitivanja ili značajne izmjene. Baza istovremeno omogućuje građanima pristup informacijama o kliničkim ispitivanjima lijekovima. U tu svrhu, svi podaci koji se čuvaju u bazi podataka Agencije su u lako pretraživom obliku, a svi povezani podaci okupljeni su pomoću broja protokola Agencije.
- (5) Baza podataka Agencije podržava bilježenje i unošenje svih podataka o lijekovima bez dozvole za stavljanje u promet u BiH i tvari koje nisu odobrene kao dio lijeka u BiH, koje su potrebne za održavanje tog rječnika. To se čini prije ili tijekom podnošenja zahtjeva za odobrenje prvih kliničkih ispitivanja s tim proizvodom ili aktivnom tvari podnesenim u skladu s ovim Pravilnikom. Podaci podneseni u skladu s ovim stavkom, kojima se opisuju lijekovi i tvari, usklađeni su s međunarodnim normama za identifikaciju lijekova i aktivnih tvari.
- (6) Baza podataka Agencije javno je dostupna, osim ako je povjerljivost za sve podatke i informacije koje sadrži ili dio njih, opravdana na osnovu:
 - a) zaštite osobnih podataka u skladu sa Zakonom o zaštiti osobnih podataka;
 - b) zaštite poslovno povjerljivih informacija, posebno uzimanjem u obzir statusa zahtjeva za davanje dozvole za stavljanje lijeka u promet, osim ako postoji opravdani javni interes za objavu;

- c) zaštite povjerljive komunikacije između Agencije i podnositelja zahtjeva u svezi s dobijanjem dozvole za kliničko ispitivanje;
 - d) obezbjeđenja djelotvornog nadzora sprovođenja kliničkog ispitivanja.
- (7) Ne dovodeći u pitanje stavak (6) ovog članka, podaci iz dokumentacije u svezi sa zahtjevom nisu javno dostupni prije donošenja odluke o kliničkim ispitivanjima, osim ako postoji opravdani javni interes za objavljivanje.
 - (8) Baza podataka Agencije sadrži osobne podatke samo u onoj mjeri u kojoj je to nužno u svrhu primjene stavka (2) ovog članka.
 - (9) Osobni podaci ispitanika nisu javno dostupni.
 - (10) Naručitelj ispitivanja neprestano u bazi podataka Agencije ažurira informacije o svim promjenama kliničkih ispitivanja koje nisu značajne izmjene, ali su relevantne za nadzor kliničkog ispitivanja od strane Agencije.
 - (11) Agencija obezbjeđuje da ispitanici čiji se podaci obrađuju mogu djelotvorno ostvarivati svoja prava na informiranje, pristup, ispravku i protivljenje u skladu sa Zakonom o zaštiti osobnih podataka. Agencija obezbjeđuje da ispitanik čiji se podaci obrađuju može djelotvorno ostvarivati pravo na pristup podacima koji se odnose na njega, i da ima pravo na ispravku ili brisanje netočnih i nepotpunih podataka. U okviru svojih odgovornosti, Agencija obezbjeđuje brisanje netočnih i nezakonito obrađenih podataka u skladu s odredbama Zakona o zaštiti osobnih podataka. Ispravke i brisanja vrše se što prije, a najkasnije 60 dana nakon što je ispitanik uputio zahtjev.

Članak 81.

(Funkcionalnost portala i baze podataka Agencije)

- (1) Agencija utvrđuje funkcionalne specifikacije za portal i bazu podataka za klinička ispitivanja, uz određivanje vremenskog okvira za njihovo sprovođenje.
- (2) Agencija objavljuje na svojoj službenoj web stranici kad portal i baza podataka za klinička ispitivanja budu potpuno funkcionalni i kad sistemi budu ispunjavali funkcionalne specifikacije sastavljene u skladu sa stavkom (1) ovog članka.

POGLAVLJE XVI - NAKNADE ZAVOĐENJE POSTUPKA

Članak 82.

(Opće načelo)

Naručitelj kliničke studije obavezan je da plati sve naknade u svezi s vođenjem postupka kliničkog ispitivanja.

POGLAVLJE XVII - OSTALE ODREDBE

Članak 83.

(Posebni zahtjevi za posebne grupe lijekova)

- (1) Ovim Pravilnikom ne isključuje se primjena važećih propisa kojima se zabranjuje ili ograničava uporaba svake specifične vrste ljudskih ili životinjskih stanica ili prodaja, snabdjevanje i uporaba lijekova koji sadrže te stanice ili se sastoje ili dobijaju od njih, ili lijekova koji se koriste kao sredstva za prekidanje trudnoće, ili lijekova koji sadrže narkotike u smislu relevantnih međunarodnih konvencija na snazi.
- (2) Ne smiju se sprovoditi klinička ispitivanja genske terapije koja mogu uzrokovati izmjene genoma u reproduktivnim stanicama ispitanika.
- (3) Da bi određeni lijek bio uvršten u grupu lijekova za rijetke bolesti, naručitelj mora, bez obzira na stupanj razvoja lijeka, dostaviti potvrdu da ispitivani lijek ispunjava kriterije za liječenje rijetkih bolesti te opis stupnja razvoja, uključujući očekivane indikacije.

Članak 84.

(Troškovi ispitivanja lijekova, drugih proizvoda i postupci)

- (1) Troškove ispitivanja lijekova, dodatnih lijekova, medicinskih sredstava korištenih za njihovu primjenu i postupaka koji se posebno zahtijevaju protokolom ispitivanja, ne snosi ispitanik.
- (2) Klinička ispitivanja lijeka ne mogu se obavljati na teret sredstava obveznog zdravstvenog osiguranja.

Članak 85.

(Zaštita podataka)

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

ZAVRŠNI DIO**POGLAVLJE XVIII - ZAVRŠNE ODREDBE**

Članak 86.

(Prelazne odredbe)

- (1) Odredbe ovog Pravilnika koje se odnose na funkcioniranje i korištenje portala i baze podataka Agencije početi će se primjenjivati u roku od 6 mjeseci od dana objave obavijesti navedene u članku 81. stav (2) Pravilnika.
- (2) Za vrijeme odgode primjene odredbi Pravilnika iz stavka (1) ovog članka, način predaje dokumentacije i komunikacija sa Agencijom bit će uređeni posebnim vodičem koji donosi direktor Agencije.
- (3) Pitanja u vezi s primjenom ovog Pravilnika koja nisu posebno uređena njegovim odredbama propisuju se uputama koje donosi direktor Agencije.

Članak 87.

(Rješavanje predmeta za koje je izdana dozvola za provođenje kliničkog ispitivanja)

Ako je za kliničko ispitivanje lijeka izdana dozvola za provođenje kliničkog ispitivanja u skladu sa Pravilnikom o kliničkom ispitivanju lijeka i medicinskog sredstva ("Službeni glasnik BiH", broj 4/10), na to se kliničko ispitivanje nastavlja primjenjivati taj Pravilnik do godinu dana nakon stupanja na snagu Pravilnika o kliničkim studijama lijeka.

Članak 88.

