

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.

- б) "клиничко испитивање" је клиничка студија која испуњава било који од следећих услова:
- 1) о распоређивању испитаника у одређени терапијски протокол одлучује се унапријед и није обухваћено уобичајеном клиничком праксом;
 - 2) одлука о прописивању испитиваних лијекова доноси се заједно с одлуком о укључивању испитаника у клиничку студију; или
 - 3) дијагностички поступци или поступци праћења у додатку на уобичајену клиничку праксу примјењују се на испитанике;
- в) "клиничко испитивање ниске интервенције" је клиничко испитивање које испуњава све слиједеће услове кумулативно:
- 1) испитивани лијекови, искључујући плацеба, су одобрени;
 - 2) према протоколу клиничког испитивања:
 1. испитивани лијекови користе се у складу с условима одобрења за стављање у промет; или
 2. употреба испитиваних лијекова темељи се на доказима и подупиру је објављени научни докази о сигурности и дјелотворности тих испитиваних лијекова; и
 - 3) додатни дијагностички поступци или поступци праћења представљају само минимални додатни ризик или терет за сигурност испитаника у поређењу с уобичајеном клиничком праксом;
- г) "неинтервенцијска студија" је клиничка студија која није клиничко испитивање;
- д) "лијек" је свака супстанца или комбинација супстанци, намијењена за лијечење или спречавање болести код људи. У лијек се убраја свака супстанца или комбинација супстанци које се могу примјенити на људима ради постављања дијагнозе, обнављања или модифицирања физиолошких функција, те ради постизања других медицински оправданих циљева;
- е) "радиофармацеутик" је сваки лијек који садржи један или више радионуклида;
- з) "испитивани лијек" значи лијек који се у клиничком испитивању испитује или употребљава као референца, укључујући и као плацебо;
- и) "уобичајена клиничка пракса" је начин лијечења који се обично слиједи приликом лијечења, превенције или дијагнозе болести или поремећаја;
- ј) "испитивани лијек за напредну терапију" је испитивани лијек који је лијек за напредну терапију као што је:
1. лијек за генску терапију
 2. лијек за терапију соматским станицама
 3. лијек добијен поступцима ткивног инжењерства;
- к) "додатни лијек" је лијек који се користи за потребе клиничког испитивања како је описано у протоколу клиничког испитивања, али не као испитивани лијек;
- л) "одобрени испитивани лијек" је лијек који има дозволу за стављање у промет у БиХ, без обзира на промјене у означавању лијека, а који се употребљава као испитивани лијек;
- м) "одобрени додатни лијек" је лијек који има дозволу за стављање у промет у БиХ, без обзира на промјене у означавању лијека, а који се употребљава као додатни лијек;
- н) "унутрашње паковање" је контејнер или други облик паковања у непосредном додиру с лијеком;
- о) "вањско паковање" је паковање у којем се налази унутрашње паковање;
- п) "етички одбор" је независно, савјетодавно тијело, чија је дужност да да опјену о оправданости клиничког испитивања, као и могућности спровођења клиничког испитивања према принципима добре клиничке праксе, а све то ради осигурања и заштите права, безбједности и добробита испитаника укључених у клиничко испитивање, узимајући у обзир становишта лаика, посебно пацијената или удружења пацијената;
- р) "значајна измјена" је свака измјена у вези с било којим аспектом клиничког испитивања до које дође након издавања дозволе за клиничко испитивање а која би вјеројатно могла имати знатни учинак на сигурност или права испитаника или на поузданост и конзистентност података добијених клиничким испитивањем;
- с) "остале измјене" су све измјене које нису обухваћене ставом (2) тачка (л) овог члана;
- т) "наручилац студије" је појединац, привредно друштво, установа или организација која је одговорна за покретање, вођење и финансирање клиничког испитивања/студије;
- у) "истраживач" је појединац који је одговоран за спровођење клиничке студије на истраживачком мјесту;
- ф) "главни истраживач" је истраживач одговоран за вођење тима истраживача који спроводи клиничку студију на једном истраживачком мјесту;
- х) "испитаник" је појединац који судјелује у клиничкој студији, било да прима испитивани лијек или као члан контролне групе;
- ц) "малољетник" је испитаник који је млађи од 18 година;
- аа) "онеспособљени испитаник" је испитаник који из других разлога (менталних, физичких или других сметњи), а не доби потребне за правну способност за давање информисаног пристанка, није у могућности дати свој информисани пристанак у складу са законима Босне и Херцеговине;
- бб) "законито именовани заступник" је физичка или правна особа, орган власти или установа која у складу са ентитетским законима има овлаштење дати информисани пристанак у име испитаника који је онеспособљен испитаник или малољетник;
- вв) "непристрасни свједок" је особа неовисна од клиничког испитивања, која не може бити подложна утицајима људи укључених у клиничко испитивање, која је присутна у поступку давања информисаног пристанка уколико испитаник или његов законски заступник не може читати, те која чита испитанику било коју писану обавијест за испитаника;

- гг) "информисани пристанак" је поступак којим испитаник слободно и добровољно изражава своју спремност да судјелује у одређеној клиничкој студији након што је прописно обавијештен о свим аспектима клиничке студије који су важни за његову одлуку о учествовању, или, у случају малолетника и онеспособљених испитаника, одобрење или сагласност законито именованог заступника да их се укључи у клиничку студију;
- дд) "протокол клиничке студије" је документ у којем су описани циљеви, план, методологија, статистичка разматрања и организација клиничке студије. Термином "протокол клиничке студије" обухваћене су све накнадне верзије протокола и измјене протокола клиничке студије;
- ее) "брошура за истраживача" је збирка клиничких и претклиничких података о испитиваном лијеку или производу који су релевантни за истраживање лијека или лијекова на људима;
- зз) "производња" је цјелокупна и дјеломична производња, као и разни поступци расподјеле, паковања и означавања (укључујући маскирање);
- ии) "почетак клиничке студије" је први чин проналажења потенцијалног испитаника за одређену клиничку студију, осим ако протоколом клиничке студије није одређено другачије;
- јј) "завршетак клиничке студије" је задњи посјет задњег испитаника, или у каснијем тренутку, како је одређено протоколом клиничке студије;
- кк) "пријевремени завршетак клиничке студије" је пријевремени завршетак клиничке студије узрокован било чиме прије него што се испуне услови утврђени у протоколу клиничке студије;
- лл) "привремена обустава клиничке студије" је непредвиђени прекид у спровођењу клиничке студије који извршава наручилац испитивања с намјером његова поновног покретања;
- мм) "суспензија клиничке студије" је прекид спровођења клиничке студије који извршава Агенција;
- нн) "Добра клиничка пракса" је скуп детаљних етичких и научних захтјева за квалитет који се слиједе при планирању, спровођењу, извођењу, праћењу, ревизији, биљежењу, анализирању и извјешћавању о клиничким испитивањима те извјешћавање о њима како би се осигурала заштита права, сигурности и добробити испитаника те поузданост и конзистентност података добијених клиничким испитивањем;
- оо) "инспекција" је спровођење надзора над клиничким испитивањима, односно службени надзор над докуменацијом, просторијама, евиденцијама, механизмима за осигурање квалитете и свим осталим ресурсима за које Агенција сматра да су повезани с клиничким испитивањем и који се могу налазити на истраживачком мјесту, у просторима наручиоца клиничког испитивања и/или уговорне истраживачке организације или у другим установама гдје Агенција сматра да се треба провести инспекција, а коју извршавају фармацеутски инспектори Агенције;
- пп) "нежељени догађај" је свака непожељна медицинска појава код испитаника којем је дат лијек, а која није нужно у узрочној вези с овим лијечењем;
- рр) "озбиљни нежељени догађај" је свака непожељна медицинска појава која при било којој дози доводи до потребе за болничким лијечењем или продужењем постојећег болничког лијечења, узрокује трајни или тешки инвалидитет или неспособност, природјену аномалију или ману од рођења, опасна је по живот или изазива смрт;
- сс) "нежељена реакција" је свака нежељена реакција на лијек без обзира на његову дозу, која се може појавити код прописане употребе лијека;
- тт) "озбиљна нежељена реакција" је свака нежељена реакција која за посљедицу има смрт, непосредну опасност по живот, болничко лијечење (ако га прије тога није било) или продужење болничког лијечења, трајна оштећења (инвалидност) и урођене аномалије потомства;
- уу) "неочекивана озбиљна нежељена реакција" је озбиљна нежељена реакција чија природа, тежина или исход није у складу с референтним сигурносним информацијама;
- фф) "извјештај о току клиничког испитивању" је извјештај о резултатима клиничког испитивања и њиховој пропјени који се заснива на анализи проведеној за одређени временски период током клиничког испитивања;
- цц) "извјештај о завршеном клиничком испитивању" је документ о комплетном клиничком испитивању било које терапијске, профилактичке или дијагностичке ефикасности лијека, у коме су наведени обједињени клинички и статистички значајни подаци, налази и анализе добијених резултата испитивања;
- ааа) "слепило/маскирање клиничког испитивања" је поступак којим се осигурава даједна или више страна која судјелује у клиничком испитивању нема увид у припадност испитаника терапијским скупинама. Једноструко слијепо испитивање значи да испитаник, односно испитаници немају увид у припадност терапијским скупинама, а двоструко слијепо да увид у припадност терапијским скупинама немају испитаник, односно испитаници, истраживач, монитор, и у неким случајевима, аналитичар података;
- ббб) "мултицентрично клиничко испитивање" је клиничко испитивање које се спроводи према јединственом протоколу клиничког испитивања у више центара, вођено од стране више истраживача, при чему центри гдје се испитивања спроводе могу бити лоцирани у једној или више држава;
- ввв) "ИЦХ смјернице" су смјернице Интернационалне Конференције за Хармонизацију добре клиничке праксе;
- ггг) "сертификат о Доброј клиничкој пракси" је документ којим се потврђује знање из области Добре клиничке праксе према ИЦХ смјерницама;
- ддд) "уговорна истраживачка организација (у даљем тексту: ЦРО- eng. Contract Reserach Organisation)" је правно или физичко лице које склапа уговор са

- спонзором клиничког испитивања, на основу којег од спонзора преузима све или дио обавеза и функција у клиничком испитивању;
- eee) "монитор (надлежни посматрач)" је лице које у складу са захтјевима наручиоца испитивања обавља надзор током клиничког испитивања и осигурава да се оно спроводи, документује и биљежи у складу са протоколом испитивања, стандардним оперативним поступцима, смјерницама Добре клиничке праксе и важећим прописима;
- zzz) "институција у којој се врши клиничко испитивање" је установа коју предлаже наручилац клиничког испитивања и која испуњава захтјеве клиничког испитивања у вези са кадром, опремом и простором;
- иии) "рандомизација" је процес укључивања испитаника у терапијску или контролну групу, примјеном метода случајног избора, а у циљу смањења пристрасности;
- јјј) "вулнерабилна група" је група појединаца на чију спремност да судјелују у клиничком испитивању могу неосновано утицати очекивања, оправдана или не, да ће им учествовање донијети одређене погодности, односно да ће у супротном бити извргнути пријетњама старијих или надређених особа у случају да одбију судјеловање. Примјери су припадници хијерархијских скупова као што су студенти медицине, фармације или стоматолозије, болнички и лабораторијско особље, запослени у фармацеутској индустрији, припадници војних и полицијских снага и затвореници. Међу наведене испитанике убрајају се и болесници са неизлечивим болестима, штићеници домова за немоћне, незапослене и сиромашне особе, болесници у ургентним стањима, припадници етничких мањина, бескућници, номади, избјеглице, малолетници и особе неспособне да дају пристанак;
- ккк) "досије испитиваног лијека (eng. Investigational Medicinal Product Dossier- ИМПД)" је документација која садржи податке о квалитету испитиваног и компаративног лијека, претклиничка и клиничка испитивања, односно која садржи резултате испитивања који су довољно детаљно и објективно описани да омогуће објективну процјену односа користи и ризика;
- ллл) "некомерцијална студија (непрофитна студија, академска студија)" је клиничка студија лијека коју спроводи појединац, привредно друштво, установа или организација и у којем не учествује фармацеутска индустрија;
- mmm) "групно клиничко испитивање" је тип рандомизираниог контролисаног испитивања у којем су групе испитаника (за разлику од појединачних испитаника) рандомизоване;
- ннн) "лијек за ријетке болести" је лијек намијењен за дијагнозу, превенцију или лијечење ријетке болести;
- ooo) "Педијатријски одбор (eng. The Pediatric Committee- ПДЦ)" је научни одбор Европске агенције за лијекове (ЕМА) одговоран за активности на лијековима за дјецу и подржава развој таквих

лијековау Европској унији пружањем научне експертизе и дефинисањем педијатријских потреба.

- ппп) "Независни одбор за мониторинг података (eng. Data and Safety Monitoring Board-ДЦМБ, Мониторинг Цоммитте, Дата Мониторинг Цоммитте)" може основати сцрнзор у циљу спровођења периодичне процјене тока клиничког испитивања, података о сигурности и кључних закључака о дјелотворности, и који препоручује спонзору наставак, модификацију или прекид клиничког испитивања.

Члан 3.

(Основно начело)

Клиничко испитивање лијека може се спровести само ако:

- су права, сигурност, достојанство и добробит испитаника заштићени те имају превлагу над свим другим интересима; и
- је осмишљено да ствара поуздане и конзистентне податке.

ГЛАВНИ ДИО ПОГЛАВЉЕ II - ПОСТУПАК ОДОБРАВАЊА КЛИНИЧКОГ ИСПИТИВАЊА

Члан 4.

(Подношење захтјева за одобравање клиничког испитивања)

- За добијање дозволе за клиничко испитивање наручилац испитивања подноси документацију из Анекса I овог Правилника у вези са захтјевом Агенцији преко портала из члана 79. овог Правилника (у даљем тексту: портал Агенције).
- У року од десет дана од подношења документације у вези са захтјевом за клиничко испитивање, Агенција потврђује захтјев и обавјештава наручиоца испитивања путем портала Агенције о слиједећем:
 - Да ли је клиничко испитивање за које је предан захтјев обухваћено подручјем примјене овог Правилника;
 - Да ли је документација у вези са захтјевом потпуна у складу с Анексом I овог Правилника.
- Ако Агенција не обавијести наручиоца у року из става (2) овог члана, сматра се да клиничко испитивање за које је поднесен захтјев спада у подручје примјене овог Правилника и документација у вези са захтјевом се сматра потпуном.
- Ако Агенција сматра да документација у вези са захтјевом није потпуна или да клиничко испитивање за које је предан захтјев не спада у подручје примјене овог Правилника, она о томе обавјештава наручиоца испитивања путем портала Агенције, те наручиоцу испитивања даје рок од највише десет дана да поднесе примједбе на захтјев за допуну, или допуну документацију у вези са захтјевом путем портала Агенције.
- У року од пет дана од примитка примједби или употпуњене документације у вези са захтјевом Агенција обавјештава наручиоца испитивања о томе поштује ли захтјев услове наведене у ставу (2) тачка а) и б) овог члана.
- Ако наручилац испитивања није дао примједбе нити употпунио документацију у вези са захтјевом у року из

става (4) овог члана, сматра се да је захтјев непотпун и не иде у процедуру даљег оцјењивања.

Члан 5.

(Оцјена документације)

- (1) У поступку давања дозволе клиничког испитивања лијека Агенција оцјењује потпун захтјев и прибавља мишљење Комисије за клиничка испитивања Агенције (у даљем тексту: Комисија) у погледу следећих аспеката:

а) да ли је клиничко испитивање клиничко испитивање ниске интервенције, ако тако тврди наручилац испитивања;

б) усклађеност с Поглављем VI овог Правилника у односу на следеће:

- 1) очекивану терапеутску корист и корист за јавно здравље, узимајући у обзир све наведено:

1. карактеристике испитиваних лијекова и знање о њима,

2. важност клиничког испитивања, укључујући представљају ли групе испитаника које учествују у клиничком испитивању популацију која се треба лијечити, или ако није тако, објашњење и образложење дато у складу са чланом 15. тачком шц) Анекса I овог Правилника; тренутачно стање научних сазнања; јесу ли клиничко испитивање препоручила или наметнула регулаторна тијела задужена за оцјену и одобрење за стављење лијека у промет; те према потреби, свако мишљење Педијатријског одбора о плану педијатријског истраживања,

3. поузданост и конзистентност података добијених киничким испитивањем, узимајући у обзир статистичке приступе, протокол клиничког испитивања и методологију, укључујући величину узорка и поступак случајног одабира, лијек компаратор и крајње тачке;

2) ризике и сметње за испитаника узимајући у обзир све наведено:

1. карактеристике испитиваних лијекова и додатних лијекова те знање о њима,

2. карактеристике интервенције у поређењу с уобичајеном клиничком праксом,

3. сигурносне мјере, укључујући одредбе за мјере за минимизацију ризика, праћење, извјештавање о сигурности и сигурносни план,

4. ризик за здравље испитаника који је последица здравственог стања за које се испитивани лијек тестира;

в) усклађеност са захтјевима који се односе на производњу испитиваних лијекова и додатних лијекова утврђенима у Поглављу X овог Правилника.