(Stavljanje van snage odredbi)

Stupanje na snagu ovog Pravilnika stavlja se van snage odredbe od člana 3. do 33. Pravilnika o kliničkom ispitivanju lijeka i medicinskog sredstva ("Službeni glasnik BiH", broj 4/10) koje uređuju kliničko ispitivanje lijeka.

Članak 89.

(Stupanje na snagu i primjena)

Ovaj Pravilnik stupa na snagu i primjenjivaće se osmog dana od dana objave u "Službenom glasniku BiH".

Broj 08-02-2-4325/25

Ministrica

26. lipnja 2026. godine

Dr. sc. **Dubravka Bošnjak**, v. r.

**ANEKS I - DOKUMENTACIJA U SVEZI S
PODNOŠENJEM ZAHTEVA
POGLAVLJE I - UVOD I OPĆA NAČELA**

Članak 1.

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

Članak 2.

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

Članak 3.

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

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

POGLAVLJE II - POPRATNO PISMO

Članak 4.

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

Članak 5.

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

- a) posebne karakteristike populacije kliničkog ispitivanja, poput ispitanika koji nisu u mogućnosti dati informirani pristanak, maloljetnika te trudnica ili dojilja;
- b) uključuje li kliničko ispitivanje prvu primjenu nove aktivne tvari na ljudima;
- c) da li je dato naučno mišljenje u svezi s kliničkim ispitivanjem ili ispitivanim lijekom;
- d) da li je kliničko ispitivanje dio plana pedijatrijskog istraživanja (PPI) odobren od strane EMA-e (ako je EMA donijela odluku o PPI, popratno pismo sadrži poveznicu na odluku EMA-e na njezinim internetskim stranicama);
- e) jesu li ispitivani lijekovi ili dodatni lijekovi narkotici, psihotropne tvari ili radiofarmaceutici;
- f) sastoje li se ispitivani lijekovi od genetski modificiranog organizma ili organizama ili ih sadrže;
- g) da li je naručilcu ispitivanja za ispitivani lijek za rijetku bolest odobren status za liječenje rijetkih bolesti;
- h) sveobuhvatan popis, uključujući regulatorni status, svih ispitivanih lijekova i popis svih dodatnih lijekova;
- i) popis medicinskih proizvoda na koje će se odnositi ispitni postupak u kliničkom ispitivanju, ali koji nisu dio lijeka ili lijekova, zajedno s izjavom o tome posjeduje li medicinski proizvod oznaku CE za planiranu uporabu.
- j) spisak zemalja u kojima je odobreno ili odbijeno kliničko ispitivanje istog lijeka;
- k) spisak zemalja u kojima je ispitivani lijek dobio dozvolu za stavljanje u promet, ili izjavu da nije još dobio dozvolu za stavljanje u promet niti u jednoj državi.

Članak 6.

U popratnom se pismu navodi gdje se u dokumentaciji u svezi sa zahtjevom nalaze informacije navedene u članku 5 ovog Aneksa.

Članak 7.

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

Članak 8.

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

Članak 9.

U popratnom se pismu navodi gdje se u dokumentaciji u svezi sa zahtjevom nalaze potrebne informacije za ocjenjivanje toga je li neželjena reakcija sumnja na neočekivanu ozbiljnu neželjenu reakciju, odnosno referentne sigurnosne informacije.

Članak 10.

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

POGLAVLJE III - OBRAZAC ZAHTJEVA AGENCIJE

Članak 11.

Nužno je dostaviti propisno ispunjen obrazac zahtjeva Agencije.

POGLAVLJE IV - PROTOKOL KLINIČKOG ISPITIVANJA

Članak 12.

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

Članak 13.

Protokol kliničkog ispitivanja određuje se sljedećim:

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

Članak 14.

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

Članak 15.

Protokol kliničkog ispitivanja sadrži bar:

- izjavu o tome da se kliničko ispitivanje treba sprovoditi u skladu s protokolom, važećim zakonskim propisima i načelima Dobre kliničke prakse;
- sveobuhvatan popis svih ispitivanih lijekova i svih dodatnih lijekova;
- sažetak rezultata pretkliničkih studija koji potencijalno mogu biti od kliničke važnosti i rezultata drugih kliničkih ispitivanja relevantnih za to kliničko ispitivanje;
- sažetak poznatih i potencijalnih rizika i koristi, uključujući procjenu očekivane koristi i rizika da bi se omogućila ocjena u skladu s člankom 5. Pravilnika, a za ispitanike u kliničkom ispitivanju u izvanrednoj situaciji dokumentuje se naučna utemeljenost očekivanja da učestvovanje ispitanika ima potencijal za stvaranje direktne klinički relevantne koristi;

- ako su pacijenti bili uključeni u osmišljavanje kliničkog ispitivanja, opis njihova učešća;
- opis i razlozi korišćenog doziranja, režima doziranja, puteva i načina primjene te vremena liječenja za sve ispitivane lijekove i dodatne lijekove;
- izjavu o tome jesu li ispitivani lijekovi i dodatni lijekovi korišteni u kliničkom ispitivanju odobreni; ako su odobreni, hoće li se u kliničkom ispitivanju koristiti u skladu s uvjetima njihovih odobrenja za stavljanje u promet i, ako nisu odobreni, obrazloženje za uporabu neodobrenih dodatnih lijekova u kliničkom ispitivanju;
- opis grupa i podgrupa ispitanika koji učestvuju u kliničkom ispitivanju, uključujući, ako je primjenjivo, grupe ispitanika s posebnim potrebama, na primjer dob, spol, učešće zdravih dragovoljaca i ispitanika s rijetkim i izrazito rijetkim bolestima;
- upućivanje na literaturu i podatke koji se odnose na kliničko ispitivanje i popratne informacije o kliničkom ispitivanju;
- raspravu o važnosti kliničkog ispitivanja kako bi se omogućila procjena u skladu s člankom 5. Pravilnika;
- opis vrste kliničkog ispitivanja koje se sprovodi i raspravu o planu projekta (uključujući shematski prikaz plana, postupaka i faza projekta, po potrebi);
- specifikaciju primarnih i sekundarnih pokazatelja, ako postoje, koje treba mjeriti tokom kliničkog ispitivanja;
- opis preduzetih mjera za smanjivanje pristranosti, uključujući, po potrebi, postupak slučajnog odabira i maskiranje;
- opis očekivanog trajanja učešća ispitanika i opis redoslijeda i trajanja svih razdoblja kliničkog ispitivanja, uključujući izvješće praćenja, po potrebi;
- jasnu i nedvosmisleni definiciju završetka predmetnog kliničkog ispitivanja te, ako se ne radi o datumu zadnjeg posjeta zadnjeg ispitanika, navođenje procijenjenog datuma završetka uz obrazloženje;
- opis kriterija za obustavaku dijelova kliničkog ispitivanja ili cijelog kliničkog ispitivanja;
- mehanizme za održavanje kodova slučajnog odabira kliničkog ispitivanja i postupke za razbijanje kodova, po potrebi;
- opis postupaka za utvrđivanje podataka koje je potrebno direktno zabilježiti u formularima za izvješće o slučaju koji se smatraju podacima o izvorima;
- opis mehanizama za usklađivanje s primjenjivim pravilima za prikupljanje, čuvanje i buduće korišćenje bioloških uzoraka prikupljenih od ispitanika kliničkog istraživanja, ako je to primjenjivo, osim ako su sadržani u odvojenom dokumentu;
- opis mehanizama za sljedivost, skladištenje, uništavanje i vraćanje ispitivanog lijeka i neodobrenog dodatnog lijeka u skladu s člankom 49. Pravilnika;
- opis statističkih metoda koje će se koristiti, uključujući, ako je potrebno:
 - raspored svih planiranih privremenih analiza i broj ispitanika koji se planiraju prijaviti,
 - razlog odabira veličine uzorka,
 - izračune uticaja kliničkog ispitivanja i kliničke relevantnosti,
 - nivo značajnosti koji se primjenjuje,
 - kriterije prekida kliničkog ispitivanja,

- 6. postupke obrazloženja nedostajućih, neiskorištenih i lažnih podataka te izvještavanje o svakom odstupanju od izvornog statističkog plana, i
- 7. odabir ispitanika koji se uvrštavaju u analize;
- z) opis kriterija za uključivanje i isključivanje ispitanika, uključujući kriterije za povlačenje pojedinih ispitanika iz liječenja ili kliničkog ispitivanja;
- aa) opis postupaka koji se odnose na povlačenje ispitanika iz liječenja ili iz kliničkog ispitivanja, uključujući postupke za prikupljanje podataka o povučenim ispitanicima, postupcima za zamjenu ispitanika i praćenju ispitanika koji su se povukli iz liječenja ili kliničkog ispitivanja;
- bb) opravdanje za uključivanje ispitanika koji nisu sposobni dati informirani pristanak ili drugih posebnih populacija, kao što su malodobnici;
- cc) obrazloženje za odabir spola ili dobi ispitanika te, ako je posebna spolna ili dobna grupa isključena iz kliničkih ispitivanja ili nije dovoljno zastupljena u njemu, objašnjenje razloga 4 obrazloženje za te kriterije isključenja;
- dd) detaljan opis postupka pronalaženja ispitanika i davanja informisanog pristanka, posebno ako ispitanici nisu sposobni dati informirani pristanak;
- ee) opis postupaka liječenja, uključujući lijekove, koji su dopušteni ili nisu dopušteni, prije ili tokom kliničkog ispitivanja;
- ff) opis postupaka odgovornosti za opskrbu i primjenu lijekova na ispitanike, uključujući održavanje maskiranja, po potrebi;
- gg) opis postupaka za praćenje usklađenosti ispitanika, po potrebi;
- hh) opis mehanizama za praćenje izvođenja kliničkog ispitivanja;
- ii) opis mehanizama za njegu ispitanika nakon što njihovo učešće u kliničkom ispitivanju završi ako je takva dodatna njega potrebna zbog učešća ispitanika u kliničkom ispitivanju i ako se razlikuje od one koja se obično očekuje za medicinsko stanje u pitanju;
- jj) specifikacija parametara djelotvornosti i neškodljivosti, kao i metode i vremenski okvir za procjenu, bilježenje i analizu tih parametara;
- kk) opis etičkih razmatranja koja se odnose na kliničko ispitivanje ako nisu drugdje opisana;
- ll) izjava naručitelja ispitivanja (bilo u protokolu kliničkog ispitivanja ili posebnom dokumentu) kojom se potvrđuje da istraživači i ustanove uključene u kliničko ispitivanje trebaju dopustiti praćenje vezano uz kliničko ispitivanje, revizije i regulatorne inspekcije, uključujući pružanje direktnog pristupa podacima o izvorima i dokumentima;
- mm) opis politike objavljivanja;
- nn) propisno obrazložene razloge za predaju sažetka rezultata kliničkih ispitivanja nakon više od jedne godine;
- oo) opis mehanizama za usklađivanje s primjenjivim pravilima za zaštitu osobnih podataka; organizacijske i tehničke mjere koje će se provesti kako bi se izbjegao neovlašćeni pristup obrađenim informacijama i osobnim podacima ili njihovo otkrivanje, širenje, izmjena ili gubitak;

- pp) opis mjera koje će se sprovesti kako bi se osigurala povjerljivost evidencije i osobnih podataka ispitanika;
- rr) opis mjera koje će se sprovesti u slučaju povrede sigurnosti podataka kako bi se ublažili mogući negativni učinci.

Članak 16.

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

Članak 17.

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

- a) neželjeni događaji ili laboratorijske nepravilnosti koje su ključne za ocjenjivanje sigurnosti i o kojima istraživač mora izvjestiti naručitelja ispitivanja;
- b) ozbiljni neželjeni događaji o kojima istraživač ne treba hitno izvjestiti naručitelja.

Članak 18.

Protokol kliničkog ispitivanja opisuje postupke:

- a) izazivanja i bilježenja štetnih događaja koje sprovodi istraživač i izvješćivanja naručitelja o relevantnim neželjenim događajima koje istraživač podnosi naručitelju;
- b) izvješćivanja istraživača prema naručitelju o onim ozbiljnim neželjenim događajima za koje je protokolom kliničkog ispitivanja utvrđeno da ne zahtijevaju hitno izvješćivanje;
- c) izvješćivanja od strane naručitelja ispitivanja Agenciji o sumnjama na neočekivane ozbiljne neželjene reakcije; i
- d) izvješćivanja o praćenju ispitanika nakon neželjenih reakcija, uključujući vrstu i trajanje praćenja.

Članak 19.

U slučaju da naručitelj namjerava podnijeti jedno izvješće o sigurnosti o svim ispitivanim lijekovima korištenim u kliničkom ispitivanju u skladu s člankom 41. stavak (2) Pravilnika, u protokolu kliničkog ispitivanja navode se razlozi za to.

Članak 20.

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

Članak 21.

Protokolu kliničkog ispitivanja po potrebi se prilaže Povelja Neovisnog odbora za monitoring podataka.

Članak 22.

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

Članak 23.

Odvojeno se prilaže skenirana straha Protokola kliničkog ispitivanja datirana i potpisana od strane glavnog istraživača i naručioca ispitivanja, odnosno njegovog zakonskog zastupnika.

POGLAVLJE V - BROŠURA ZA ISTRAŽIVAČA (IB)

Članak 24.

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

Članak 25.

Svrha brošure za istraživača je pružanje informacija istraživačima i ostalim osobama koje učestvuju u kliničkom ispitivanju kako bi se olakšalo njihovo razumijevanje razloga za

ključne karakteristike protokola kliničkog ispitivanja, kao što su doza, učestalost/vremenski razmak doze, načini primjene i postupci praćenja sigurnosti, te njihova usklađenost s njima.

Članak 26.

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

Članak 27.

Ako je ispitivani lijek odobren i upotrebljava se u skladu s uvjetima odobrenja za stavljanje u promet, brošura za istraživača je odobreni sažetak karakteristika proizvoda (SPC). Ako se uvjeti uporabe u kliničkom ispitivanju razlikuju od onih koji su odobreni, sažetak karakteristika proizvoda dopunjava se sažetkom relevantnih pretkliničkih i kliničkih podataka koji podržavaju uporabu ispitivanog lijeka u kliničkom ispitivanju. Ako je ispitivani lijek u protokolu kliničkog ispitivanja naveden samo prema svojoj aktivnoj tvari, naručitelj ispitivanja odabire jedan sažetak karakteristika proizvoda koji predstavlja brošuru za istraživača za sve lijekove koji sadrže tu aktivnu tvar i upotrebljavaju se na bilo kojem istraživačkom mjestu.