г) усклађеност са захтјевима за означавање утврђенима у Поглављу XI овог Правилника;

д) потпуност и примјереност брошура за истраживача;

е) усклађеност са захтјевима за информисани пристанак из Поглавља VI овог Правилника;

з) усклађеност механизма за награђивање или накнађивање испитаника са захтјевима из Поглавља VI овог Правилника те истраживача;

и) усклађеност механизма за проналажење испитаника са захтјевима из Поглавља VI овог Правилника;

ј) усклађеност са Законом о заштити личних података ("Службени гласник БиХ" бр. 49/06, 76/11 и 89/11) (у даљем тексту: Закон о заштити личних података);

к) усклађеност са чланом 46. овог Правилника;

л) усклађеност са чланом 47. овог Правилника;

м) усклађеност са чланом 74. овог Правилника;

н) усклађеност с примјењивим правилима за прикупљање, чување и будућу употребу биолошких узорака испитаника.

(2) Комисија саставља извјештај о оцјени аспеката из става (1) овог члана.

(3) Извјештај о оцјени садржи један од следећих закључака у вези с аспектима из става (1) овог члана:

а) спровођење клиничког испитивања је прихватљиво с обзиром на захтјеве утврђене у овом Правилнику;

б) спровођење клиничког испитивања је прихватљиво с обзиром на захтјеве утврђене у овом Правилнику, али подлијеже усклађености с одређеним условима који се посебно наводе у том закључку; или

в) спровођење клиничког испитивања није прихватљиво с обзиром на захтјеве утврђене у овом Правилнику.

(4) Агенција подноси, путем портала Агенције, коначни извјештај о оцјени, заједно са закључцима, наручиоцу испитивања.

Члан 6.

(Уређење захтјева)

(1) Агенција може дати примједбу или затражити од наручиоца испитивања додатне информације у вези са захтјевима из члана 5. овог Правилника.

(2) Наручилац испитивања је у обавези да достави тражене додатне информације из става (1) овог члана у року од 30 дана. Рок за одлучивање по захтјеву из члана 7. став (1) Правилника престаје тећи од дана откад су од наручиоца затражене додатне информације и траје све до доставе тражених информација Агенцији.

(3) Ако наручилац испитивања не достави додатне информације у року који је одредила Агенција, захтјев се одбацује закључком.

(4) Захтјев за додатне информације и саме додатне информације подносе се преко портала Агенције.

Члан 7.

(Издавање дозволе за клиничко испитивање)

(1) Агенција у року од 60 дана од дана пријема потпуног захтјева за издавање дозволе за клиничко испитивање лијека одлучује о издавању дозволе или о одбијању захтјева за спровођење клиничког испитивања, узимајући у обзир мишљење Комисије у складу са чланом 5. овог Правилника.

- (2) Рјешење о одбијању захтјева за клиничко испитивање је коначно у управном поступку и против њега није допуштена жалба, али се може покренути управни спор код надлежног суда у року од 60 дана од дана пријема истог.

Члан 8.

(Рок важења)

- (1) Ако ниједан испитаник није укључен у клиничко испитивање у одобреном истраживачком центру у року од двије године од датума дозволе за предметни истраживачки центар, наведена дозвола престаје важити, осим ако није одобрено продужење од стране Агенције на захтјев наручиоца испитивања, након поступка одређеног у Поглављу III овог Правилника.
- (2) Став (1) овог члана се не односи на клиничка испитивања лијекова за ријетке болести.

Члан 9.

(Лица која оцјењују захтјев)

- (1) Агенција обезбјеђује да лица која потврђују и оцјењују захтјев нису у сукобу интереса, да су независна од наручиоца испитивања, мјеста клиничког испитивања, истраживача који у испитивању учествују и лица која финансирају клиничко испитивање, као и да нису ни под каквим другим недопуштеним утицајем.
- (2) Како би се гарантовала независност и транспарентност, Агенција обезбјеђује да лица које поступају по и оцјењују захтјев у вези с аспектима из члана 5. овог Правилника немају финансијских или личних интереса који би могли утицати на њихову непристрасност.
- (3) Агенција ће у поступак давања оцјене укључити прихватљив број лица која заједно имају потребне квалификације и искуство, при чему је могуће да у том оцјењивању учествује барем један лаик.

Члан 10.

(Посебна разматрања у вези с осјетљивим популацијским групама)

- (1) Ако су испитаници малолетници, при оцјењивању захтјева за одобрење клиничког испитивања тражи се стручно педијатријско мишљење или се савјетује о клиничким, етичким и психосоцијалним проблемима на подручју педијатрије.
- (2) Ако испитаници припадају у категорију онеспособљени испитаници, при оцјењивању захтјева за одобрење клиничког испитивања тражи се стручно мишљење о одређеној болести и предметној популацији пацијената или се савјетује о клиничким, етичким и психосоцијалним проблемима на подручју одређене болести и дотичне популације пацијената.
- (3) Ако су испитаници труднице или дојиље, при оцјењивању захтјева за одобрење клиничког испитивања тражи се стручно мишљење о релевантном стању и популацији коју представљају предметни испитаници.
- (4) Ако је према протоколу клиничког испитивања, по потреби, омогућено учествовање одређених група или подгрупа испитаника у клиничком испитивању, при оцјењивању захтјева за одобрење клиничког испитивања тражи се стручно мишљење о популацији коју дотични испитаници представљају.
- (5) У сваком захтјеву за одобрење клиничког испитивања из члана 34. овог Правилника посебно се у обзир узимају околности спровођења клиничког испитивања.

Члан 11.

(Повлачење захтјева)

- (1) Наручилац испитивања може повући захтјев у било ком тренутку до издавања коначног акта Агенције о одобравању или одбијању провођења клиничког испитивања.
- (2) О разлозима повлачења наручилац обавјештава Агенцију путем портала Агенције.

Члан 12.

(Поновно подношење захтјева)

Овим Поглављем не доводи се у питање могућност да наручилац испитивања, након што не добије одобрење или након што повуче захтјев, поново поднесе захтјев за одобрење Агенцији. Тај се захтјев сматра новим захтјевом за одобрење другог клиничког испитивања.

ПОГЛАВЉЕ III - ПОСТУПАК ОДОБРАВАЊА ЗНАЧАЈНЕ ИЗМЈЕНЕ КЛИНИЧКОГ ИСПИТИВАЊА

Члан 13.

(Значајна измјена)

Значајна измјена, укључујући додавање мјеста испитивања или промјену главног истраживача на мјесту испитивања, може се провести само ако је одобрена складу с поступком из овог Поглавља.

Члан 14.

(Подношење захтјева за значајну измјену)

- (1) За добијање одобрења за значајну измјену наручилац испитивања путем портала Агенције подноси документацију из Анекса II овог Правилника.
- (2) У року од шест дана од подношења документације у вези са захтјевом, Агенција потврђује пријем захтјева и обавјештава наручиоца испитивања путем портала Агенције о слиjedeћем:
- а) да ли је у питању значајна измјена;
 - б) да ли је захтјев потпун у складу с Анексом II овог Правилника.
- (3) Ако Агенција о наведеном није обавијестила наручиоца испитивања у року из става (2) овог члана, сматра се да је у питању значајна измјена за коју је поднесен захтјев те да је документација у вези са захтјевом потпуна.
- (4) Ако Агенција сматра да се захтјев не односи на значајну измјену или да документација у вези са захтјевом није потпуна, она о томе обавјештава наручиоца испитивања путем портала Агенције те му даје рок од највише десет дана да поднесе примједбе на захтјев, или употпуни документацију у вези са захтјевом путем портала Агенције.
- (5) У року од пет дана од пријема примједби или употпуњене документације у вези са захтјевом, Агенција обавјештава наручиоца испитивања да ли захтјев испуњава услове наведене у ставу (2) тачкама а) и б) овог члана.
- (6) Ако Агенција о наведеном није обавијестила наручиоца испитивања у року из става (5) овог члана, сматра се да је у питању значајна измјена за коју је поднесен захтјев, те да је документација у вези са захтјевом потпуна.
- (7) Ако наручилац испитивања није дао примједбе нити употпунио документацију у вези са захтјевом у року из става (4) овог члана, сматра се да је захтјев непотпун и биће одбачен те не иде у процедуру даљег оцјењивања.

Члан 15.

(Оцјењивање значајне измјене)

- (1) Агенција оцјењује захтјев за одобравање значајне измјене, укључујући и хоће ли клиничко испитивање остати клиничко испитивање ниске интервенције након његове значајне измјене, те издаје дозволу о измјени клиничког испитивања или одбија поднесени захтјев.
- (2) У поступку оцјене захтјева за значајну измјену клиничког испитивања лијека, Агенција по потреби прибавља мишљење Комисије у погледу слиједећих аспеката:
 - а) значајна измјена протокола клиничког испитивања;
 - б) значајна измјена информисаног пристанка;
 - в) као и у другим случајевима кад Агенција процјени да је то потребно.
- (3) Комисија у случајевима из ставе (2) овог члана саставља извјештај о оцјени значајне измјене.
- (4) Извјештај о оцјени значајне измјене садржи један од следећих закључака:
 - а) измјена клиничког испитивања је прихватљива с обзиром на захтјеве утврђене у овом Правилнику;
 - б) измјена клиничког испитивања је прихватљива с обзиром на захтјеве утврђене у овом Правилнику, али подлијеже усклађености с одређеним условима који се посебно наводе у том закључку; или
 - в) измјена клиничког испитивања није прихватљива с обзиром на захтјеве утврђене у овом Правилнику.
- (5) Агенција подноси, путем портала Агенције, коначни извјештај о оцјени, заједно са закључцима, наручиоцу испитивања.
- (6) Агенција ће упутити примједбе или затражити од наручиоца испитивања додатне информације за које сматра значајним за одлуку по захтјеву.
- (7) Наручилац испитивања је у обавези да достави тражене додатне информације из става (6) овог члана у року од 12 дана.
- (8) Ако наручилац испитивања не одговори на примједбе или не достави додатне информације у року који је одредила Агенција у складу са ставом (7) овог члана, захтјев се одбацује.
- (9) Агенција поступа у складу са ставом (1) овог члана у року од 38 дана од датума потпуног захтјева за одобрење значајне измјене.
- (10) Рок из става (9) овог члана престаје тећи од дана кад Агенција затражи од наручиоца испитивања додатне информације, и прекид рачунања рока траје до испуњавања захтјева Агенције.
- (11) Захтјев за додатне информације и саме додатне информације подносе се преко портала Агенције.

Члан 16.

(Поступак у вези са осталим измјенама)

- (1) За све измјене, које нису значајне измјене, подносилац захтјева ће доставити обавијест Агенцији путем Портала да је исте извршио, на шта се односе и документе на које се измјена односи.
- (2) У року од десет дана од подношења документације у вези са обавијести, Агенција потврђује пријем обавијести и обавјештава наручиоца испитивања путем портала Агенције о слиједећем:
 - а) да ли је у питању значајна измјена;

- б) да ли је документација у вези са обавијести непотпуна.

- (3) Ако Агенција о наведеном није обавијестила наручиоца испитивања у року из става (2) овог члана, сматра се да није у питању значајна измјена, те да је документација у вези са обавијести потпуна.

- (4) Уколико Агенција утврди да је у питању значајна измјена, примјениће се одредбе овога Поглавља.

Члан 17.

(Лица која оцјењују захтјев за измјену)

Члан 9. овог Правилника се примјењује на оцјењивање проведено у овом Поглављу.

ПОГЛАВЉЕ IV - ДОКУМЕНТАЦИЈА У ВЕЗИ СА ЗАХТЈЕВОМ

Члан 18.

(Документација у вези са захтјевом)

- (1) Документација у вези са захтјевом за одобрење клиничког испитивања садржи све потребне доказе и информације потребне за потврђивање и оцјењивање из Поглавља II, и у вези с:
 - а) спровођењем клиничког испитивања, укључујући научни контекст и предузете мјере;
 - б) наручиоцем испитивања, истраживачима, потенцијалним испитаницима, испитаницима и мјестима клиничких испитивања;
 - в) испитиваним лијековима и, према потреби, додатним лијековима, посебно њиховим својствима, означавању, производњи и контроли;
 - г) мјерама за заштиту испитаника;
 - д) оправдањем да је клиничко испитивање клиничко испитивање ниске интервенције, у случајевима кад тако тврди наручилац испитивања.
- (2) Попис тражене документације и података наведен је у Анексу I овог Правилника.

Члан 19.

(Документација у вези са захтјевом за значајне измјене)

- (1) Документација у вези са захтјевом за одобрење значајне измјене треба садржавати све потребне информације неопходне за потврђивање и оцјењивање из Поглавља III овог Правилника, и то:
 - а) референца на клиничко испитивање које је знатно промијењено уз употребу броја протокола Агенције наведеног у члану 80. став (3) овог Правилника;
 - б) јасан опис значајне измјене, посебно природе и разлога значајне измјене;
 - в) приказ података и додатних информација с циљем доказивања основаности значајне измјене, према потреби;
 - г) јасан опис последица значајне измјене у погледу права и сигурности испитаника те поузданости и конзистентности података добијених клиничким испитивањем.

- (2) Попис тражене документације и информација одређен је у Анексу II овог Правилника.

Члан 20.

(Језички услови)

- (1) Документација која се предаје у вези са захтјевом или њезиним дијеловима, уколико се не односи на испитаника, може бити на једном од три службена језика која су у употреби на територији БиХ или на језику који је разумљив у подручју медицине.

- (2) Документација која се односи на испитаника треба бити на сва три службена језика која су у употреби на територији БиХ.

ПОГЛАВЉЕ V - НЕИНТЕРВЕНЦИЈСКЕ СТУДИЈЕ

Члан 21.

(Примјена одредаба Правилника на неинтервенцијске студије)

На неинтервенцијске студије примјењују се само одредбе овога Поглавља.

Члан 22.

(Општа правила)

- (1) Студија се спроводи у јасне научне сврхе.
- (2) Протокол студије садржи:
 - а) детаљан опис сврхе и методологије студије; наведена сврха и методологија морају бити усклађене;
 - б) намјеравану будућу употребу прикупљених података;
 - в) планирани број испитаника, као и број истраживача, оправдан на научни начин, на примјер помоћу биостатистичких прорачуна.
- (3) Студија не смије промовисати употребу лијека; свако навођење на препоруку, прописивање, куповину или продају, набавку и примјену лијека је забрањено.
- (4) Накнада здравственим радницима за учествовање у неинтервенцијским студијама треба бити ограничена на накнаду за вријеме и настале трошкове, односно сразмјерна траженој услузи и одражавати тржишну вриједност истих.
- (5) Подносилац пријаве за неинтервенцијску студију је наручилац студије или ако наручилац није регистрован, односно нема пребивалиште у БиХ, у његово име главни истраживач, носилац дозволе за стављање лијека у промет у БиХ или уговорна истраживачка организација регистрована у БиХ.
- (6) На академске неинтервенцијске студије не примјењују се одредбе овога Поглавља.

Члан 23.

(Пријављивање и документација за неинтервенцијску студију)

- (1) У поступку подношења пријаве Агенцији о спровођењу неинтервенцијске студије, предлагач је обавезан доставити следећу документацију преко портала Агенције:
 - а) испуњени образац пријаве уз потпис одговорне особе подносиоца пријаве треба садржавати име и адресу подносиоца пријаве, попис главних истраживача и установа у којима ће се неинтервенцијска студија спроводити, планирани почетак и завршетак студије;
 - б) протокол студије с назнаком ознаке протокола, верзије и датума верзије протокола студије;
 - в) тест-листа испитаника;
 - г) примјерак дозволе за стављање лијека у промет, ако је примјењиво;
 - д) одобрени сажетак карактеристика лијека и упутство за пацијента;
 - е) информисани пристанак за болесника на локалном језику уз навођење верзије информисаног пристанка и датума издавања верзије, ако је примјењиво;

- з) оригинал информисаног пристанка за болесника на енглеском језику, ако је примјењиво;
- и) финансијски план студије;
- ј) приједлог писаног уговора са главним истраживачем који треба да садржи детаљан опис услуга које се од њега очекују;
- к) доказ о обавјештењу етичког одбора установе;
- л) доказ о уплати трошкова.