Članak 28.

Za multinacionalna klinička ispitivanja u kojima je lijek koji će se upotrebljavati u svakoj dotičnoj državi odobren na nacionalnom nivou, a sažetak karakteristika proizvoda razlikuje se među dotičnim državama, naručitelj ispitivanja će izabrati jedan sažetak karakteristika proizvoda za cijelo kliničko ispitivanje. Sažetak karakteristika proizvoda jest onaj koji je najprimjereniji kako bi se osigurala sigurnost pacijenata.

Članak 29.

Ako brošura za istraživača nije sažetak karakteristika proizvoda, ona sadrži jasno prepoznatljiv odjeljak pod nazivom "referentne sigurnosne informacije" (RSI). U skladu sa člancima 10. i 11. Aneksa III, RSI sadrži informacije o proizvodu ispitivanog lijeka i o tome kako se određuje koje se neželjene reakcije treba smatrati očekivanim neželjenim reakcijama i informacije o učestalosti i prirodi tih neželjenih reakcija.

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

Članak 30.

Ne treba se podnijeti dokumentacija koja se odnosi na usklađenost s Dobrom proizvođačkom praksom ako je ispitivani lijek odobren u BiH ili zemlji ICH-a i nije izmijenjen.

Članak 31.

- (1) U svim slučajevima na koje nije primjenjiv članak 30. ovog Aneksa, potrebno je dostaviti kopiju važeće proizvodne dozvole, ne starije od pet godina, i potvrdu o ispunjavanju uvjeta Dobre proizvođačke prakse za sva proizvodna mjesta uključujući i proizvodno mjesto aktivne tvari.
- (2) Ispunjenost uvjeta Dobre proizvođačke prakse iz stavka (1) ovog članka se dokazuje dostavljanjem certifikata Dobre proizvođačke prakse ne starijeg od tri godine ili nekim drugim odgovarajućim dokumentom koji potvrđuje ispunjenost uvjeta Dobre proizvođačke prakse.

Članak 32.

Za postupke vezane uz ispitivane lijekove iz članka 59. stavak (3) Pravilnika koji ne podliježu odobrenju u skladu s člankom 59. Pravilnika, predaje se dokumentacija kojom se dokazuje usklađenost sa zahtjevima iz članka 59. stavak (4) Pravilnika.

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

Članak 33.

Dosje ispitivanog lijeka pruža informacije o kvalitetu ispitivanog lijeka, proizvodnji i kontroli ispitivanog lijeka te podatke iz pretkliničkih studija i njegove kliničke uporabe.

ODJELJAK A - Podaci koji se odnose na ispitivani lijek

Članak 34.

(Uvod)

- (1) U pogledu podataka, dosje ispitivanog lijeka može se zamijeniti drugom dokumentacijom koja se može podnijeti samostalno ili s pojednostavljenim dosjeom ispitivanog lijeka. Taj "pojednostavljeni dosje ispitivanog lijeka" detaljnije je uređen ODJELJAKOM B: "Pojednostavljenje dosjea ispitivanog lijeka pozivanjem na drugu dokumentaciju".
- (2) Na početku svakog odjeljka dosjea ispitivanog lijeka nalaze se detaljan sadržaj i rječnik pojmova.
- (3) Informacije u dosjeu ispitivanog lijeka moraju biti koncizne. Dosje ispitivanog lijeka ne smije biti nepotrebno obiman. Preporučljivo je podatke iznijeti u tablici i priložiti kratak opis u kojem se ističu glavne točke.

Članak 35.

(Podaci o kvalitetu)

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

Članak 36.

(Pretklinički farmakološki i toksikološki podaci)

- (1) Dosje ispitivanog lijeka sadrži i sažetke pretkliničkih farmakoloških i toksikoloških podataka za sve ispitivane lijekove koji se upotrebljavaju u kliničkom ispitivanju u skladu s međunarodnim smjernicama. Sadrži popis referenci na provedene studije i odgovarajuću literaturu. Kada je to moguće, preporučljivo je "podatke iznijeti u tablici i priložiti kratak opis u kojem se ističu glavne tačke. Sažeci provedenih studija omogućuju ocjenjivanje prikladnosti studije i da li je studija sprovedena u skladu s prihvatljivim protokolom.
- (2) Pretklinički farmakološki i toksikološki podaci predaju se strukturirani na logičan način, kao što je 4. modul formata ICH zajedničkog tehničkog dokumenta.
- (3) Dosje ispitivanog lijeka pruža kritičku analizu podataka, uključujući opravdanje za izostavljanje pojedinih podataka, kao i ocjenu sigurnosti proizvoda u okviru predloženog kliničkog ispitivanja, a ne samo činjenični sažetak provedenih studija.
- (4) Dosje ispitivanog lijeka sadrži izjavu o statusu Dobre laboratorijske prakse.
- (5) Testni materijal upotrijebljen u studijama toksičnosti predstavlja onaj upotrijebljen u kliničkom ispitivanju u pogledu kvalitativnih i kvantitativnih profila onečišćenja. Priprema testnog materijala podliježe kontrolama koje su nužne kako bi se to osiguralo, te na taj način pružila potporna valjanost studije.

Članak 37.

(Podaci o prethodnim kliničkim ispitivanjima i ljudskom iskustvu)

- (1) Podaci o kliničkim ispitivanjima i ljudskom iskustvu predaju se strukturirani na logičan način, kao što je 5. modul formata ICH zajedničkog tehničkog dokumenta.
- (2) Ovaj odjeljak pruža sažetke svih dostupnih podataka iz prethodnih kliničkih ispitivanja i o ljudskom iskustvu s ispitivanim lijekovima. On takođe sadrži izjavu o usklađenosti s Dobrom kliničkom praksom tih prethodnih kliničkih ispitivanja.

Članak 38.

(Ukupna ocjena rizika i koristi)

- (1) Ovaj odjeljak pruža kratki integrirani sažetak s kritičkom analizom prekliničkih i kliničkih podataka u svezi s mogućim rizicima i koristima lijeka ispitivanog u predloženom kliničkom ispitivanju, osim ako te informacije nisu već navedene u protokolu kliničkog ispitivanja. U potonjem slučaju on upućuje na relevantni odjeljak u protokolu kliničkog ispitivanja. U tekstu se navode sve studije koje su prijevremeno završene i raspravlja se o razlozima. Prilikom svakog ocjenjivanja predvidljivih rizika i očekivanih koristi za studije na maloljetnicima ili onespoboljenim odraslim osobama u obzir se uzimaju specifične odredbe propisane ovim Pravilnikom.
- (2) Ako je potrebno, o granicama sigurnosti raspravlja se u pogledu relativnog sistematskog izlaganja ispitivanom lijeku, po mogućnosti na osnovu podataka o "površini ispod krivulje" (AUC) ili podataka o maksimalnoj koncentraciji (C_{max}), u zavisnosti od toga koji se smatraju relevantnijima, a ne u pogledu primijenjene doze. Raspravlja se i o kliničkoj relevantnosti svih rezultata prekliničkih i kliničkih studija, kao i o svim preporukama za dalje praćenje efekata i sigurnosti u kliničkim ispitivanjima.

ODJELJAK B - Pojednostavljenje dosjea ispitivanog lijeka pozivanjem na drugu dokumentaciju

Članak 39.

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

Članak 40.

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

Članak 41.

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

Tablica 1.: Sadržaj pojednostavljenog dosjea ispitivanog lijeka

Vrste prethodnog ocjenjivanja	Podaci o kvaliteti	Preklinički podaci	Klinički podaci
Ispitivani lijek je odobren u BiH ili ima odobrenje za stavljanje u promet u zemlji ICH-a i u kliničkom ispitivanju se koristi:			
- unutar uvjeta SPC-a	SPC		
- izvan uvjeta SPC-a	SPC	Ako je primjenjivo	Ako je primjenjivo
- nakon promjene (na primjer maskiranja)	L+D	SPC	SPC
U BiH je odobren drugi farmaceutski oblik ili jačina ispitivanog lijeka ili on ima odobrenje za stavljanje u promet u zemlji ICH-a te ispitivani lijek dobavlja nosilac odobrenja za stavljanje u promet	SPC+L+D	Da	Da
Ispitivani lijek nije odobren u BiH i nema odobrenje za stavljanje u promet u zemlji ICH-a, ali aktivna tvar nalazi se u odobrenom lijeku i			
- dobavlja je isti proizvođač	SPC+L+D	Da	Da
- dobavlja je drugi proizvođač	SPC+T+L+D	Da	Da
Ispitivani lijek je bio predmet prethodnog odobrenog zahtjeva za kliničko ispitivanje u BiH te nije bio mijenjan i			
- od zadnje izmjene zahtjeva za kliničko ispitivanje nema novih dostupnih podataka	Pozivanje na prethodno podnošenje zahtjeva		
- od zadnje izmjene zahtjeva za kliničko ispitivanje ima novih dostupnih podataka	Novi podaci	Novi podaci	Novi podaci
- rabi se pod drugim uvjetima	Ako je primjenjivo	Ako je primjenjivo	Ako je primjenjivo

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

Članak 42.

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

ODJELJAK C - Dosje ispitivanog lijeka u slučajevima placeba

Članak 43.

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

POGLAVLJE VIII - DOSJE DODATNOG LIJEKA

Članak 44.

Ne dovodeći u pitanje članak 62. Pravilnika, zahtjevi u svezi s dokumentacijom utvrđeni u Poglavlju VI i VII primjenjuju se i na dodatne lijekove.

**POGLAVLJE IX - NAUČNO MIŠLJENJE I PLAN
PEDIJATRIJSKOG ISTRAŽIVANJA (PPI)****Članak 45.**

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

Članak 46.

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

**POGLAVLJE X - SADRŽAJ OZNAKA ISPITIVANIH
LIJEKOVA****Članak 47.**

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

**POGLAVLJE XI - MEHANIZMI ZA PRONALAZENJE
ISPITANIKA****Članak 48.**

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

Članak 49.

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

**POGLAVLJE XII - INFORMACIJE ZA ISPITANIKU,
OBRAZAC ZA INFORMIRANI PRISTANAK I
POSTUPAK DOBIJANJA INFORMIRANOG PRISTANKA****Članak 50.**

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

Članak 51.

- (1) Potrebno je navesti opis postupaka u svezi s pribavljanjem informiranog pristanka za sve ispitanike, a posebno:
 - a) u kliničkim ispitivanjima s maloljetnicima ili onesposobljenim ispitanicima opisuju se postupci za dobijanje informiranog pristanka od zakonito imenovanih zastupnika te učešće maloljetnika ili onesposobljenog ispitanika;
 - b) ako se upotrebljuje postupak s pristankom kojem je svjedočio nepristrani svjedok, potrebno je navesti relevantne informacije o razlogu za korišćenje nepristranog svjedoka, izboru nepristranog svjedoka i postupku za dobijanje informiranog pristanka.
 - c) u slučaju kliničkih ispitivanja u hitnim situacijama iz članka 34. Pravilnika, opisuju se postupci za dobijanje informiranog pristanka ispitanika ili zakonito imenovanog zastupnika kako bi se kliničko ispitivanje nastavilo;

- d) u slučaju kliničkih ispitivanja u hitnim situacijama navedenih u članku 34. Pravilnika, opisuju se postupci koji se preduzimaju kako bi se hitnost situacije utvrdila i dokumentirala;
 - e) u slučaju kliničkih ispitivanja kada njihova metodologija zahtijeva da se grupama ispitanika, a ne ispitanicima pojedinačno, dodjeljuju različiti ispitivani lijekovi, kako je navedeno u članku 30. Pravilnika, tijekom kliničkog ispitivanja, te ako se, kao posljedica, pristanak dobija na pojednostavljen način, taj se pojednostavljeni način opisuje.
- (2) U slučajevima navedenim u stavku (1) ovog članka, podnose se informacije koje se daju ispitaniku i roditeljima ili zakonito imenovanom zastupniku.

POGLAVLJE XIII - PRIMJERENOST ISTRAŽIVAČA**Članak 52.**

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

Članak 53.

Podnosi se opis kvalifikacija istraživača u aktuelnoj biografiji te ostali relevantni dokumenti. Opisuju se prethodna obuka u svezi s načelima Dobre kliničke prakse i iskustvo-izrada vezanog uz klinička ispitivanja i njegu pacijenata. Nužno je dostaviti certifikat o Dobraj kliničkoj praksi sa liste prihvatljivih/priznatih certifikata iz članka 46. stavak (4) Pravilnika.

Članak 54.

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

POGLAVLJE XIV - PRIMJERENOST MONITORA**Članak 55.**

U skladu sa člankom 72. stavak (3) Pravilnika podnosi se opis kvalifikacija, naučnog i/ili kliničkog znanja i iskustva monitora u aktuelnoj biografiji te prilažu svi relevantni dokumenti. Nužno je dostaviti certifikat o Dobraj kliničkoj praksi sa liste prihvatljivih/priznatih certifikata iz članka 46. stavak (4) Pravilnika, te dokaz o prebivalištu u BiH.

**POGLAVLJE XV - PRIMJERENOST PROSTORA
(INFORMACIJE PO POJEDINOM ISTRAŽIVAČKOM
CENTRU)****Članak 56.**

U pogledu primjerenosti mjesta kliničkog ispitivanja prilagođenog prirodi i korištenju ispitivanih lijekova, uključujući opis primjerenosti objekata, opreme, ljudskih resursa i opis stručnosti, potrebno je podnijeti pisanu izjavu osobe na čelu klinike/institucije na mjestu kliničkog ispitivanja ili druge odgovorne osobe.

Članak 57.