- (2) Поред документације наведене у ставу (1) овога члана, Агенција може да затражи и додатну документацију како би оцијенила основаност поднесеног захтјева.
- (3) Агенција је дужна да најкасније у року од 30 дана од пријема потпуне пријаве за неинтервенцијске студије обавијестити подносиоца о разлозима због којих се извођење студије одбија.
- (4) Одбијање захтјева за извођење клиничке студије из става (3) овог члана издаје се у форми рјешења које је коначно у управном поступку и против којег није дозвољена жалба, али се може покренути управни спор код надлежног суда.
- (5) Рок из става (3) овог члана престаје тећи од дана када Агенција од подносиоца пријаве клиничке студије затражи потребне допунску документацију или објашњења. Прекид рачунања рока траје до испуњења захтјева Агенције.
- (6) Уколико подносилац пријаве клиничке студије не добије негативан одговор од Агенције у року од 30 дана од пријема потпуне пријаве сматра се да може почети клиничка студија, под условом да надлежни етички одбор у погледу клиничке студије претходно није дао негативно мишљење.
- (7) О свим одобреним неинтервенцијским студијама Агенција води евиденцију.

Члан 24.

(Пријава значајне измјене неинтервенцијске студије)

- (1) Након почетка студије, све значајне измјене клиничке студије се морају доставити Агенцији, прије њихове provedbe.
- (2) Подносилац може спровести измјене из става (1) овог члана најраније 15 дана након обавијести из тог става, осим ако је:
 - а) Агенција обавијестила подносиоца о разлозима због којих се измјена не одобрава;
 - б) Етички одбор дао негативно мишљење у вези са значајном измјеном клиничке студије.
- (3) Рок из става (2) овог члана престаје тећи од дана када Агенција од подносиоца пријаве затражи потребне допунску документацију или објашњења. Прекид рачунања рока траје до испуњења захтјева Агенције.

Члан 25.

(Праћење и извјештавање)

- (1) Током спровођења студије, подносилац ће надзирати сакупљене податке и размотрити њихов утицај на односа ризика и користи дотичног лијека.
- (2) Све нове информације које би могле утицати на оцјену односа ризика и користи лијека ће се доставити Агенцији.

Члан 26.

(Обавјештавање о сигурности у неинтервенцијским студијама)

Обавјештавање о сигурности у неинтервенцијским клиничким студијама врши се у складу с Правилником о

начину пријављивања, прикупљања и праћења нежељених реакција на лијекове ("Службени гласник БиХ", број 58/12).

Члан 27.

(Завршетак неинтервенцијске студије)

- (1) По завршетку студије, сажетак о резултатима студије и завршни извјештај о студији се доставља Агенцији у року од 12 мјесеци након завршетка сакупљања података, осим ако Агенција, како је примјерено, писмено не одобри одступање.
- (2) Резултати студије се достављају свим истраживачима који су учествовали у студији.
- (3) Носилац дозволе за стављање лијека у промет ће процијенити имају ли резултати студије утицај на дозволу за стављање лијека у промет и он ће, ако је потребно, доставити Агенцији захтјев за измјену дозволе за стављање лијека у промет.

ПОГЛАВЉЕ VI - ЗАШТИТА ИСПИТАНИКА И ИНФОРМИСАНИ ПРИСТАНАК

Члан 28.

(Општа правила)

- (1) Клиничко испитивање може се спроводити само ако су испуњени сви слиједећи услови:
 - а) очекивана корист за испитанике или јавно здравље оправдава предвидиве ризике и сметње, уз стално праћење испуњености овог услова;
 - б) испитаници или њихови законито именовани заступници, у случајевима када испитаници нису били у могућности дати информисани пристанак, информисани су у складу с чланом 29. ст. (5) до (9) овог Правилника;
 - в) испитаници или њихови законито именовани заступници, у случајевима када испитаници нису били у могућности дати информисани пристанак, дали су информисани пристанак у складу с чланом 29. став (1) овог Правилника;
 - г) у потпуности су испоштована права испитаника на физички и ментални интегритет, приватност и заштиту података који се односе на њих у складу са Законом о заштити личних података;
 - д) клиничко испитивање осмишљено је тако да буде што мање боли, нелагоде, страха или другог предвидљивог ризика за испитаника, а праг ризика и степен боли посебно су одређени и стално се посматрају;
 - е) здравствена заштита која се пружа испитаницима одговорност је одговарајуће квалификованог и лиценцираног доктора медицине и/или доктора стоматологије;
 - з) испитаник или, када испитаник није у могућности дати информисани пристанак, његов законито именовани заступник, добио је контакт податке особе или тијела од ког се у случају потребе могу добити додатне информације;
 - и) на испитанике који учествују у клиничком испитивању није извршен никакав недопуштен утицај, укључујући онај финансијске природе.
- (2) Не доводећи у питање примјену Закона о заштити личних података, наручилац испитивања може тражити од испитаника, или, када испитаник није у могућности дати информисани пристанак, од његовог законито именованог заступника, у тренутку кад му испитаник или његов законито именовани заступник дају

информисани пристанак за учествовање у клиничком испитивању, да пристане на то да се његови подаци користе изван протокола клиничког испитивања искључиво у научне сврхе. Тај пристанак испитаник или његов законито именовани заступник могу повући у сваком тренутку. Научно истраживање у којем се користе подаци изван протокола клиничког испитивања спроводи се уз поштовање одредби Закона о заштити личних података.

- (3) Сваки се испитаник, или, када испитаник није у могућности дати информисани пристанак, његов законито именовани заступник, без изазване штете и без образложења може повући из клиничког испитивања у сваком тренутку опозивањем свог претходног пристанка. Не доводећи у питање примјену одредаба Закона о заштити личних података, повлачење информисаног пристанка не утиче на активности које се већ спровode и на кориштење података добијених на основу информисаног пристанка прије његова повлачења.

Члан 29.

(Информисани пристанак)

- (1) Лице које обавља разговор наведен у ставу (5) тачка ц) овог члана и испитаник, или, ако испитаник није у могућности дати информисани пристанак, његов законито именовани заступник, дају писани, датирани и потписани информисани пристанак након што су благовремено информисани у складу са ставом (5) овог члана.
- (2) Ако испитаник не зна писати, пристанак се може дати и снимити другим одговарајућим средствима у присутности барем једног непристрасног свједока. У том случају, поред испитаника и свједок потписује и датира информисани пристанак испитаника.
- (3) Испитанику или, када испитаник није у могућности дати информисани пристанак, његовом законито именованом заступнику, даје се примјерак документа (или снимке) којим је информисани пристанак дат. Информисани пристанак се документира.
- (4) Испитанику или његовом законито именованом заступнику даје се довољно времена како би одлучио хоће ли учествовати у клиничком испитивању.
- (5) Подаци дати испитанику или, ако испитаник није у могућности дати информисани пристанак, његовом законито именованом заступнику, у сврху добијања његовог информисаног пристанка:
 - а) омогућују испитанику или његовом законито именованом заступнику да разумију:
 - 1) врсту, циљеве, корист, посљедице, ризике и сметње клиничког испитивања;
 - 2) права испитаника и гаранције у погледу његове заштите, посебно његово право на одбијање учествовања и право на повлачење из клиничког испитивања у сваком тренутку без изазване штете и давања образложења;
 - 3) услове под којима се клиничко испитивање треба спроводити, укључујући очекивано трајање учествовања испитаника у клиничком испитивању; и
 - 4) могуће алтернативе лијечењу, укључујући мјере праћења ако испитаник престане учествовати у клиничком испитивању;

- б) свеобухватни су, концизни, јасни, релевантни и разумљиви лаику;
 - в) дају се у претходном разговору с истраживачем или особом из истраживачког тима коју одреди истраживач;
 - г) обухватају информације о мјеродавном систему накнаде штете наведеном у члану 74. став (1) овог Правилника; и
 - д) укључују информације о доступности резултата клиничког испитивања у складу са ставом (9) овог члана.
- (6) Информације из става (5) овог члана припремају се у писаном облику и доступне су испитанику или, када испитаник није у могућности дати информисани пристанак, његовом законито именованом заступнику.
- (7) Током разговора из става (5) тачка в) овог члана, посебна се пажња посвећује потреби за информисањем посебне популације пацијената и појединачних испитаника, као и методама које се користе за давање информација.
- (8) У разговору из става (5) тачка в) овог члана, провјерава се да је испитаник разумио информације.
- (9) Испитаник се обавјештава о сажетку резултата клиничког испитивања, а сажетак који је разумљив лаику ће бити доступан у бази података Агенције наведеној у члану 80. овог Правилника ("база података Агенције"), у складу с чланом 36. став (3) овог Правилника независно од исхода клиничког испитивања и, у мјери у којој је то могуће, када сажеци постану доступни.

Члан 30.

(Информисани пристанак у групним испитивањима)

- (1) Не доводећи у питање члан 34, и одступајући од члана 28. става (1) тачака б), в) и з), члана 29. става (1), (2), (3) и (4), члана 29. става (5) тачке в), члана 29. става (6), (7) и (8), члана 31. става (1) тачака а), б) и в), и члана 32. става (1) тачака а), б) и в) овог Правилника, омогућава се истраживачима добијање информисаног пристанка на поједностављен начин утврђен у ставу (2) овог члана, уз услов да су испуњени сви елементи наведени у ставу (3) овог члана.
- (2) За клиничка испитивања која испуњавају захтјеве из става (3) овог члана, сматра се да је информисани пристанак добијен ако:
- а) информације које се захтијевају у складу с чланом 29. ставом (5) тачкама а), б), г) и д) овог Правилника дају се, у складу с оним што је утврђено у протоколу клиничког испитивања, прије укључивања испитаника у клиничко испитивање, а тим се информацијама посебно разјашњава да испитаник може одбити учествовати у клиничком испитивању или се може повући у сваком тренутку из клиничког испитивања без проузрочене штете; и
 - б) након што је информисан, потенцијални испитаник не противи се учествовању у клиничком испитивању.
- (3) Информисани пристанак се добија на поједностављен начин утврђен у ставу (2) овог члана ако су испуњени слиједећи услови:
- а) методологијом клиничког испитивања захтијева се да се групама испитаника, а не испитаницима

појединачно, додјељују различити испитивани лијекови током клиничког испитивања;

- б) клиничко испитивање је клиничко испитивање ниске интервенције а испитивани лијекови користе се у складу с условима одобрења за стављање у промет;
 - в) нема других интервенција осим стандардног лијечења дотичног испитаника;
 - г) у протоколу клиничког испитивања оправдавају се разлози за добијање информисаног пристанка на поједностављен начин и описује опсег информација које су дате испитаницима, као и начини давања информација.
- (4) Истраживач документује сва одбијања и повлачења и осигурава да се за клиничка испитивања не прикупљају подаци од испитаника који су одбили учествовати или су се повукли из клиничког испитивања.

Члан 31.

(Клиничка испитивања на онеспособљеним испитаницима)

- (1) У случају онеспособљених испитаника који нису дали информисани пристанак, или га нису одбили дати прије почетка своје неспособности, клиничко испитивање може се спроводити само ако су, уз услове прописане у члану 28. овог Правилника, испуњени сви слиједећи услови:
- а) добијен је информисани пристанак њихових законито именованих заступника;
 - б) онеспособљени испитаници добили су информације из члана 29. став (5) овог Правилника на начин који је прикладан, а имајући у виду њихову способност разумијевања тих информација;
 - в) истраживач поштује изричиту жељу онеспособљеног испитаника који је способан створити мишљење и процijenити информацију из члана 29. став (5) овог Правилника, како би одбио учествовати у клиничком испитивању или како би се у сваком тренутку повукао из њега;
 - г) испитаницима или њиховим законито именованим заступницима не дају се никакви финансијски подстицаји, осим накнаде за трошкове и губитак зараде који је директно повезан са учествовањем у клиничком испитивању;
 - д) клиничко испитивање неопходно је у односу на онеспособљене особе, а подаци упоредиве ваљаности не могу се добити у клиничким испитивањима на особама које су у стању дати информисани пристанак или другим методама истраживања;
 - е) клиничко испитивање директно се односи на медицинско стање од којег испитаник пати;
 - е) научно је основано очекивати да ће учествовање у клиничком испитивању донијети:
 - 1) директну корист онеспособљеним испитаницима, која превазилази ризике и укључена оптерећења; или.
 - 2) одређену корист популацији коју представља онеспособљени испитаник, када се клиничко испитивање директно односи на витално угрожавајуће или исцрпљујуће медицинско стање од којег испитаник пати, а такво ће испитивање представљати минималне ризике

и изазват ће минимално оптерећење за дотичног онеспособљеног испитаника у поређењу са стандардним лијечењем стања онеспособљеног испитаника.

- (2) Ставом (1) тачка д) алинеја 2. овог члана не доводе се у питање рестриктивне одредбе у другим законима којима се забрањује спровођење таквих клиничких испитивања на онеспособљеним испитаницима, ако није научно основано очекивати да ће учествовање у клиничком испитивању донијети директну корист испитанику, те премашити ризике и укључена оптерећења.
- (3) Испитаник учествује у поступку давања информисаног пристанка колико је то могуће.

Члан 32.

(Клиничка испитивања на малолетницима)

- (1) Клиничко испитивање на малолетницима може се спроводити само ако су, осим услова прописаних чланом 28. овог Правилника, испуњени сви слиједећи услови кумулативно:
- а) добијен је информисани пристанак њихових законито именованих заступника;
 - б) малолетници су добили информације из члана 29. став (5) овог Правилника на начин прилагођен њиховој доби и менталној зрелости и од истраживача или чланова истраживачког тима који су оспособљени за рад с дјецом или имају искуства у томе;
 - в) истраживач поштује изричиту жељу малолетника који је способан створити мишљење и процијенити информацију из члана 29. став (5) овог Правилника, да одбије учествовати у клиничком испитивању или да се у било којем тренутку из њега повуче;
 - г) малолетном испитанику или његовом законито именованом заступнику не дају се никакви финансијски подстицаји, осим накнаде за трошкове и губитак зараде који је директно повезан са учествовањем у клиничком испитивању;
 - д) намјера клиничког испитивања је испитати лијечења за медицинско стање које се појављује само код малолетника или је клиничко испитивање нужно у односу на малолетнике како би се потврдили подаци добијени у клиничким испитивањима на особама које су стању дати информисани пристанак или другим методама истраживања;
 - е) клиничко испитивање директно је повезано с медицинским стањем од којег дотични малолетник пати или је такве природе да се може провести само на малолетницима;
 - з) научно је основано очекивати да ће учествовање у клиничком испитивању донијети:
 1. директну корист малолетнику и превазићи ризике и укључена оптерећења; или
 2. ће имати само одређену корист за популацију коју представља дотични малолетник те ће такво клиничко испитивање изазвати само минималне ризике и минимално оптерећење за дотичног малолетника у поређењу са стандардним лијечењем стања малолетника.

(2) Малолетник учествује у поступку давања информисаног пристанка на начин прилагођен његовој доби и менталној зрелости.

- (3) Ако током клиничког испитивања малолетник достигне доб правне способности за давање информисаног пристанка, његов изричит информисани пристанак прибавља се прије него што тај испитаник може наставити учествовати у клиничком испитивању.

Члан 33.

(Клиничка испитивања на трудницама или дојиљама)

Клиничко испитивање на трудницама или дојиљама може се спроводити само ако су, осим услова прописаних чланом 28. овог Правилника, испуњени и слиједећи услови:

- а) клиничко испитивање има потенцијал изазвати директну корист за труднице или дојиље или њихов ембрион, плод или дијете након рођења, те превазилази ризике и укључена оптерећења; или
- б) ако такво клиничко испитивање нема директне користи за дотичне труднице или дојиље, њихов ембрион, плод или дијете након рођења, може се провести само ако:
 1. клиничко испитивање упоредиве ефикасности не може се спроводити на женама које нису трудне или које не доје;
 2. клиничко испитивање доприноси постизању резултата који ће донијети корист трудницама или дојиљама или другим женама у погледу репродукције или другим ембрионима, плодовима или дјецом; и
 3. клиничко истраживање представља минимални ризик или оптерећење за трудницу или дојиљу и њезин ембрион, плод или дијете након рођења;
- в) када се истраживање спроводи на женама које доје, посебна се брига води да се избјегне сваки негативни утицај на здравље дјетета; и
- г) испитанику се не дају никакви финансијски подстицаји осим накнаде за трошкове и губитак зараде који је директно повезан са учествовањем у клиничком испитивању.