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

**POGLAVLJE XVI - DOKAZ O OSIGURANJU ILI
NAKNADI****Članak 58.**

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

POGLAVLJE XVII - FINACIJSKI I DRUGI DOGOVORI**Članak 59.**

- (1) Potrebno je priložiti kratak opis financiranja kliničkog ispitivanja.
- (2) Podnose se informacije o planu finansijskih transakcija i naknada štete koji će biti isplaćeni ispitanicima i istraživaču/istraživačkom mjestu za učestvovanje u kliničkom ispitivanju, kao i opis svakog drugog dogovora između naručitelja ispitivanja i istraživačkog mjesta.

Članak 60.

- (1) Ukoliko naručitelj ispitivanja delegira bilo koji zadatak ili sve svoje zadatke pojedincu, društvu, ustanovi ili ugovornoj istraživačkoj organizaciji, podnosi se pismo autorizacije.
- (2) Ukoliko je zakonski imenovani zastupnik naručitelja iz članka 71. Pravilnika ugovorna istraživačka organizacija, potrebno je dostaviti dokaz o registraciji kod nadležnog tijela. Izvod (original ili ovjerena kopija) ne smije biti stariji od 6 mjeseci.
- (3) Ukoliko je zakonski imenovani zastupnik naručitelja iz članka 71. Pravilnika fizička osoba, potrebno je dostaviti dokaz o prebivalištu u BiH.

POGLAVLJE XVIII - DOKAZ O PLAĆANJU NAKNADE**Članak 61.**

Potrebno je priložiti dokaz o uplati propisane naknade.

POGLAVLJE XIX - DOKAZ DA SE PODACI OBRADJUJU U SKLADU S PRAVOM O ZAŠTITI PODATAKA**Članak 62.**

Podnosi se izjava naručitelja ili njegova predstavnika o tome da će se podaci prikupljati i obrađivati u skladu sa Zakonom o zaštiti osobnih podataka.

POGLAVLJE XX - POSEBNI ZAHTEJEVI**Članak 63.**

Ukoliko je u pitanju kliničko ispitivanje lijeka za rijetke bolesti, potrebno je dostaviti traženu potvrdu iz članka 83. stavak (3) Pravilnika.

Članak 64.

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

ANEKS II - DOKUMENTACIJA U SVEZI SA**ZAHTEJOM ZA ZNAČAJNU IZMJENU****POGLAVLJE I - UVOD I OPĆA NAČELA****Članak 1.**

Zahtev potpisuje naručitelj ispitivanja ili predstavnik naručitelja. Potpis potvrđuje da je naručitelj ispitivanja utvrdio sljedeće:

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

POGLAVLJE II - POPRATNO PISMO**Članak 2.**

Popratno pismo sa sljedećim informacijama:

- a) brojem protokola Agencije, brojem protokola ispitivanja s naslovom kliničkog ispitivanja;
- b) podacima o podnosiocu;
- c) podacima o značajnoj izmjeni, pri čemu se izmjena može odnositi na nekoliko promjena u protokolu kliničkog ispitivanja ili priloženim naučnim dokumentima;

- d) istaknutom napomenom o posebnim pitanjima koja se odnose na izmjenu i napomena o tome gdje se u izvornoj dokumentaciji u svezi sa zahtjevom nalaze relevantne informacije ili tekst;
- e) informacijama koje nisu sadržane u obrascu zahtjeva za izmjenu, a koje bi mogle uticati na rizik za ispitanike.

POGLAVLJE III - OBRAZAC ZAHTEJEVA ZA IZMJENU**Članak 3.**

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

POGLAVLJE IV - OPIS IZMJENE**Članak 4.**

Izmjena je predstavljena i opisana na sljedeći način:

- a) izvod iz dokumenata koji se mijenjaju koji prikazuje prethodni i novi tekst pomoću funkcije praćenja izmjena, kao i izvod koji prikazuje samo novi tekst i objašnjenje izmjena; i
- b) nezavisno od točke a), ako su izmjene toliko rasprostranjene ili dalekosežne da opravdavaju sasvim novu verziju dokumenta, nova verzija cijelog dokumenta (u takvim se slučajevima u dodatnoj tablici navode dopune dokumenata, pri čemu se identične izmjene mogu grupirati).

Članak 5.

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

POGLAVLJE V - POPRATNE INFORMACIJE**Članak 6.**

Po potrebi, dodatne popratne informacije uključuju bar:

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

Članak 7.

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

POGLAVLJE VI - AŽURIRANJE OBRASCA ZAHTEJEVA**Članak 8.**

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

POGLAVLJE VII - DOKAZ O PLAĆANJU NAKNADE**Članak 9.**

Potrebno je priložiti dokaz o uplati propisane naknade.

**ANEKS III - IZVJEŠTAVANJE O SIGURNOSTI
POGLAVLJE I - IZVJEŠTAVANJE ISTRAŽIVAČA
NARUČITELJU ISPITIVANJA O OZBILJNIM
NEŽELJENIM DOGAĐAJIMA**

Članak 1.

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

**POGLAVLJE II - IZVJEŠTAVANJE NARUČITELJA
ISPITIVANJA AGENCIJI O SUMNJI NA NEOČEKIVANE
OZBILJNE NEŽELJENE REAKCIJE (Suspected
Unexpected Serious Adverse Reactions - SUSAR) U SKLADU
S ČLANKOM 40. PRAVILNIKA**

ODJELJAK A - Neželjeni događaji i uzročnost

Članak 2.

Pogreške u davanju lijeka, trudnoća, te uporaba lijeka izvan okvira onoga što je predviđeno u protokolu kliničkog ispitivanja, uključujući pogrešnu uporabu i zlouporabu proizvoda, podložni su istoj obvezi izvješćivanja o neželjenim reakcijama.

Članak 3.

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

Članak 4.

U nedostatku informacija koje istraživač izvijestilac pruža o uzročnosti, naručitelj ispitivanja savjetuje se s istraživačem izvijestiocem 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 izvješću o neočekivanim ozbiljnim neželjenim reakcijama se navodi mišljenje obojice.

**ODJELJAK B - "Očekivanost"/"neočekivanost" i referentne
sigurnosne informacije**

Članak 5.

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

Članak 6.

Očekivanost neželjene reakcije utvrđuje naručitelj ispitivanja u referentnim sigurnosnim informacijama. Očekivanost se određuje na osnovu prethodno uočenih događaja s aktivnom tvari, a ne na osnovu očekivanih farmakoloških karakteristika lijeka ili događaja povezanih s ispitaničkom bolešću.

Članak 7.

Referentne sigurnosne informacije navedene su u SPC-u ili brošuri za istraživača. Popratno pismo upućuje na mjesto gdje se referentne sigurnosne informacije nalaze unutar dokumentacije u svezi sa zahtjevom. Ukoliko je u pitanju multinacionalno kliničko ispitivanje, naručitelj ispitivanja kao referentne sigurnosne informacije odabira onaj sažetak karakteristika proizvoda koji je najprikladniji s obzirom na sigurnost ispitanika.

Članak 8.

Referentne sigurnosne informacije mogu se promijeniti tokom sprovođenja kliničkog ispitivanja. Za potrebe izvješćivanja o neočekivanim ozbiljnim neželjenim reakcijama primjenjuje se ona verzija referentnih sigurnosnih informacija koja je važeća u trenutku pojave neočekivanih ozbiljnih neželjenih reakcija. Stoga, promjena referentnih sigurnosnih informacija utiče na broj neželjenih reakcija o kojima se treba izvjestiti kao o sumnji na

neočekivane ozbiljne neželjene reakcije. U pogledu primjenjivih referentnih sigurnosnih informacija za potrebe godišnjeg izvješća o sigurnosti, vidjeti Poglavlje III ovog Aneksa.

Članak 9.

Ako je istraživač izvijestilac osigurao informacije o očekivanosti, naručitelj ispitivanja uzima ih u obzir.

**ODJELJAK C - Informacije za izvješćivanje o neočekivanim
ozbiljnim neželjenim reakcijama**

Članak 10.

Informacije u izvješću uključuju barem sljedeće:

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

Članak 11.

Osim navedenog u članku 10 ovog Aneksa, ukoliko je u pitanju izvješće praćenja o SUSAR-u, dostavljaju se i sljedeći administrativni podaci:

- a) jedinstvena identifikacijska oznaka izvješća o neželjenim reakcijama lijeka;
- b) datum prijema najnovijih informacija.

ODJELJAK D - Izvješće praćenja o SUSAR-u

Članak 12.

Ako je početno izvješće o sumnji na neočekivane ozbiljne neželjene reakcije iz članka 40. stavak (2) točke a) Pravilnika (smrtonosna ili opasna po život) nepotpun, (na primjer: ako naručitelj ispitivanja nije dao sve informacije u roku od sedam dana), naručitelj ispitivanja u roku od dodatnih osam dana podnosi potpuno izvješće na osnovu početnih informacija.

Članak 13.

Odbrojavanje za predaju početnog izvješća (dan 0 = Di 0) počinje čim naručitelj ispitivanja dobije informacije koje sadrže minimalne kriterije izvješćivanja.

Članak 14.

Ako naručitelj 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 izvješću praćenja u roku od 15 dana.

Članak 15.

Ako je početno izvješće o sumnji na neočekivanu ozbiljnu neželjenu reakciju iz članka 40. stavak (2) točke c) Pravilnika za koju se na početku smatralo da nije smrtonosna ili opasna po život, no za koju se ispostavi da je smrtonosna ili opasna po život, nepotpun, o njoj se izvješćuje stoji prije moguće, ali u roku od sedam dana od saznanja da je neželjena reakcija smrtonosna ili opasna po život. Naručitelj ispitivanja podnosi ispunjeno izvješće unutar dodatnih osam dana.

Članak 16.

U slučajevima kada se za SUSAR za koji se na početku smatralo da nije smrtonosan ili opasan po život ispostavi da je smrtonosan ili opasan po život, sastavlja se zajedničko izvješće ako početno izvješće još nije predano.

ODJELJAK E - Otkrivanje identiteta dodijeljenog liječenja**Članak 17.**

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

Članak 18.

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

Članak 19.

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

Članak 20.

Otkrivene informacije dostupne su samo onim licima koja trebaju učestvovati u izvješćivanju o sigurnosti Agenciji, nezavisnim odborima za monitoring podataka ili osobama koje kontinuirano sprovode ocjenjivanje sigurnosti tokom kliničkog ispitivanja.

Članak 21.

Međutim, ako je za klinička ispitivanja koja se sprovode kod bolesti s visokim morbiditetom ili visokim mortalitetom, gdje bi krajnje točke efikasnosti mogle biti i sumnja na neočekivane ozbiljne neželjene reakcije ili kad je krajnja točka efikasnosti kliničkog ispitivanja smrt ili drugi "ozbiljni" ishod (o kojem bi se potencijalno moglo izvijestiti kao o sumnji na neočekivanu ozbiljnu neželjenu reakciju), sistematskim otkrivanjem identiteta ispitivanog lijeka mogao bi se ugroziti integritet kliničkog ispitivanja. U tim i srodnim okolnostima naručitelj ispitivanja u protokolu kliničkog ispitivanja ističe koje ozbiljne događaje treba liječiti kao povezane s bolešću i koji nisu podložni sistematskom otkrivanju identiteta ispitivanog lijeka i ubrzanom izvješćivanju.

Članak 22.

Ako se nakon otkrivanja identiteta ispitivanog lijeka za događaj ispostavi da se radi o SUSAR-u, primjenjuju se pravila za izvješćivanje o sumnji na neočekivanu ozbiljnu neželjenu reakciju određena člankom 40. Pravilnika i Poglavljem II ovog Aneksa.

POGLAVLJE III - GODIŠNJE IZVJEŠĆIVANJE NARUČITELJA ISPITIVANJA O SIGURNOSTI**Članak 23.**

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

Članak 24.

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

Članak 25.

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

ANEKS IV - SADRŽAJ SAŽETAKA REZULTATA KLINIČKOG ISPITIVANJA**Članak 1.**

Sažetak rezultata kliničkog ispitivanja sadrži slijedeće informacije o kliničkom ispitivanju:

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

Članak 2.

Sažetak rezultata kliničkog ispitivanja sadrži slijedeće informacije o ispitanicima:

- a) pronalaženje ispitanika (uključujući informacije o broju ispitanika koji su razmotreni, uključeni i isključeni; kriterije uključenja i isključenja; detalje postupka slučajnog odabira i maskiranja; korištenim ispitivanim lijekovima);
- b) razdoblje koje je prethodilo nalogu;
- c) razdoblje nakon naloga.

Članak 3.

Sažetak rezultata kliničkog ispitivanja sadrži slijedeće informacije o osnovnim karakteristikama:

- a) osnovne karakteristike dobi (obavezno);
- b) osnovne karakteristike spola (obavezno);
- c) osnovne karakteristike posebnih karakteristika studije (neobavezno).

Članak 4.

Sažetak rezultata kliničkog ispitivanja sadrži slijedeće informacije o krajnjim točkama:

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

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

Članak 5.

Sažetak rezultata kliničkog ispitivanja sadrži slijedeće informacije o neželjenim događajima:

- a) informacije o neželjenim događajima;

- b) grupa za obavješćivanje o neželjenim događajima;
- c) ozbiljni neželjeni događaji;
- d) neželjeni događaji koji nije ozbiljan.

Članak 6.

Sažetak rezultata kliničkog ispitivanja sadrži slijedeće dodatne informacije:

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

ANEKS V - SADRŽAJ SAŽETKA REZULTATA KLINIČKOG ISPITIVANJA ZA LAIKE

Članak 1.

Sažetak rezultata kliničkog ispitivanja za laike sadrži sljedeće informacije:

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

ANEKS VI - OZNAČIVANJE ISPITIVANIH LIJEKOVA I DODATNIH LIJEKOVA

DIO PRVI - NEODOBRENI ISPITIVANI LIJEKOVI

POGLAVLJE I - OPĆA PRAVILA

Članak 1.