Члан 34.

(Клиничка испитивања у хитним ситуацијама)

- (1) Одступајући од тачака б) и в) члана 28. става (1), тачака а) и б) члана 31. става (1), и тачака а) и б) члана 32. става (1) овог Правилника, информисани пристанак за учествовање у клиничком испитивању може се добити и могу се дати информације о клиничком испитивању, након одлуке да се испитаник укључи у клиничко испитивање уз услов да је та одлука донесена у тренутку прве интервенције на испитанику, у складу с протоколом тог клиничког испитивања, и да су испуњени сви слиједећи услови:
- а) због хитности ситуације изазване изненадним по живот опасним или другим изненадним озбиљним медицинским стањем, испитаник није у могућности дати претходни информисани пристанак и добити претходне информације о клиничком испитивању;
 - б) научно је основано очекивати да ће учествовање испитаника у клиничком испитивању имати потенцијала за изазивање директне клинички

- релевантне користи за испитаника што ће проиштити мјерљивим здравственим побољшањем и ублажити патњу и/или побољшати здравље испитаника или дијагнозу њихова стања;
- в) није могуће у оквиру терапијског прозора обезбједити све информације и добити претходни информисани пристанак од његова законито именованог заступника;
- г) истраживач потврђује да није свјестан никаквих приговора у вези са учествовањем у клиничком испитивању које је претходно изразио испитаник;
- д) клиничко испитивање директно се односи на медицинско стање испитаника због чега у оквиру терапијског прозора није могуће добити претходни информисани пристанак од испитаника или његова законито именованог заступника те обезбједити додатне информације и клиничко испитивање такве је врсте да се може спроводити само у хитним ситуацијама;
- е) клиничко испитивање представља минимални ризик или минимално оптерећење за испитаника у поређењу са стандардним лијечењем стања испитаника.
- (2) Након интервенције у складу са ставом (1) овог члана, информисани пристанак у складу с чланом 29. овог Правилника тражи се за наставак учествовања испитаника у клиничком испитивању, а информације о клиничком испитивању дају се у складу са следећим захтјевима:
- а) у погледу онеспособљених испитаника и малолетника, истраживач тражи информисани пристанак од њихових законито именованих заступника без непотребног одлагања, а информације из члана 29. става (5) овог Правилника дају се чим прије испитанику и његову законито именованом заступнику;
- б) у погледу других испитаника, истраживач тражи информисани пристанак од испитаника или његова законито именованог заступника без непотребног одлагања, у зависности од тога шта је раније, а информације из члана 29. става (5) овог Правилника дају се чим прије испитанику или његову законито именованом заступнику, у зависности од тога што је раније. У сврху ове тачке, када је информисани пристанак добијен од законито именованог заступника, информисани пристанак за наставак учествовања у клиничком испитивању добија се од испитаника чим је он у могућности дати информисани пристанак.
- (3) Ако испитаник, или, према потреби његов законито именовани заступник не да пристанак, истраживач или особа из истраживачког тима коју одреди истраживач га информира о праву да се успротиви употреби података добијених клиничким испитивањем.

ПОГЛАВЉЕ VII - ПОЧЕТАК, ЗАВРШЕТАК, ПРИВРЕМЕНА ОБУСТАВА И ПРИЈЕВРЕМЕНИ ЗАВРШЕТАК КЛИНИЧКОГ ИСПИТИВАЊА

Члан 35.

(Обавјештавање о почетку клиничког испитивања и завршетку проналажења испитаника)

- (1) Наручилац испитивања обавјештава Агенцију о почетку клиничког испитивања у сваком појединачном

истраживачком центру у БиХ преко портала Агенције. Обавијест је неопходно доставити у року од 15 дана од почетка клиничког испитивања на сваком појединачном центру.

- (2) Наручилац испитивања обавјештава Агенцију о првом посјету првог испитаника у сваком појединачном истраживачком центру у БиХ преко портала Агенције. Обавијест је неопходно доставити у року од 15 дана од почетка првог посјета првог испитаника на сваком појединачном центру.
- (3) Наручилац испитивања обавјештава Агенцију о завршетку укључивања испитаника у сваком појединачном истраживачком центру у БиХ преко портала Агенције. Обавијест је неопходно доставити у року од 15 дана од завршетка проналажења испитаника на сваком појединачном центру. У случају поновног започињања проналажења испитаника, примјењује се став (1) овог члана.

Члан 36.

(Завршетак клиничког испитивања, привремена обустава и пријевремени завршетак клиничког испитивања те објављивање резултата)

- (1) Наручилац испитивања обавјештава Агенцију о завршетку клиничког испитивања у сваком појединачном истраживачком центру у БиХ преко портала Агенције. Обавијест је неопходно доставити у року од 15 дана од завршетка клиничког испитивања на сваком појединачном центру.
- (2) Наручилац испитивања обавјештава Агенцију о завршетку клиничког испитивања у свим земљама у којим се спроводило клиничко испитивање, преко портала Агенције. Обавијест је неопходно доставити у року од 90 дана од завршетка клиничког испитивања у посљедњој земљи у којој се спроводило клиничко испитивање.
- (3) Невезано за исход клиничког испитивања, у року од једне године од завршетка клиничког испитивања у свим земљама у којим се спроводило клиничко испитивање, наручилац испитивања предаје бази података Агенције сажетак резултата клиничког испитивања. Садржај тог сажетка одређен је у Анексу IV овог Правилника, а поред њега се предаје и сажетак написан тако да је разумљив лаику. Садржај тог сажетка одређен је у Анексу V овог Правилника.
- (4) Кад из оправданих научних разлога, наведених у протоколу клиничког испитивања, није могуће предати сажетак резултата у року од једне године, сажетак резултата предаје се чим је доступан. У том случају, у протоколу клиничког испитивања посебно се наводи када ће резултати бити достављени, заједно с оправдањем.
- (5) Осим сажетка резултата, у ситуацији кад се клиничко испитивање намјеравало користити за добијање дозволе за стављање испитиваног лијека у промет, подносилац захтјева за добијање дозволе за стављање лијека у промет предаје бази података Агенције извјештај о клиничком истраживању у року од 30 дана након што је завршен поступак за давање дозволе за стављање лијека у промет, или након што је подносилац захтјева за добијање дозволе за стављање лијека у промет одлучио повући захтјев.

- (6) У ситуацији кад наручилац испитивања одлучи добровољно објавити необрађене податке, Агенција израђује смјернице за форматирање и објављивање тих података.
- (7) Наручилац испитивања у обавези је да обавијести Агенцију о привременој обустави клиничког испитивања у здравственим центрима у БиХ због разлога који не утичу на равнотежу између користи и ризика, преко портала Агенције. Ту обавијест неопходно је доставити у року од 15 дана од привремене обуставе клиничког испитивања у здравственим центрима у БиХ и у истој навести разлоге таквих мјера.
- (8) Када се поновно покрене привремено обустављено клиничко испитивање из става (7) овог члана, наручилац испитивања обавјештава о истом Агенцију преко портала. Обавијест је неопходно доставити у року од 15 дана од поновног покретања привремено обустављеног клиничког испитивања у БиХ.
- (9) Ако се привремено обустављено клиничко испитивање не покрене поново у року од двије године од дана привремене обуставе, с тим датумом или с датумом одлуке наручиоца испитивања о непокретању привремено обустављеног клиничког испитивања, у зависности од тога који датум наступи раније, сматраће се датумом завршетка клиничког испитивања.
- (10) У случају пријевременог завршетка клиничког испитивања, датум пријевременог завршетка сматра се датумом завршетка клиничког испитивања.
- (11) У случају пријевременог завршетка клиничког испитивања због разлога који не утичу на равнотежу између користи и ризика, наручилац испитивања обавјештава Агенцију преко портала о разлозима таквим мјерама, и, према потреби, о мјерама праћења испитаника.
- (12) Не доводећи у питање примјену става (5) овог члана, ако се протоколом клиничког испитивања омогућује датум привремене анализе података прије завршетка клиничког испитивања, а резултати су клиничког испитивања доступни, сажетак тих резултата предаје се бази података Агенције у року од једне године од датума привремене анализе података.

Члан 37.

(Привремена обустава или пријевремени завршетак клиничког испитивања ради заштите испитаника)

- (1) Наручилац испитивања обавјештава Агенцију о привременој обустави или пријевременом завршетку клиничког испитивања због промјене односа између користи и ризика преко портала Агенције. Обавијест се доставља без непотребног одлагања најкасније 15 дана од датума привремене обуставе или пријевременог завршетка и укључује разлоге за такве мјере, као и даље активности.
- (2) Поновно покретање клиничког испитивања након такве привремене обуставе из става (1) овог члана сматра се значајном измјеном подложном поступку одобрења утврђеном у Поглављу III овог Правилника.

ПОГЛАВЉЕ VIII - ИЗВЈЕШТАВАЊЕ О СИГУРНОСТИ У ОКВИРУ КЛИНИЧКОГ ИСПИТИВАЊА

Члан 38.

(Извјештавање о сигурности)

- (1) Извјештавање из чланова 40. и 41. овог Правилника се одвија преко портала Агенције.

- (2) Агенција развија стандардни интернетски структурирани образац путем којег наручиоци испитивања пријављују сумњу на неочекиване озбиљне нежељене реакције.

Члан 39.

(Обавјештавање наручиоца испитивања од стране истраживача о нежељеним догађајима и озбиљним нежељеним догађајима)

- (1) Истраживач биљежи и евидентира нежељене догађаје или лабораторијске неправилности које су у протоколу клиничког испитивања наведене као кључне за оцјењивање сигурности, и о њима обавјештава наручиоца испитивања у складу са: захтјевим³ за обавјештавање и у роковима одређенима протоколом клиничког испитивања.
- (2) Истраживач биљежи и евидентира све нежељене догађаје осим ако је другачије предвиђено протоколом клиничког испитивања. Истраживач обавјештава наручиоца истраживања о свим озбиљним нежељеним догађајима који се испитанику које је истраживач лијечио догоде током клиничког испитивања, осим ако је другачије предвиђено протоколом клиничког испитивања.
- (3) Истраживач без непотребног одлагања и у року од 24 сата од сазнавања за исте обавјештава наручиоца испитивања о озбиљним нежељеним догађајима, осим ако, за одређене нежељене догађаје, протоколом клиничког испитивања није утврђено да хитно извјештавање није потребно. Ако је потребно, истраживач наручиоцу шаље извјештај праћења ("Follow up" репорт) како би се наручиоцу испитивања омогућило да утврди утиче ли озбиљни нежељени догађај на однос користи и ризика клиничког испитивања.
- (4) Наручилац испитивања води детаљну евиденцију о свим нежељеним догађајима о којима га је истраживач обавијестио.
- (5) Ако истраживач открије озбиљне нежељене догађаје који могу бити узрочно повезани с лијеком који се користи у клиничком испитивању, а појаве се након завршетка клиничког испитивања код испитаника које је истраживач лијечио, истраживач без непотребног одлагања извјештава наручиоца испитивања о озбиљном нежељеном догађају.

Члан 40.

(Обавјештавање Агенције од стране наручиоца испитивања о сумњи на неочекиване озбиљне нежељене реакције)

- (1) Наручилац клиничког испитивања које се спроводи у БиХ електронски пријављује све релевантне информације о сумњи на слиједеће неочекиване озбиљне нежељене реакције:
- све сумње на неочекиване озбиљне нежељене реакције на испитиване лијекове које се догоде током тог клиничког испитивања;
 - све сумње на неочекиване озбиљне нежељене реакције које су повезане с истом активном супстанцом, без обзира на фармацеутски облик и јачину или индикацију која се истражује, у испитиваном лијеку и које се појаве у клиничком испитивању које се спроводи (искључиво) ван БиХ, ако је то клиничко испитивање наручио:
- 1) тај наручилац; или

- 2) различит наручилац који је дио истог матичног друштва као и наручилац клиничког испитивања, или који с наручиоцем клиничког испитивања заједнички развија лијек на основу службеног споразума. За те потребе, прибављање испитиваног лијека или информација о сигурносним питањима будућем потенцијалном носиоцу дозволе за стављање у промет не сматрају се заједничким развојем; и
 - в) све сумње на неочекиване озбиљне нежељене реакције испитиваног лијека које се појављују код било којег од испитаника у клиничком испитивању, које се утврде или које наручилац увиди на крају клиничког испитивања.
- (2) Рок за обавјештавање Агенције од стране наручиоца о сумњама на неочекиване озбиљне нежељене реакције утврђен је у зависности од озбиљности нежељене реакције и територије те износи:
- а) у случају смртоносних или по живот опасних сумњи на неочекиване озбиљне нежељене реакције које се догоде током тог клиничког испитивања у БиХ, што је прије могуће, а у сваком случају најкасније у року од седам дана након што наручилац сазна за нежељену реакцију;
 - б) у случају несмртоносних неочекиваних озбиљних нежељених реакција или сумњи на неочекиване озбиљне нежељене реакције које нису опасне по живот, а које се догоде током тог клиничког испитивања у БиХ, најкасније у року од 15 дана након што наручилац сазна за нежељену реакцију;
 - в) у случају сумњи на неочекиване озбиљне нежељене реакције, које се догоде током тог клиничког испитивања у БиХ, које су испрва сматране несмртоносним и неопасним по живот, а за које се испостави да су смртоносне или опасне по живот, што је прије могуће, а у сваком случају најдаље у року од седам дана након што наручилац сазна да је нежељена реакција смртоносна или опасна по живот.
 - г) у случају сумњи на неочекиване озбиљне нежељене реакције које се догоде током тог клиничког испитивања ван БиХ и у случају сумњи на неочекиване озбиљне нежељене реакције из става (1) тачке б) овог члана, наручилац клиничког испитивања обавезан је најмање једном у шест мјесеци Агенцији доставити линеарни попис свих СУСАР-а за посматран период, уз пропратни извјештај наручиоца клиничког испитивања о главним сигурносним питањима.
- (3) Ако је потребно осигурати благовремено извјештавање, наручилац испитивања може предати почетни непотпуни извјештај након којег ће услједити потпуни извјештај, у складу с одјељком Д Анекса III овог Правилника.

Члан 41.

(Годишње обавјештавање Агенције од стране наручиоца испитивања)

- (1) У погледу испитиваних лијекова (осим плацеба), наручилац испитивања обавезан је да подноси годишњи извјештај Агенцији путем портала Агенције о

- сигурности сваког испитиваног лијека који се користи у клиничком испитивању којему је он наручилац.
- (2) У случају клиничког испитивања које укључује кориштење више од једног испитиваног лијека, наручилац испитивања може, ако је то предвиђено протоколом клиничког испитивања, поднијети један извјештај о сигурности за све испитиване лијекове који се користе у том клиничком испитивању.
- (3) Годишњи извјештај из става (1) овог члана садржи само укупне и анонимне податке.
- (4) Обавеза из става (1) овог члана почиње с првим одобрењем клиничког испитивања, а завршава са завршетком задњег клиничког испитивања које наручилац испитивања спроводи с испитиваним лијеком у БиХ.

Члан 42.

(Технички аспекти)

Технички аспекти обавјештавања о сигурности у складу с члановима 39. до 41. овог Правилника садржани су у Анексу III овог Правилника.

Члан 43.

(Обавјештавање у погледу додатних лијекова)

Обавјештавање о сигурности у погледу додатних лијекова врши се у складу с Правилником о начину пријављивања, прикупљања и праћења нежељених реакција на лијекове ("Службени гласник БиХ", број 58/12).

ПОГЛАВЉЕ IX - СПРОВОЂЕЊЕ КЛИНИЧКОГ ИСПИТИВАЊА, НАДЗОР НАРУЧИОЦА ИСПИТИВАЊА, ЕТИЧКИ ОДБОР, ОБУКА И ИСКУСТВО, ДОДАТНИ ЛИЈЕКОВИ

Члан 44.