Na unutrašnjem i vanjskom pakovanju navode se sljedeće pojedinosti:

- a) ime, adresa i telefonski broj glavnog kontakta za informacije o proizvodu, kliničkom ispitivanju i hitnom otkrivanju identiteta ispitivanog lijeka; to može biti naručitelj ispitivanja, ugovorna istraživačka organizacija ili istraživač (za potrebe ovog Aneksa naziva se "glavni kontakt");
- b) naziv tvari i njezina jačina ili snaga, a u slučaju slijepih kliničkih ispitivanja, naziv tvari treba navesti s nazivom lijeka komparatora ili placeba na pakovanju neodobrenog ispitivanog lijeka i lijeka komparatora ili placeba;
- c) farmaceutski oblik, put primjene, količina doznih jedinica;
- d) serijski ili kodni broj kojim se identifikuje sadržaj i postupak pakovanja;
- e) referentni broj kliničkog ispiti vanja koji omogućava identifikaciju ispitivanja, istraživačkog mjesta,

istraživača i naručitelja ispitivanja ako nisu drugdje navedeni;

- f) identifikacijski broj ispitanika i/ili broj liječenja i, po potrebi, broj posjeta;
- g) ime istraživača (ako nije navedeno pod točkom a) ili e));
- h) uputstvo za uporabu (može se uputiti na uputstvo o lijeku ili drugi dokument s objašnjenjima koji je namijenjen ispitaniku ili osobi koja daje proizvod);
- i) "samo za uporabu u kliničkim ispitivanjima" ili slična formulacija;
- j) uvjeti skladištenja;
- k) period uporabe (datum isteka roka uporabe ili datum ponovnog testiranja, po potrebi) u formatu mjesec i godina te na način kojim se izbjegava svaka dvosmislenost; i
- l) "držati izvan dohvata djece", osim ako proizvod nije namijenjen uporabi u ispitivanjima u kojima ispitanici proizvode ne odnose kući.

Članak 2.

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

Članak 3.

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

POGLAVLJE II - OGRANIČENO OZNAČIVANJE UNUTARNJEG PAKOVANJE

ODJELJAK A- UNUTRAŠNJE I VANJSKO PAKOVANJE ZAJEDNO

Članak 4.

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

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

ODJELJAK B - MALO UNUTRAŠNJE PAKOVANJE

Članak 5.

Ako je unutrašnje pakovanje u obliku blistera ili malih jedinica kao što su ampule na kojima se pojedinosti iz članaka 1 - 3. ovog Aneksa ne mogu prikazati, oznaka s tim pojedinostima

stavlja se na vanjsko pakovanje. Unutrašnje pakovanje sadrži sljedeće:

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

DIO DRUGI - NEODOBRENI DODATNI LIJEKOVI

Članak 6.

Na unutrašnjem i vanjskom pakovanju navode se sljedeće pojedinosti:

- ime glavnog kontakta;
- naziv lijeka, njegova jačina i farmaceutski oblik;
- kvalitativni i kvantitativni sastavak aktivnih tvari izražen po doznoj jedinici;
- serijski ili kodni broj kojim se identificira sadržaj i postupak pakovanja;
- referentni broj kliničkog ispitivanja koji omogućava identifikaciju mjesta kliničkog ispitivanja, istraživača i ispitanika;
- uputstvo za uporabu (može se uputiti na uputstvo o lijeku ili drugi dokument s objašnjenjima koji je namijenjen ispitaniku ili osobi koja daje proizvod);
- "samo za uporabu u kliničkim ispitivanjima" ili slična formulacija;
- uvjeti skladištenja; i
- razdoblje uporabe (datum isteka roka uporabe ili datum ponovnog testiranja, po potrebi).

DIO TREĆI - DODATNO OZNAČIVANJE ODOBRENIH ISPITIVANIH LIJEKOVA

Članak 7.

U skladu s člankom 65. stavak (2) Pravilnika, na vanjskom i unutrašnjem pakovanju nalaze se sljedeće pojedinosti:

- ime glavnog kontakta;
- referentni broj kliničkog ispitivanja koji omogućuje identifikaciju mjesta kliničkog ispitivanja, istraživača, naručitelja ispitivanja i ispitanika;
- "samo za uporabu u kliničkim ispitivanjima" ili slična formulacija.

DIO ČETVRTI - ZAMJENA INFORMACIJA

Članak 8.

Pojedinosti koje su navedene u prvom, drugom i trećem dijelu ovog Aneksa, osim onih pojedinosti navedenih u članku 9. ovog Aneksa, mogu se izostaviti s oznake proizvoda i učiniti dostupnima na drugi način, na primjer uporabom centralizovanog elektronskog sustava randomizacije, uporabom centralizovanog informacijskog sustava, pod uvjetom da sigurnost ispitanika te pouzdanost i konzistentnost podataka nisu ugroženi. To se opravdava u protokolu kliničkog ispitivanja.

Članak 9.

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

- Članak 1. točke b), c), d), f), j) i k) ovog Aneksa;
- Članak 4. točke b), c), e) i f) ovog Aneksa;
- Članak 5. točke b), c), e) i f) ovog Aneksa;
- Članak 6. točke b), d), e), h) i i) ovog Aneksa.

Na osnovu člana 56. stav (4) Zakona o lijekovima i medicinskim sredstvima Bosne i Hercegovine ("Službeni glasnik BiH", broj 58/08), ministrica civilnih poslova Bosne i Hercegovine, na prijedlog Stručnog savjeta Agencije za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, donosi

ПРАВИЛНИК

О КЛИНИЧКИМ СТУДИЈАМА ЛИЈЕКА

УВОДНИ ДИО

ПОГЛАВЉЕ I - ОПШТЕ ОДРЕДБЕ

Члан 1.

(Предмет)

- Овим Правилником уређује се:
 - поступак, услови и потребна документација за давање дозволе и измјену дозволе за клиничко испитивање лијека
 - поступак, услови и потребна документација за пријаву неинтервенцијских студија лијека.
- Овим Правилником уређују се и права и обавезе учесника, као и вођење документације у поступку спровођења клиничких студија лијека у Босни и Херцеговини.
- Овај Правилник се примјењује на све клиничке студије лијекова која се проводе у Босни и Херцеговини.
- Овим Правилником се преузимају одредбе Уредбе (ЕУ) број: 536/2014 Европског парламента и Вијећа Европе од 16. априла 2014. о клиничким испитивањима лијекова за примјену код људи те о стављању ван снаге Директиве 2001/20/ЕЗ, и њеним измјенама и допунама закључно са Делегираном уредбом Комисије (ЕУ) 2022/2239 од 06. септембра 2022. о измјени Уредбе (ЕУ) број: 536/2014 Европског парламента и Вијећа у погледу захтјева за означавање неodobrenih испитиваних и неodobrenih додатних лијекова за примјену код људи.

Члан 2.

(Дефиниције)

За потребе овог Правилника примјењују се следеће дефиниције:

- "клиничка студија" је свако истраживање у вези с људима намијењено:
 - откривању или потврђивању клиничких, фармаколошких, фармакокинетичких или других фармакодинамичких учинака једног или више лијекова;
 - утврђивању било каквих нежељених реакција на један или више лијекова; или
 - проучавању апсорпције, расподеле, метаболизма и излучивања једног лијека или више њих; с циљем утврђивања сигурности и ефикасности тих лијекова, као и испитивање биоеквиваленције, односно биорасположивости.