(Усклађеност с протоколом клиничког испитивања и Добром клиничком праксом)

- (1) Наручилац клиничког испитивања и истраживач дужни су обезбједити да се клиничко испитивање спроводи у складу с протоколом клиничког испитивања и начелима Добре клиничке праксе.
- (2) Не доводећи у питање ниједну другу одредбу или смјернице Агенције, наручилац испитивања и истраживач дужни су приликом састављања протокола клиничког испитивања те примјењивања овог Правилника и протокола клиничког испитивања имплементирати и стандарде за квалитету и смјернице Добре клиничке праксе.
- (3) Агенција ће јавно објавити детаљне смјернице Добре клиничке праксе из става (2) овог члана.

Члан 45.

(Праћење)

- (1) Како би се утврдило да се штите права, сигурност и добробит испитаника, да су достављени подаци поуздани и конзистентни, те да је спровођење клиничког испитивања у складу са захтјевима овог Правилника, наручилац испитивања прати спровођење клиничког испитивања на одговарајући начин.
- (2) Наручилац испитивања одређује степен и природу праћења на основу оцјене која у обзир узима све елементе клиничког испитивања, укључујући посебно:
 - а) је ли клиничко испитивање клиничко испитивање ниске интервенције;
 - б) циљ и методологију клиничког испитивања; и
 - в) степен одступања интервенције од уобичајене клиничке праксе.

- (3) Наручитељ испитивања путем портала Агенције мора поднијети писани сажетак о статусу клиничког испитивању Агенцији једном годишње, или чешће, на захтјев Агенције.

Члан 46.

(Квалификације лица које учествују у спровођењу клиничког испитивања)

- (1) Истраживач у клиничком испитивању треба бити лице са завршеним медицинским или стоматолошким факултетом. Истраживач мора имати релевантно искуство. Истраживач мора имати и додатно знање у области Добре клиничке праксе у клиничком испитивању, а што се доказује одговарајућим сертификатом.
- (2) Други појединци који су укључени у спровођење клиничког испитивања морају имати одговарајући степен квалификације и врсту образовања, обуку и искуство за обављање својих задатака.
- (3) У састав истраживачког тима у клиничком испитивању које се спроводи у здравственој установи која пружа секундарну, односно терцијарну здравствену заштиту мора бити укључен и доктор медицине-специјалист клиничке фармакологије, у случају када се спроводи прва фаза клиничког испитивања лијека.
- (4) Агенција ће утврдити и редовно ажурирати листу прихватљивих/признатих сертификата из области Добре клиничке праксе, који су подносиоци захтјева у обавези доставити, као и рок важења истих.

Члан 47.

(Мјесто клиничких испитивања)

- (1) Клиничко испитивање се може спроводити у једној или више здравствених установа које предложи наручилац клиничког испитивања, а које су примјерене за извођење клиничких испитивања у складу са захтјевима овог Правилника.
- (2) Здравствена установа из става (1) овог члана мора да обезбједи услове за рад истраживача, као и несметан рад монитора, одитора и овлашћеног лица Агенције за контролу спровођења клиничког испитивања у складу са Законом, овим Правилником и смјерницама Добре клиничке праксе.

Члан 48.

(Етички одбор)

- (1) Етички одбор се формира у складу са законима и подзаконским актима којима се уређује здравствена заштита у ентитетима и Брчко Дистрикту БиХ.
- (2) Састав етичког одбора, задаци, оперативни и други документи који се односе на рад етичког одбора, морају бити у складу са смјерницама Добре клиничке праксе и одредбама овог Правилника.
- (3) Агенција неће издати дозволу за клиничко испитивање уколико нема приложене позитивне одлуке етичког одбора за здравствену установу у којој ће се спроводити клиничко испитивање.
- (4) Подносилац захтјева је у обавези да достави позитивну одлуку етичког одбора до окончања поступка оцјене захтјева код Агенције.

Члан 49.

(Сљедивост, складиштење, враћање и уништавање испитиваних лијекова)

- (1) Испитивани лијекови морају бити сљедиви. Складиште се, враћају и/или уништавају на начин и са циљем да се

обезбједи сигурност испитаника те поузданост и конзистентност података добијених у клиничком испитивању, посебно узимајући у обзир је ли испитивани лијек одобрен испитивани лијек и да ли је ријеч о клиничком испитивању ниске интервенције. Исто се примјењује и на неодобрене додатне лијекове.

- (2) Релевантне информације о сљедивости, складиштењу, враћању и уништавању лијекова из става (1) садржане су у документацији у вези са захтјевом за одобрење клиничког испитивања.

Члан 50.

(Извјештавање о озбиљним кршењима)

- (1) Наручилац испитивања обавјештава Агенцију путем портала Агенције о озбиљном кршењу одредби овог Правилника или протокола клиничког испитивања који се примјењује у тренутку кршења, без непотребног одлагања и најкасније седам дана након сазнања о кршењу.
- (2) За потребе овог члана, "озбиљно кршење" подразумијева кршење које може у знатној мјери утицати на сигурност и права испитаника или на поузданост и конзистентност података добијених клиничким испитивањем.

Члан 51.

(Остале обавезе извјештавања релевантне за сигурност испитаника)

- (1) Наручилац испитивања обавјештава Агенцију путем портала Агенције о свим неочекиваним догађајима који утичу на равнотежу између користи и ризика клиничког испитивања, али који нису сумња на неочекиване озбиљне нежељене реакције из члана 40. овог Правилника. Та обавијест се доставља без непотребног одлагања, а најкасније 15 дана од датума кад је наручилац сазнао за догађај.
- (2) Наручилац испитивања путем портала Агенције подноси све извјештаје о инспекцији надлежних институција других земаља а која се односе на клиничко испитивање које наручилац спроводи у Босни и Херцеговини. Ако то Агенција затражи, наручилац подноси превод извјештаја или његова сажетка на једном од три службена језика у употреби у БиХ.

Члан 52.

(Хитне сигурносне мјере)

- (1) Ако постоји вјеројатност даће неочекивани догађај озбиљно утицати на однос користи и ризика, наручилац испитивања и истраживач подузимају одговарајуће хитне сигурносне мјере како би заштитили испитанике.
- (2) Наручилац испитивања обавјештава Агенцију о неочекиваном догађају и предузетим мјерама путем портала Агенције. Обавијест се доставља без непотребног одлагања, а најкасније седам дана од датума подузимања мјера.
- (3) Овај члан не доводи у питање примјену одредаба Поглавља III и Поглавља VIII овог Правилника.

Члан 53.

(Брошура за истраживача)

- (1) Наручилац испитивања даје истраживачу брошуру за истраживача.
- (2) Брошура за истраживача ажурира се када нове и релевантне информације о сигурности постану доступне, те је наручилац ревидира барем једном годишње.

Члан 54.

(Биљежење и обрада информација, чување информација)

- (1) Све информације у вези с клиничким испитивањем наручилац или истраживач према потреби биљеже, обрађују, разрађују и чувају на начин који омогућава прецизно извјештавање, тумачење и провјеру, те истовремено обезбјеђује заштиту повјерљивости евиденције и личних података испитаника у складу с Законом о заштити личних података.
- (2) Како би се обрађене информације и лични подаци заштитили од неовлаштеност или незаконитог приступа, откривања, ширења, измјена, уништења или ненамјерног губитка, посебно ако обрада укључује пренос путем мреже, проводе се одговарајуће техничке и организацијске мјере.

Члан 55.

(Главни досије клиничког испитивања)

- (1) Наручилац испитивања и истраживач воде главни досије клиничког испитивања. Главни досије клиничког испитивања у сваком тренутку садржи битне документе који се односе на то клиничко испитивање, а који омогућавају провјеру спровођења клиничког испитивања и квалитету прикупљених података, узимајући у обзир све карактеристике клиничког испитивања, укључујући и да ли у питању клиничко испитивање ниске интервенције. Агенцији главни досије клиничког испитивања мора бити лако и директно доступна на захтјев.
- (2) Садржај главног досијеа клиничког испитивања коју води истраживач и оне коју води наручилац испитивања може се разликовати ако то оправдава различита природа одговорности истраживача и наручиоца испитивања.

Члан 56.

(Архивирање главног досијеа клиничког испитивања)

- (1) Осим ако се другим прописом не захтијева архивирање на дужи раздобље, наручилац испитивања и истраживач имају обавезу чувати садржај главног досијеа клиничког испитивања најмање 25 година по завршетку клиничког испитивања. Чување медицинске документација испитаника вршиће се у складу с ентитетским прописима о евиденцијама у подручју здравства.
- (2) Садржај главног досијеа клиничког испитивања архивира се тако да је на захтјев надлежних тијела лако и директно доступан.
- (3) Сваки пренос власништва садржаја главног досијеа клиничког испитивања се мора документовати. Нови власник притом преузима на себе обавезе прописане овим чланом.
- (4) Наручилац испитивања именује појединце у својој организацији који су одговорни за послове архивирања. Приступ архивама ограничен је на те појединце.
- (5) Медији на којима се похрањује садржај главног досијеа клиничког испитивања обезбјеђују цјеловитост и читљивост садржаја током читавог периода прописаног ставом (1) овог члана.
- (6) Свака измјена садржаја главног досијеа клиничког испитивања мора бити сљедива.

Члан 57.

(Додатни лијекови)

- (1) У клиничком испитивању смију се употребљавати само додатни лијекови који имају дозволу за стављање у промет на територији БиХ.
- (2) Став (1) овог члана не примјењује се ако у БиХ није доступан ниједан одобрени додатни лијек или ако од наручиоца испитивања није разумно очекивати да употребљава одобрени додатни лијек. Оправдање за то наводи се у протоколу клиничког испитивања.

**ПОГЛАВЉЕ X - ПРОИЗВОДЊА И УВОЗ
ИСПИТИВАНИХ ЛИЈЕКОВА И ДОДАТНИХ
ЛИЈЕКОВА**

Члан 58.

(Подручје примјене овог поглавља)

Ово Поглавље се примјењује на производњу и увоз испитиваних лијекова и додатних лијекова.

Члан 59.

(Одобрење производње)

- (1) Производња испитиваних лијекова у БиХ подлијеже посједовању одговарајућег одобрења.
- (2) Како би добио одобрење из става (1) овог члана, подносилац захтјева мора испуњавати услове прописане Законом о лијековима и медицинским средствима Босне и Херцеговине ("Службени гласник БиХ", број 58/08) и Правилником о условима за производњу лијека ("Службени гласник БиХ", број 73/14).
- (3) Став (1) овог члана не примјењује се на слиједеће поступке:
 - а) поновно означавање или поновно паковање, ако те поступке у болницама, здравственим центрима или клиникама обављају фармацеути или друга овлаштена лица, и ако се испитивани лијекови намјеравају користити искључиво у болницама, здравственим центрима или клиникама који учествују у истом клиничком испитивању унутар Босне и Херцеговине;
 - б) припрему радиофармацеутика који се употребљавају као дијагностички испитивани лијекови, ако тај поступак у болницама, здравственим центрима или клиникама обављају фармацеути или друга овлаштена лица, и ако се испитивани лијекови намјеравају користити искључиво у болницама, здравственим центрима или клиникама који учествују у истом клиничком испитивању унутар Босне и Херцеговине;
 - в) припрему магистралних и галенских препарата који се употребљавају као испитивани лијекови, ако се тај поступак спроводи у болницама, здравственим центрима или клиникама које је овластило надлежно тијело за спровођење таквих поступака и ако се испитивани лијекови намјеравају користити искључиво у болницама, здравственим центрима или клиникама који учествују у истом клиничком испитивању унутар Босне и Херцеговине.
- (4) Како би се осигурала сигурност испитаника те поузданост и конзистентност података добијених клиничким испитивањем, поступци из става (3) овог члана морају испуњавати одговарајуће и сразмјерне захтјеве. Поступци се подвргавају редовним инспекцијама.

Члан 60.

(Производња испитиваних лијекова)

- (1) Испитивани лијекови производе се примјеном Добре произвођачке праксе која осигурава квалитет лијекова, како би се заштитила сигурност испитаника те поузданост и конзистентност клиничких података добијених клиничким испитивањем ("ТМП-Добра произвођачка пракса").
- (2) Став (1) овог члана не примјењује се на поступке из члана 59. став (3) овог Правилника.
- (3) Испитивани лијекови увезени у БиХ производе се у складу са добром произвођачком праксом из става (1) овог члана.
- (4) Агенција осигурава усклађеност са захтјевима овог члана инспекцијским надзорима.

Члан 61.

(Промјена одобрених испитиваних лијекова)

Чланови 59. и 60. овог Правилника примјењују се на одобрене испитиване лијекове само у погледу сваке промјене таквих лијекова која није обухваћена дозволом за стављање лијека у промет.

Члан 62.

(Производња додатних лијекова)

Ако додатни лијек нема дозволу за стављање у промет, или ако је додатни лијек који посједује дозволу за стављање у промет промијењен, но таква промјена није обухваћена дозволом за стављање лијека у промет, он се производи у складу са Добром произвођачком праксом из члана 60. став (1) овог Правилника.

Члан 63.

(Одобрење увоза)

- (1) Агенција за лијекове и медицинска средства БиХ издаје одобрење за увоз испитиваних и додатних лијекова који немају дозволу за стављање у промет у БиХ у количинама неопходним за клинички испитивање (у даљем тексту: неodobрени испитивани лијекови и неodobрени додатни лијекови), а у складу са чланом 57. став (2) овог Правилника.
- (2) Одобрење за увоз из става (1) овог члана важи до завршетка клиничке студије или увоза цјелокупне одобрене количине, а може се реализовати једнократно или вишекратно.
- (3) У случају одобрења датог у складу с одредбом става (1) овог члана, увозник је обавезан поднијети извјештај Агенцији о реализацији увоза и дистрибуцији тако увезеног лијека свака три мјесеца.

ПОГЛАВЉЕ XI - ОЗНАЧАВАЊЕ

Члан 64.

(Неodobрени испитивани лијекови и неodobрени додатни лијекови)

- (1) На вањском и унутрашњем паковању неodobрених испитиваних лијекова и неodobрених додатних лијекова наводе се следеће информације:
 - а) информације којима се идентификују особе за контакт или особе које учествују у клиничком испитивању;
 - б) информације којима се идентификује клиничко испитивање;
 - в) информације којима се идентификује лијек;
 - г) информације у вези с употребом лијека.
- (2) Информације које се требају навести на вањском и унутрашњем паковању обезбјеђују сигурност

испитаника те поузданост и конзистентност података добијених клиничким испитивањем, узимајући у обзир протокол клиничког испитивања, да ли су производи испитивани или додатни лијекови, те имају ли ти производи посебне карактеристике.

- (3) Информације које се требају навести на вањском и унутрашњем паковању требају бити јасно читљиве.
- (4) Попис информација које се требају навести на вањском и унутрашњем паковању прописан је у Анексу VI овог Правилника.

Члан 65.

(Одобрени испитивани и одобрени додатни лијекови)

- (1) Одобрени испитивани лијекови и одобрени додатни лијекови означавају се:
 - а) у складу с чланом 64. ставом (1) овог Правилника; или
 - б) у складу с одредбама Правилника о садржају и начину означавања вањског и унутрашњег паковања лијека ("Службени гласник БиХ", број 40/10).
- (2) Независно од става (1) тачка б) овог члана, ако посебне околности клиничког испитивања предвиђене протоколом клиничког испитивања тако захтијевају како би се осигурала сигурност испитаника или поузданост и конзистентност података добијених клиничким испитивањем, на вањском и унутрашњем паковању одобрених испитиваних производа наводе се додатне појединости у вези с идентификацијом клиничког испитивања и подацима контакт особе. Попис тих додатних појединости које се наводе на вањском и унутрашњем паковању прописан је у трећем дијелу Анекса VI.

Члан 66.

(Радиофармацеутици који се употребљавају као испитивани лијекови или додатни лијекови за медицинску дијагнозу)

- (1) Чланови 64. и 65. овог Правилника не примјењују се на радиофармацеутике који се употребљавају као дијагностички испитивани лијекови или дијагностички додатни лијекови.
- (2) Производи из става (1) овог члана означавају се на одговарајући начин како би се осигурапа сигурност испитаника те поузданост и конзистентност података добијених клиничким испитивањем.

Члан 67.

(Језик у употреби)

Информације на ознаци морају бити на минимално једном од службених језика у употреби у БиХ.

ПОГЛАВЉЕ XII - НАРУЧИЛАЦ, ИСТРАЖИВАЧ, МОНИТОР

Члан 68.

(Наручилац испитивања)

- (1) Клиничко испитивање може имати једног или више наручиоца.
- (2) Сваки наручилац испитивања може путем писаног уговора делегирати било који задатак или све своје задатке појединцу, друштву, установи или уговорној истраживачкој организацији. Такво делегирање не доводи у питање одговорност наручиоца испитивања, посебно у погледу сигурности испитаника и поузданости те конзистентности података добијених клиничким испитивањем.

- (3) Истраживач и наручилац испитивања могу бити иста особа.

Члан 69.

(Више наручиоца испитивања)

- (1) Не доводећи у питање примјену члана 68, ако клиничко испитивање има више од једног наручиоца, сви наручиоци испитивања имају одговорности наручиоца испитивања одређене овим Правилником, осим ако наручиоци испитивања не одлуче другачије писаним уговором којим се одређују одговорности свакога од њих. Ако у уговору није наведено којем се наручиоцу испитивања додјељује одређена одговорност, ту одговорност имају солидарно сви наручиоци испитивања.
- (2) Одступајући од става (1) овог члана, наручиоци испитивања су заједнички солидарно одговорни за одређивање:
- а) наручиоца испитивања одговорног за усклађеност с обавезама наручиоца испитивања у поступцима одобравања утврђеним у Поглављима II и III овог Правилника;
 - б) наручиоца испитивања одговорног да буде контактна тачка за примања свих питања испитаника и истраживача у вези с клиничким испитивањем и пружање одговора на њих;
 - в) наручиоца испитивања одговорног за спровођење мјера у складу с чланом 75. овог Правилника.

Члан 70.

(Главни истраживач)

- (1) Главни истраживач обезбјеђује усклађеност клиничког испитивања на мјесту клиничког испитивања са захтјевима овог Правилника.
- (2) Главни истраживач додјељује задатке члановима истраживачког тима на начин који не угрожава сигурност испитаника те поузданост и конзистентност података добијених клиничким испитивањем на мјесту клиничког испитивања.

Члан 71.

(Законито именовани заступник наручиоца испитивања у БиХ)

- (1) Ако наручилац клиничког испитивања није регистрован, односно нема пребивалиште у БиХ, он обезбјеђује да физичко или правно лице које је његов законито именовани заступник за БиХ, има пребивалиште, односно сједиште у БиХ.
- (2) У случају да је законито именовани заступник за контакт физичко лице, то лице може бити само главни истраживач.
- (3) У случају да је законито именовани заступник за контакт правно лице, то лице може бити уговорна истраживачка организација.
- (4) Законито именовани заступник одговоран је за обезбјеђење испуњавања обавеза наручиоца испитивања прописаних овим Правилнику и њему се обраћа за сву комуникацију с наручиоцем испитивања предвиђену овим Правилником.
- (5) Сва комуникација с законито именованим заступником сматра се комуникацијом с наручиоцем испитивања.

Члан 72.

(Монитор)

- (1) Мониторинг је поступак праћења процеса клиничког испитивања и потврђивање да је спровођење,

документовање и извјештавање у складу са протоколом клиничког испитивања, стандардним оперативним поступцима, Добром клиничком праксом и важећим прописима.

- (2) Монитора одређује наручилац испитивања.
- (3) Монитор треба да има пребивалиште у БиХ, завршен факултет, те да поседује знање и искуство у области клиничких испитивања потребно за вршење одговарајућег мониторинга испитивања.
- (4) Број монитора зависи од сложености испитивања и броја центара који у њему учествују.

Члан 73.

(Одговорност)

Одредбе овог Поглавља нису од утицаја, односно, не искључују евентуалну грађанскоправну и кривичноправну одговорност наручиоца испитивања, истраживача или особа којима је наручилац испитивања делегирао одређене задатке.

ПОГЛАВЉЕ XIII - НАКНАДА ШТЕТЕ

Члан 74.

(Накнада штете)

- (1) Агенција захтјева од подносиоца захтјева за клиничко испитивање да обезбједи доказ о накнади за било какав облик штете коју би могао претрпјети испитаник, а која произлази из учествовања у клиничком испитивању које је спроведено у БиХ. Обезбјеђење накнаде штете успоставља се у облику полисе осигурања или сличног идентичног механизма обезбјеђења накнаде, а који је примјерен природи и опсегу ризика.
- (2) Агенција не захтијева од подносиоца захтјева за клиничко испитивање никакву додатну употребу обезбјеђења из става (1) овог члана за клиничка испитивања ниске интервенције ако је било каква могућа штета коју би испитаник могао претрпјети, а која је посљедица употребе испитиваног лијека у складу с протоколом управо тог клиничког испитивања, покривена полисом осигурања која је поднесена у склопу документације на основу које је дата дозвола за стављање лијека у промет.

ПОГЛАВЉЕ XIV - НАДЗОР, ИНСПЕКЦИЈЕ И КОНТРОЛЕ АГЕНЦИЈЕ

Члан 75.

(Мјере које подузима Агенција)

- (1) Ако Агенција основано сматра да захтјеви утврђени овим Правилником више нису испуњени, она може предузети слиједеће мјере на територији БиХ:
- а) укинути дозволу за клиничко испитивање;
 - б) суспендовати клиничко испитивање;
 - в) захтијевати од наручиоца да промијени било који аспект клиничког испитивања.
- (2) Прије него што Агенција подузме било коју од мјера из става (1) овог члана, осим ако је потребно одмах дјеловати, затражиће мишљење наручиоца и/или истраживача. То мишљење потребно је доставити у року од седам дана.

Члан 76.

(Инспекција)

- (1) Инспекторат Агенције спроводи инспекције како би надзирао усклађеност с овим Правилником.
- (2) Агенција обезбјеђује да су ти инспектори одговарајуће квалифицирани и оспособљени.

Члан 77.

(Надзор над спровођењем клиничког испитивања)

- (1) Провјера над спровођењем клиничког испитивања врши се у циљу усклађености клиничког испитивања са протоколом испитивања, начелима Добре клиничке праксе и прописима.
- (2) Надзор се може вршити у здравственој установи у којој се клиничко испитивање спроводи, код наручиоца испитивања, законито именованог заступника наручиоца из члана 71. став (1) овог Правилника, код појединца, у установи или уговорној истраживачкој организацији из члана 68. став (2) овог Правилника у дијелу послова који су делегирани путем писаног уговора наручиоца, као и на мјесту производње.
- (3) Инспектор своју улогу обавља прије, у току, или после спровођења клиничког испитивања.

Члан 78.

(Мјере инспекцијског надзора)

- (1) У поступку надзора над спровођењем клиничког испитивања на мјесту гдје се врши преглед из члана 77. став (2) овог Правилника, инспектор може:
 - а) затражити да се у одређеном року доставе потребни подаци о спровођењу клиничког испитивања, односно наложити отклањање неправилности и недостатака ако већ започето клиничко испитивање није потребно привремено зауставити ради заштите здравља испитаника;
 - б) привремено зауставити клиничко испитивање:
 - 1) ако утврди да нису испуњени услови који су наведени у Закону, овом Правилнику и смјерницама Добре клиничке праксе;
 - 2) ако утврди да нису испуњени услови наведени у дозволи за спровођење клиничког испитивања;
 - 3) ако то захтијева безбједност испитаника или заштита јавног здравља;
 - 4) ако главни истраживач, подистраживачи или било које друге особе укључене у одобрено клиничко испитивање не удовољавају прописаним обавезама и не поступају у складу са принципима Добре клиничке праксе.
- (2) Ако се у датом року уочене неправилности из става (1) тачка а) овог члана не отклоне, након извршене контроле инспектор одлучује о налагању мјере из става (1) тачке б) овог члана.
- (3) Рјешење о обустави, односно забрани даљег спровођења клиничког испитивања доноси Агенција по претходно прибављеном мишљењу Комисије за клиничка испитивања.
- (4) Наконведеног поступка инспекцијског надзора Инспекторат Агенције израђује извјештај о инспекцији који се доставља тијелу над којим је инспекција проведена и наручиоцу испитивања, путем поште и/или путем портала Агенције.

ПОГЛАВЉЕ XV - ИНФРАСТРУКТУРА У ПОДРУЧЈУ ИНФОРМАЦИЈСКЕ ТЕХНОЛОГИЈЕ

Члан 79.

(Портал Агенције)

- (1) Агенција на територији БиХ успоставља и одржава портал као јединствен електронски систем за уношење и евидентирање података и информација који се односе на

клиничка испитивања у складу с овим Правилником. Портал Агенције је технички напредан и приступачан кориснику како би се обезбједила ефикасност и економичност у поступању.

- (2) Подаци и информације који се предају преко портала Агенције складиште се у бази података Агенције.

Члан 80.

(База података Агенције)

- (1) Агенција успоставља и одржава базу података клиничких испитивања за територију БиХ. Агенција је контролор базе података клиничких испитивања.
- (2) База података Агенције садржи податке и информације поднесене у складу с овим Правилником.
- (3) У овој бази података се свако клиничко испитивање заводи под бројем протокола Агенције. Наручилац испитивања позива се на наведени број у свим даљим подношењима која су повезана с тим клиничким испитивањем или се на њега позивају.
- (4) База података Агенције успоставља се како би олакшала комуникацију наручиоца и Агенције те омогућује наручиоцима испитивања да се позивају на претходно подношење захтјева за одобрење клиничког испитивања или значајне измјене. База истовремено омогућује грађанима приступ информацијама о клиничким испитивањима лијековима. У ту сврху, сви подаци који се чувају у бази података Агенције су у лако претраживом облику, а сви повезани подаци окупљени су помоћу броја протокола Агенције.
- (5) База података Агенције подржава биљежење и уношење свих података о лијековима без дозволе за стављање у промет у БиХ и супстанци које нису одobreне као дио лијека у БиХ, које су потребне за одржавање тог рјечника. То се чини прије или током подношења захтјева за одобрење првих клиничких испитивања с тим производом или активном супстанцом поднесеним у складу с овим Правилником. Подаци поднесени у складу с овим ставом, којима се описују лијекови и супстанце усклађени су с међународним нормама за идентификацију лијекова и активних супстанци.
- (6) База података Агенције јавно је доступна, осим ако је повјерљивост за све податке и информације које садржи или дио њих, оправдана на основу:
 - а) заштите личних података у складу са Законом о заштити личних података;
 - б) заштите пословно повјерљивих информација, посебно узимањем у обзир статуса захтјева за давање дозволе за стављање лијека у промет, осим ако постоји оправдани јавни интерес за објаву;
 - в) заштите повјерљиве комуникације између Агенције и подносиоца захтјева у вези с добијањем дозволе за клиничко испитивање;
 - г) обезбјеђења дјелотворног надзора спровођења клиничког испитивања.
- (7) Не доводећи у питање став (6) овог члана, подаци из документације у вези са захтјевом нису јавно доступни прије доношења одлуке о клиничким испитивањима, осим ако постоји оправдани јавни интерес за објављивање.
- (8) База података Агенције садржи личне податке само у оној мјери у којој је то нужно у сврху примјене става (2) овог члана.
- (9) Лични подаци испитаника нису јавно доступни.

- (10) Наручилац испитивања непрестано у бази података Агенције ажурира информације о свим промјенама клиничких испитивања које нису значајне измјене, али су релевантне за надзор клиничког испитивања од стране Агенције.
- (11) Агенција обезбјеђује да испитаници чији се подаци обрађују могу дјелотворно остваривати своја права на информисање, приступ, исправку и противљење у складу са Законом о заштити личних. Агенција обезбјеђује да испитаници чији се подаци обрађују може дјелотворно остваривати право на приступ подацима који се односе на њега, и да има право на исправку или брисање нетачних и непотпуних података. У оквиру својих одговорности, Агенција обезбјеђује брисање нетачних и незаконито обрађених података у складу с одредбама Закона о заштити личних података. Исправке и брисања врше се што прије, а најкасније 60 дана након што је испитаник упутио захтјев.

Члан 81.

(Функционалност портала и базе података Агенције)

- (1) Агенција утврђује функционалне спецификације за портал и базу података за клиничка испитивања, уз одређивање временског оквира за њихово спровођење.
- (2) Агенција објављује на својој службеној веб страници кад портал и база података за клиничка испитивања буду потпуно функционални и кад системи буду испуњавали функционалне спецификације састављене у складу са ставом (1) овог члана.

ПОГЛАВЉЕ XVI - НАКНАДЕ ЗА ВОЂЕЊЕ ПОСТУПКА

Члан 82.

(Опште начело)

Наручилац клиничке студије обавезан је да плати све накнаде у вези с вођењем поступка клиничког испитивања.

ПОГЛАВЉЕ XVII - ОСТАЛЕ ОДРЕДБЕ

Члан 83.

(Посебни захтјеви за посебне групе лијекова)

- (1) Овим Правилником не искључује се примјена важећих прописа којима се забрањује или ограничава употреба сваке специфичне врсте људских или животињских ћелија или продаја, снабдјевање и употреба лијекова који садрже те ћелије или се састоје или добијају од њих, или лијекова који се користе као средства за прекидање трудноће, или лијекова који садрже наркотику у смислу релевантних међународних конвенција на снази.
- (2) Не смију се спроводити клиничка испитивања генске терапије која могу узроковати измјене генома у репродуктивним ћелијама испитаника.
- (3) Да би одређен лијек био уврштен у групу лијекова за ријетке болести, наручилац мора, без обзира на степен развоја лијека, доставити потврду да испитивани лијек испуњава критеријуме за лијечење ријетких болести те опис степена развоја, укључујући очекиване индикације.

Члан 84.

(Трошкови испитиваних лијекова, других производа и поступци)

- (1) Трошкове испитиваних лијекова, додатних лијекова, медицинских средстава коришћених за њихову примјену и поступака који се посебно захтијевају протоколом испитивања, не сноси испитаник.

- (2) Клиничка испитивања лијека не могу се обављати на терет средстава обавезног здравственог осигурања.

Члан 85.

(Заштита података)

Заштита личних података обезбјеђена је примјеном одредаба Закона о заштити личних података.

ЗАВРШНИ ДИО

ПОГЛАВЉЕ XVIII - ЗАВРШНЕ ОДРЕДБЕ

Члан 86.

(Прелазне одредбе)

- (1) Одредбе овог Правилника које се односе на функционисање и кориштење портала и базе података Агенције почет ће се примјењивати у року од 6 мјесеци од дана објаве обавијести наведене у члану 81. став (2) Правилника.
- (2) За вријеме одгоде примјене одредби Правилника из става (1) овог члана, начин предаје документације и комуникација са Агенцијом бит ће уређен посебним водичем који доноси директор Агенције.
- (3) Питања у вези с примјеном овог Правилника која нису посебно уређена његовим одредбама прописују се упутствима која доноси директор Агенције.

Члан 87.

(Рјешавање предмета за које је издата дозвола за провођење клиничког испитивања)

Ако је за клиничко испитивање лијека издата дозвола за провођење клиничког испитивања у складу са Правилником о клиничком испитивању лијека и медицинског средства ("Службени гласник БиХ", број 4/10), на то се клиничко испитивање наставља примјењивати наведени Правилник до годину дана након ступања на снагу овог Правилника.

Члан 88.

(Стављање ван снаге одредби)

Ступање на снагу овог Правилника стављају се ван снаге одредбе од члана 3. до 33. Правилника о клиничком испитивању лијека и медицинског средства ("Службени гласник БиХ", број 4/10) које уређују клиничко испитивање лијека.

Члан 89.

(Ступање на снагу и примјена)

Овај Правилник ступа на снагу и примјењиваће се осмог дана од дана објаве у "Службеном гласнику БиХ".

Број 08-02-2-4325/25

Министрица

26. јуна 2026. године

Др сц. Дубравка Бошњак, с. р.

АНЕКС I - ДОКУМЕНТАЦИЈА У ВЕЗИ С

ПОДНОШЕЊЕМ ЗАХТЈЕВА

ПОГЛАВЉЕ I - УВОД И ОПШТА НАЧЕЛА

Члан 1.

Наручилац испитивања, ако је потребно, позива се на било који претходни захтјев, ако је претходно поднесен. Ако је те захтјеве предао други наручилац испитивања, доставља се писани споразум тог наручиоца.

Члан 2.

Ако клиничко испитивање има више од једног наручиоца, детаљне информације о одговорностима сваког од наручиоца подносе се у документацији у вези са захтјевом.

Члан 3.

Захтјев потписује наручилац испитивања или представник наручиоца. Потпис потврђује да је наручилац испитивања утврдио сљедеће:

- а) наведене су информације потпуне;

- б) приложени документи садрже тачан приказ доступних информација;
- в) клиничко испитивање треба спровести у складу с протоколом клиничког испитивања; и
- г) клиничко испитивање треба спровести у складу с овим Правилником.

ПОГЛАВЉЕ II - ПОПРАТНО ПИСМО

Члан 4.

У попратном писму наводе се број протокола испитивања и, уколико је доступан, ЕудраЦТ број испитивања те скреће пажњу на специфичности клиничког испитивања.

Члан 5.

У попратном писму није неопходно поново наводити информације које су већ садржане у обрасцу захтјева, уз сљедеће изузетке:

- а) посебне карактеристике популације клиничког испитивања, попут испитаника који нису у могућности дати информисани пристанак, малолетника те трудница или дојиља;
- б) укључује ли клиничко испитивање прву примјену нове активне супстанце на људима;
- в) да ли је дато научно мишљење у вези с клиничким испитивањем или испитиваним лијеком;
- г) да ли је клиничко испитивање дио плана педијатријског истраживања (ППИ) одобрен од стране ЕМА-е (ако је ЕМА донијела одлуку о ППИ, попратно писмо садржи повезницу на одлуку ЕМА-е на њезиним интернетским страницама);
- д) јесу ли испитивани лијекови или додатни лијекови наркотици, психотропне твари или радиофармацеутици;
- ђ) састоје ли се испитивани лијекови од генетски модификованог организма или организама или их садрже;
- е) да ли је наручиоцу испитивања за испитивани лијек за ријетку болест одобрен статус за лијечење ријетких болести;
- ж) свеобухватан попис, укључујући регулаторни статус, свих испитиваних лијекова и попис свих додатних лијекова;
- з) попис медицинских средстава на које ће се односити испитни поступак у клиничком испитивању, али који нису дио лијека или лијекова, заједно с изјавом о томе посједује ли медицинско средство ознаку ЦЕ за планирану употребу.
- и) списак земаља у којима је одобрено или одбијено клиничко испитивање истог лијека;
- ј) списак земаља у којима је испитивани лијек добио дозволу за стављање у промет, или изјаву да није још добио дозволу за стављање у промет нити у једној држави.

Члан 6.

У попратном се писму наводи гдје се у документацији у вези са захтјевом налазе информације наведене у члану 5.

Члан 7.

У попратном се писму наводи сматра ли наручилац испитивања да клиничко испитивање захтијева малу интервенцију и садржи детаљно образложење истога.

Члан 8.

У попратном се писму наводи захтијева ли методологија клиничког испитивања да се групама испитаника а не испитаницима појединачно, додјељују различити лијекови током клиничког испитивања те да ли ће се због тога пристанак добијати на поједностављен начин.

Члан 9.

У попратном се писму наводи гдје се у документацији у вези са захтјевом налазе потребне информације за оцјењивање тогаје ли нежељена реакција сумња на неочекивану озбиљну нежељену реакцију, односно референтне сигурносне информације.

Члан 10.

У случају поновног подношења захтјева, у попратном писму наводи се број протокола Агенције претходно поднесеног захтјева за клиничко испитивање, наглашавају се промјене у односу на претходно поднесен захтјев те према потреби наводи начин на који су се ријешила сва неријешена питања из првог захтјева.

ПОГЛАВЉЕ III - ОБРАЗАЦ ЗАХТЈЕВА АГЕНЦИЈЕ

Члан 11.

Неопходно је доставити прописно испуњен образац захтјева Агенције.

ПОГЛАВЉЕ IV - ПРОТОКОЛ КЛИНИЧКОГ ИСПИТИВАЊА

Члан 12.

Протокол клиничког испитивања описује циљ, план, методологију, статистичка разматрања, сврху и организацију клиничког испитивања.

Члан 13.

Протокол клиничког испитивања одређује се сљедећим:

- а) насловом клиничког испитивања;
- б) кодним бројем протокола клиничког испитивања;
- в) датумом и бројем верзије који се ажурира након сваке измјене;
- г) кратким насловом или називом који је додијељен протоколу испитивања; и
- д) именом и адресом наручиоца, као и именом и функцијом представника или представника наручиоца овлашћених за потписивање протокола или свих знатнијих измјена протокола.

Члан 14.

Протокол клиничког испитивања мора бити написан у лако доступном формату који се може претраживати, а не у облику скенираних слика.

Члан 15.

Протокол клиничког испитивања садржи барем:

- а) изјаву о томе да клиничко испитивање треба спроводити у складу с протоколом, важећим законским прописима и начелима Добре клиничке праксе;
- б) свеобухватан попис свих испитиваних лијекова и свих додатних лијекова;
- в) сажетак резултата претклиничких студија који потенцијално могу бити од клиничке важности и резултата других клиничких испитивања релевантних за то клиничко испитивање;
- г) сажетак познатих и потенцијалних ризика и користи, укључујући процјену очекиване користи и ризика да би се омогућила оојена у складу с чланом 5. Правилника, а за испитанике у клиничком испитивању у изванредној ситуацији

- документује се научна утемељеност очекивања да учествовање испитаника има потенцијал за стварање директне клинички релевантне користи;
- д) ако су пацијенти били укључени у осмишљавање клиничког испитивања, опис њихова учествовања;
- е) опис и разлози коришћеног дозирања, режима дозирања, путева и начина примјене те времена лијечења за све испитиване лијекове и додатне лијекове;
- з) изјаву о томе јесу ли испитивани лијекови и додатни лијекови кориштени у клиничком испитивању одобрени; ако су одобрени, хоће ли се у клиничком испитивању користити у складу с условима њихових одобрења за стављање у промет и, ако нису одобрени, образложење за употребу неодобрених додатних лијекова у клиничком испитивању;
- и) опис група и подгрупа испитаника који учествују у клиничком испитивању, укључујући, ако је примјењиво, групе испитаника с посебним потребама, на примјер доб, пол, учествовање здравих добровољаца и испитаника с ријетким и изразито ријетким болестима;
- ј) упућивање на литературу и податке који се односе на клиничко испитивање и попутне информације о клиничком испитивању;
- к) расправу о важности клиничког испитивања како би се омогућила процјена у складу с чланом 5. Правилника;
- л) опис врсте клиничког испитивања које се спроводи и расправу о плану пројекта (укључујући схематски приказ плана, поступака и фаза пројекта, по потреби);
- м) спецификацију примарних и секундарних показатеља, ако постоје, које треба мјерити током клиничког испитивања;
- н) опис подузетих мјера за смањивање пристраности, укључујући, по потреби, поступак случајног одабира и маскирање;
- о) опис очекиваног трајања учествовања испитаника и опис редослиједа и трајања свих периода клиничког испитивања, укључујући извјештај праћења, по потреби;
- п) јасну и недвосмислену дефиницију завршетка предметног клиничког испитивања те, ако се не ради о датуму задњег посјета задњег испитаника, навођење процијењеног датума завршетка уз образложење;
- р) опис критерија за обуставу дијелова клиничког испитивања или цијелог клиничког испитивања;
- с) механизме за одржавање кодова случајног одабира клиничког испитивања и поступке за разбијање кодова, по потреби;
- т) опис поступака за утврђивање података које је потребно директно забиљежити у формуларима за извјешће о случају који се сматрају подацима о изворима;
- у) опис механизма за усклађивање с, примјењивим правилима за прикупљање, чување и будуће кориштење биолошких узорака прикупљених од испитаника клиничког истраживања, ако је то примјењиво, осим ако су садржани у одвојеном документу;
- ф) опис механизма за слједивост, складиштење, уништавање и враћање испитиваног лијека и неодобреног додатног лијека у складу с чланом 49. Правилника;
- х) опис статистичких метода којеће се користити, укључујући, ако је потребно:
- 1) распоред свих планираних привремених анализа и број испитаника који се планирају пријавити,
 - 2) разлог одабира величине узорка,
 - 3) израчунае утицаја клиничког испитивања и клиничке релевантности,
 - 4) ниво значајаности који се примјењује,
 - 5) критерије прекида клиничког испитивања,
 - 6) поступке образложења недостајућих, неискоришћених и лажних података те извјештавање о сваком одступању од изворног статистичког плана, и
 - 7) одабир испитаника који се уврштавају у анализе;
- ц) опис критерија за укључење и искључење испитаника, укључујући критерије за повлачење појединих испитаника из лијечења или клиничког испитивања;
- аа) опис поступака који се односе на повлачење испитаника из лијечења или из клиничког испитивања, укључујући поступке за прикупљање података о повученим испитаницима, поступцима за замјену испитаника и праћењу испитаника који су се повукли из лијечења или клиничког испитивања;
- бб) оправдање за укључивање испитаника који нису способни дати информисани пристанак или других посебних популација, као што су малолетници;
- вв) образложење за одабир пола или доби испитаника те, ако је посебна полна или добна група искључена из клиничких испитивања или није довољно заступљена у њему, објашњење разлога и образложење за те критерије искључења;
- гг) детаљан опис поступка проналажења испитаника и давања информисаног пристанка, посебно ако испитаници нису способни дати информисани пристанак;
- дд) опис поступака лијечења, укључујући лијекове, који су допуштени или нису допуштени, прије или током клиничког испитивања;
- ее) опис поступака одговорности за опскрбу и примјену лијекова на испитанике, укључујући одржавање маскирања, по потреби;
- зз) опис поступака за праћење усклађености испитаника, по потреби;
- ии) опис механизма за праћење извођења клиничког испитивања;
- јј) опис механизма за његу испитаника након што њихово учествовање у клиничком испитивању заврши ако је таква додатна њега потребна због учествовања испитаника у клиничком испитивању и ако се разликује од оне која се обично очекује за медицинско стање у питању;

- кк) спецификација параметара дјелотворности и нешкодљивости, као и методе и временски оквир за процјену, биљежење и анализу тих параметара;
- лл) опис етичких разматрања која се односе на клиничко испитивање ако нису друкчије описана;
- мм) изјава наручиоца испитивања (било у протоколу клиничког испитивања или посебном документу) којом се потврђује да истраживачи и установе укључене у клиничко испитивање требају допустити праћење везано уз клиничко испитивање, ревизије ирегулаторне инспекције, укључујући пружање директног приступа подацима о изворима и документима;
- нн) опис политике објављивања;
- оо) прописно образложене разлоге за предају сажетка резултата клиничких испитивања након више од једне године;
- пп) опис механизма за усклађивање с примјењивим правилима за заштиту личних података; организацијске и техничке мјере које ће се спровести како би се избјегао неовлаштени приступ обрађеним информацијама и личним подацима или њихово откривање, ширење, измјена или губитак;
- рр) опис мјера које ће се спровести како би се осигурала повјерљивост евиденције и личних података испитаника;
- сс) опис мјера које ће се спровести у случају повреде сигурности података како би се ублажили могући негативни учинци.

Члан 16.

Ако се клиничко испитивање спроводи с активном супстанцом која је доступна под различитим трговачким називима у више одобрених лијекова, у протоколу клиничког испитивања лијечење се може дефинирати само у погледу активне супстанце или анатомско-терапијско-хемијске класификације лијекова (ознака АТЦ) (3.-5. ниво), без навођења трговачког назива сваког производа.

Члан 17.

У погледу обавјештавања о нежељеним догађајима, у протоколу клиничког испитивања наводе се следеће категорије:

- а) нежељени догађаји или лабораторијске неправилности које су кључне за оцјењивање сигурности и о којима истраживач мора извјестити наручиоца испитивања;
- б) озбиљни нежељени догађаји о којима истраживач не треба хитно извјестити наручиоца.

Члан 18.

Протокол клиничког испитивања описује поступке:

- а) изазивања и биљежења штетних догађаја које спроводи истраживач и извјештавања наручиоца о релевантним нежељеним догађајима које истраживач подноси наручиоцу;
- б) извјештавања истраживача према наручиоцу о оним озбиљним нежељеним догађајима које је протоколом клиничког испитивања утврђено да не захтијевају хитно извјештавање;
- в) извјештавања од стране наручиоца испитивања Агенцији о сумњама на неочекиване озбиљне нежељене реакције; и

- г) извјештавања о праћењу испитаника након нежељених реакција, укључујући врсту и трајање праћења.

Члан 19.

У случају да наручилац намјерава поднијети један извјештај о сигурности о свим испитиваним лијековима кориштенима у клиничком испитивању у складу с чланом 41. став (2) Правилника, у протоколу клиничког испитивања наводе се разлози за то.

Члан 20.

Питања која се односе на означавање и откривање идентитета испитиваних лијекова по потреби се рјешавају у протоколу клиничког испитивања.

Члан 21.

Протоколу клиничког испитивања по потреби се прилаже Повеља Независног одбора за мониторинг података..

Члан 22.

Протоколу клиничког испитивања прилаже се сажетак протокола на једном од језика у службеној употреби у БиХ.

Члан 23.

Одвојено се прилаже скенирана страна Протокола клиничког испитивања датирана и потписана од стране главног истраживача и наручиоца испитивања, односно његовог законског заступника.

ПОГЛАВЉЕ V - БРОШУРА ЗА ИСТРАЖИВАЧА (ИБ)

Члан 24.

Доставља се брошура за истраживача, припремљена у складу са степеном научних сазнања и међународним смјерницама.

Члан 25.

Сврха брошуре за истраживача јест пружање информација истраживачима и осталим особама које учествују у клиничком испитивању како би се олакшало њихово разумијевање разлога за кључне карактеристике протокола клиничког испитивања, као што су доза, учесталост/временски размак дозе, начини примјене и поступци праћења сигурности, те њихова усклађеност с њима.

Члан 26.

Информације у брошури за истраживача износе се у концизно, једноставном, објективном, уравнотеженом, и непромотивном облику који клиничару или истраживачу омогућује њихово разумијевање и непристрано оцјењивање примјерености предложеног клиничког испитивања у погледу односа ризика и користи. Припремају се на основу свих доступних информација и доказа који подржавају разлоге за предложено клиничко испитивање и сигурну употребу испитиваног лијека у клиничком испитивању те се износе у облику сажетака.

Члан 27.

Ако је испитивани лијек одобрен и употребљава се у складу с условима одобрења за стављање у промет, брошура за истраживача је одобрени сажетак карактеристика производа (СПЦ). Ако се услови употребе у клиничком испитивању разликују од оних који су одобрени, сажетак карактеристика производа допуњава се сажетком релевантних претклиничких и клиничких података који подржавају употребу испитиваног лијека у клиничком испитивању. Ако је испитивани лијек у протоколу клиничког испитивања наведен само према својој активної супстанци, наручилац испитивања одабраће један сажетак карактеристика производа који представља брошуру за

истраживача за све лијекове који садрже ту активну супстанцу и употребљавају се на било којем истраживачком мјесту.

Члан 28.

За мултинационална клиничка испитивања у којима је лијек који ће се употребљавати у свакој дотичној држави одобрен на националном нивоу, а сажетак карактеристика производа разликује се међу дотичним државама, наручилац испитивања ће изабрати један сажетак карактеристика производа за цијело клиничко испитивање. Сажетак карактеристика производа јест онај који је најпримјеренији како би се осигурала сигурност пацијената.

Члан 29.

Ако брошура за истраживача није сажетак карактеристика производа, она садржи јасно препознатљив одјељак под називом "референтне сигурносне информације" (РСИ). У складу са члановима 10. и 11. Анекса III, РСИ садржи информације о производу испитиваног лијека и о томе како се одређује које се нежељене реакције треба сматрати очекиваним нежељеним реакцијама и информације о учесталости и природи тих нежељених реакција.

ПОГЛАВЉЕ VI - ДОКУМЕНТАЦИЈА КОЈА СЕ ОДНОСИ НА УСКЛАЂЕНОСТ С ДОБРОМ ПРОИЗВОЂАЧКОМ ПРАКСОМ (eng. GOOD MANUFACTURING PRACTICE- ГМП) ЗА ИСПИТИВАНИ ЛИЈЕК

Члан 30.

Не треба се поднијети документација која се односи на усклађеност с Добром произвођачком праксом ако је испитивани лијек одобрен у БиХ или земљи ИЦХ-а и није измијењен.

Члан 31.

- (1) У свим случајевима на које није примјењив члан 30. овог Анекса, потребно је доставити копију важеће производне дозволе, не старије од пет година, ипотврду о испуњавању услова Добре произвођачке праксе за сва производна мјеста укључујући и производно мјесто активне супстанце.
- (2) Испуњеност услова Добре произвођачке праксе из става (1) се доказује достављањем сертификата Добре произвођачке праксе не старијег од три године или неким другим одговарајућим документом који потврђује испуњеност услова Добре произвођачке праксе.

Члан 32.

За поступке везане уз испитиване лијекове из члана 59. става (3) Правилника који не подлијежу одобрењу у складу с чланом 59. Правилника предаје се документација којом се доказује усклађеност са захтјевима из члана 59 став (4) Правилника.

ПОГЛАВЉЕ VII - ДОСИЈЕ ИСПИТИВАНОГ ЛИЈЕКА (ИМПД)

Члан 33.

Досије испитиваног лијека пружа информације о квалитету испитиваног лијека, производњи и контроли испитиваног лијека те податке из претклиничк студија и његове клиничке употребе.

ОДЈЕЉАК А - Подаци који се односе на испитивани лијек

Члан 34.

(Увод)

- (1) У погледу података, досије испитиваног лијека може се замијенити другом документацијом која се може поднијети самостално или с поједностављеним досијеом испитиваног лијека. Тај "поједностављени досије испитиваног лијека" детаљније је уређен ОДЈЕЉКОМ Б: "Поједностављење досијеа испитиваног лијека позивањем на другу документацију".
- (2) На почетку сваког одјељка досијеа испитиваног лијека налазе се детаљан садржај и рјечник појмова.
- (3) Информације у досијеу испитиваног лијека морају бити концизне. Досије испитиваног лијека не смије бити непотребно опсежан. Препоручљиво је податке изнијети у табели и приложити кратак опис у којем се истичу главне тачке.

Члан 35.

(Подаци о квалитету)

Подаци о квалитету предају се структурирани на логичан начин као што је 3. модул ИЦХ формата заједничког техничког документа.

Члан 36.

(Претклинички фармаколошки и токсиколошки подаци)

- (1) Досије испитиваног лијека садржи и сажетке претклиничких фармаколошких и токсиколошких података за све испитиване лијекове који се употребљавају у клиничком испитивању у складу с међународним смјерницама. Садржи попис референци на проведене студије и одговарајућу литературу. Када је то могуће, препоручљиво је податке изнијети у табели и приложити кратак опис у којем се истичу главне тачке. Сажетци проведених студија омогућују оцјењивање примјерености студије и да ли је студија спроведена у складу с прихватљивим протоколом.
- (2) Претклинички фармаколошки и токсиколошки подаци предају се структурирани на логичан начин, као што је 4. модул формата ИЦХ заједничког техничког документа.
- (3) Досије испитиваног лијека пружа критичку анализу података, укључујући оправдање за изостављање појединих података, као и оцјену сигурности производа у оквиру предложеног клиничког испитивања, а не само чињенични сажетак проведених студија.
- (4) Досије испитиваног лијека садржи изјаву о статусу Добре лабораторијске праксе.
- (5) Тестни материјал употребљен у студијама токсичности представља онај употребљен у клиничком испитивању у погледу квалитативних и квантитативних профила онечишћења. Припрема тестног материјала подлијеже контролама које су неопходне како би се то осигурало, те на тај начин пружила потпора ваљаности студије.

Члан 37.

(Подаци о претходним клиничким испитивањима и људском искуству)

- (1) Подаци о клиничким испитивањима и људском искуству предају се структурирани на логичан начин, као што је 5. модул формата ИЦХ заједничког техничког документа.

- (2) Овај одјељак пружа сажетке свих доступних података из претходних клиничких испитивања и о људском искуству с испитиваним лијековима. Он такође садржи изјаву о усклађености с Добром клиничком праксом тих претходних клиничких испитивања.

Члан 38.

(Укупна оцјена ризика и користи)

- (1) Овај одјељак пружа кратки интегрисани сажетак с критичком анализом претклиничких и клиничких података у вези с могућим ризицима и користима лијека испитиваног у предложеном клиничком испитивању, осим ако те информације нису већ наведене у протоколу клиничког испитивања. У потоњем случају он упућује на релевантни одјељак у протоколу клиничког испитивања. У тексту се наводе све студије које су пријевремено завршене и расправља се о разлозима. Приликом сваког оцјењивања предвидљивих ризика и очекиваних користи за студије на малолетницима или онеспособљеним одраслим особама у обзир се узимају специфичне одредбе прописане овим Правилником.
- (2) Ако је потребно, о границама сигурности расправља се у погледу релативног систематског излагања испитиваног лијеку, по могућности на основу података о "површини испод криве" (АУЦ) или података о максималној концентрацији (C_{max}), у зависности од тога који се сматрају релевантнијима, а не у погледу примјењене дозе. Расправља се и о клиничкој релевантности свих резултата претклиничких и клиничких студија, као и о свим препорукама за даље праћење ефеката и сигурности у клиничким испитивањима.

ОДЈЕЉАК Б - Поједностављење досијеа испитиваног лијека позивањем на другу документацију

Члан 39.

Подносилац се може позвати на другу документацију која је предана самостално или с поједностављеним досијеом испитиваног лијека.

Члан 40.

Подносилац може предати самостални досије испитиваног лијека или се позвати на брошуру за истраживача за референтне сигурносне информације и сажетке претклиничких и клиничких дијелова досијеа испитиваног лијека. У потоњем случају сажети претклиничких и клиничких информација укључују податке, по могућности у табелама, који пружају довољно података како би оцјенитељи могли донијети одлуку о могућој токсичности испитиваног лијека и сигурности његове употребе у предложеном клиничком испитивању. Ако постоји неки посебни аспект претклиничких или клиничких података који захтијева детаљно објашњење стручњака или расправу која излази из оквира онога што би обично било укључено у брошури за истраживача, претклиничке и клиничке информације предају се као дио досијеа испитиваног лијека.

Члан 41.

Подносилац може поднијети верзију сажетка карактеристика производа важећу у тренутку подношења захтјева, као досије испитиваног лијека ако је испитивани лијек одобрен. Тачни захтјеви наведени су у Табели 1. Ако се достављају нови подаци, то треба бити јасно наведено.

Табела 1.: Садржај поједностављеног досијеа испитиваног лијека

Врсте претходног оцјењивања	Подаци о квалитету	Претклинички подаци	Клинички подаци
Испитивани лијек је одобрен у БиХ			

или има одобрење за стављање у промет у земљи ИЦХ-а и у клиничком испитивању се употребљава:			
-унутар услова СПЦ-а	СПЦ		
-изван услова СПЦ-а	СПЦ	Ако је примјењиво	Ако је примјењиво
-након промјене (на примјер маскирања)	Л+Д	СПЦ	СПЦ
У БиХ је одобрен други фармацеутски облик или јачина испитиваног лијека или он има одобрење за стављање у промет у земљи ИЦХ-а те испитивани лијек добавља носилац одобрења за стављање у промет	СПЦ+Л+Д	Да	Да
Испитивани лијек није одобрен у БиХ и нема одобрење за стављање у промет у земљи ИЦХ-а, али активна супстанца налази се у одобреном лијеку и			
-добавља је исти произвођач	СПЦ+Л+Д	Да	Да
-добавља је други произвођач	СПЦ+Т+Л+Д	Да	Да
Испитивани лијек је био предмет претходног одобреног захтјева за клиничко испитивање у БиХ те није био мијењан и			
-од задње измјене захтјева за клиничко испитивање нема нових доступних података	Позивање на претходно подношење захтјева		
-од задње измјене захтјева за клиничко испитивање има нових доступних података	Нови подаци	Нови подаци	Нови подаци
-употребљава се под другим условима	Ако је примјењиво	Ако је примјењиво	Ако је примјењиво

(Т: подаци који се односе на активну супстанцу; Л: подаци који се односе на испитивани лијек; Д: додатне информације о просторима и опреми, процјени сигурности контаминације страним супстанцама, новим помоћним супстанцама те растварачима за реконституцију и средствима за разријеђивање)

Члан 42.

Ако је испитивани лијек у протоколу клиничког испитивања дефинисан у погледу активне супстанце или ознаке АТЦ (видјети горе, члан 16.) подносилац може замијенити досије испитиваног лијека једним репрезентативним сажетком карактеристика производа за сваку активну супстанцу/активну супстанцу која припада тој групи АТЦ. Умјесто тога, подносилац може поднијети документ састављен од информација које су идентичне онима у репрезентативном сажетку карактеристика производа за сваку активну супстанцу која би се у клиничком испитивању могла употребљавати као испитивани лијек.

ОДЈЕЉАК Ц - Досије испитиваног лијека у случајевима плацеба

Члан 43.

Ако је испитивани лијек плацебо, захтјеви у вези с информацијама ограничени су на податке о квалитету. Ако плацебо има исти састав као тестирани испитивани лијек (с изузетком активне супстанце), ако га производи исти произвођач и ако није стерилан, није потребна никаква додатна документација.

ПОГЛАВЉЕ VIII - ДОСИЈЕ ДОДАТНОГ ЛИЈЕКА

Члан 44.

Не доводећи у питање члан 62. Правилника, захтјеви у вези с документацијом утврђени у Поглављу VI и VII примјењују се и на додатне лијекове.

ПОГЛАВЉЕ IX - НАУЧНО МИШЉЕЊЕ И ПЛАН ПЕДИЈАТРИЈСКОГ ИСТРАЖИВАЊА (ППИ)**Члан 45.**

Ако је доступан, подноси се примјерак сажетка научног мишљења Агенције или било које друге земље у погледу клиничког испитивања.

Члан 46.

Ако је клиничко испитивање дио договореног плана педијатријског истраживања подноси се примјерак одлуке ЕМА-е о споразуму о плану педијатријског истраживања и мишљење Педијатријског одбора, осим ако ти документи нису у потпуности доступни путем интернета. У потоњем случају довољно је у попратном писму навести повезницу на ту документацију (видјети Поглавље II).

ПОГЛАВЉЕ X - САДРЖАЈ ОЗНАКА ИСПИТИВАНИХ ЛИЈЕКОВА**Члан 47.**

Доставља се опис садржаја ознака испитиваних лијекова у складу с Анексом VI овог Правилника.

ПОГЛАВЉЕ XI - МЕХАНИЗМИ ЗА ПРОНАЛАЖЕЊЕ ИСПИТАНИКА**Члан 48.**

Ако нису описани у протоколу клиничког испитивања, у посебном се документу детаљно описују поступци за укључивање испитаника те јасно наводи који је први корак проналажења испитаника.

Члан 49.

Ако се проналажење испитаника врши путем огласа, подноси се примјерци огласног материјала, укључујући сав штампани материјал те аудиоснимке или визуелне снимке. Излажу се предложени поступци за рјешавање одговора на оглас. То укључује копије комуникација које се користе за позивање испитаника на учествовање у клиничком испитивању и механизме за давање информација или савјета кандидатима за које се сматра да нису прикладни за укључивање у клиничко испитивање.

ПОГЛАВЉЕ XII - ИНФОРМАЦИЈЕ ЗА ИСПИТАНИКА, ОБРАЗАЦ ЗА ИНФОРМИСАНИ ПРИСТАНАК И ПОСТУПАК ДОБИЈАЊА ИНФОРМИСАНОГ ПРИСТАНКА**Члан 50.**

Све информације које се дају испитаницима (или, по потреби, њиховим законито именованим заступницима) прије њихове одлуке о томе хоће ли или неће учествовати у испитивању подноси се заједно с образцем за писани информисани пристанак.

Члан 51.

(1) Потребно је навести опис поступака у вези с прибављањем информисаног пристанка за све испитанике, а посебно:

- а) у клиничким испитивањима с малолетницима или онеспособљеним испитаницима описују се поступци за добијање информисаног пристанка од законито именованих заступника те учествовање малолетника или онеспособљеног испитаника;
- б) ако се употребљава поступак с пристанком којем је свједочио непристани свједок, потребно је навести релевантне информације о разлогу за кориштење непристраног свједока, избору непристраног свједока и поступку за добијање информисаног пристанка.

в) у случају клиничких испитивања у хитним ситуацијама из члана 34. Правилника описује се поступак за добијање информисаног пристанка испитаника или законито именованог заступника како би се клиничко испитивање наставило;

г) у случају клиничких испитивања у хитним ситуацијама наведених у члану 34. Правилника, описују се поступци који се подузимају како би се хитност ситуације утврдила и документовала;

д) у случају клиничких испитивања када њихова методологија захтијева да се групама испитаника, а не испитаницима појединачно, додјељују различити испитивани лијекови, како је наведено у члану 30. Правилника, током клиничког испитивања те ако се, као последица, пристанак добија на поједностављен начин, тај се поједностављени начин описује.

(2) У случајевима наведеним у ставу (1) овог члана, подноси се информације које се дају испитанику и родитељима или законито именованом заступнику.

ПОГЛАВЉЕ XIII - ПРИМЈЕРНОСТ ИСТРАЖИВАЧА**Члан 52.**

Подноси се попис планираних истраживачких мјеста, име и функција главних истраживача и планирани број испитаника на тим мјестима.

Члан 53.

Подноси се опис квалификација истраживача у актуелној биографији те остали релевантни документи. Описује се претходна обука у вези с начелима Добре клиничке праксе и искуство из рада везаног уз клиничка испитивања и његу пацијената. Неопходно је доставити сертификат о Доброј клиничкој пракси са листе прихватљивих/признатих сертификата из члана 46. став (4) Правилника.

Члан 54.

Наводе се услови, као што је економски интерес и припадност установи, који би могли утицати на непристраност истраживача.

ПОГЛАВЉЕ XIV - ПРИМЈЕРНОСТ МОНИТОРА**Члан 55.**

У складу са чланом 72. став (3) Правилника подноси се опис квалификација, научног и/или клиничког знања и искуства монитора у актуелној биографији те прилагају сви релевантни документи. Неопходно је доставити сертификат о Доброј клиничкој пракси са листе прихватљивих/признатих сертификата из члана 46. став (4) овог Правилника, те доказ о пребивалишту у БиХ.

ПОГЛАВЉЕ XV - ПРИМЈЕРНОСТ ПРОСТОРА (ИНФОРМАЦИЈЕ ПО ПОЈЕДИНОМ ИСТРАЖИВАЧКОМ ЦЕНТРУ)**Члан 56.**

У погледу примјерности мјеста клиничког испитивања прилагођеног природи и кориштењу испитиваних лијекова, укључујући опис примјерности објеката, опреме, људских ресурса и опис стручности, потребно је поднијети писану изјаву особе на челу клинике/институције на мјесту клиничког испитивања или друге одговорне особе.

Члан 57.

Подносилац захтјева је у обавези да достави позитивну одлуку етичког одбора за здравствену установу у којој ће се спроводити клиничко испитивање, до окончања поступка оцјене захтјева код Агенције.

ПОГЛАВЉЕ XVI - ДОКАЗ О ОСИГУРАЊУ ИЛИ НАКНАДИ**Члан 58.**

Подноси се доказ о закљученом уговору о осигурању са осигуравајућом кућом из БиХ (у којем треба да стоје број и датум полисе, подади о броју центара, именима главних истраживача и броју испитаника, који се треба редовно обнављати) или сличног идентичног механизма обезбјеђења накнаде, а који је примјерен природи и опсегу ризика.

ПОГЛАВЉЕ XVII - ФИНАНСИЈСКИ И ДРУГИ ДОГОВОРИ**Члан 59.**

- (1) Потребно је приложити кратак опис финансирања клиничког испитивања.
- (2) Подносе се информације о плану финансијских трансакција и накнада штете који ће бити исплаћени испитаницима и истраживачу/истраживачком мјесту за учествовање у клиничком испитивању, као и опис сваког другог договора између наручиоца испитивања и истраживачког мјеста.

Члан 60.

- (1) Уколико наручилац испитивања делегира било који задатак или све своје задатке појединцу, друштву, установи или уговорној истраживачкој организацији, подноси се писмо ауторизације..
- (2) Уколико је законски именовани заступник наручиоца из члана 71. овог Правилника уговорна истраживачка организација, потребно је доставити доказ о регистрацији код надлежног тијела. Извод (оригинал или овјерена копија) не смије бити старији од 6 мјесеци.
- (3) Уколико је законски именовани заступник наручиоца из члана 71. овог Правилника физичко лице, потребно је доставити доказ о пребивалишту у БиХ.

ПОГЛАВЉЕ XVIII - ДОКАЗ О ПЛАЋАЊУ НАКНАДЕ**Члан 61.**

Потребно је приложити доказ о уплати прописане накнаде.

ПОГЛАВЉЕ XIX - ДОКАЗ ДА СЕ ПОДАЦИ ОБРАЂУЈУ У СКЛАДУ С ПРАВОМ О ЗАШТИТИ ПОДАТАКА**Члан 62.**

Подноси се изјава наручиоца или његова представника о томе да ће се подаци прикупљати и обрађивати у складу са Законом о заштити личних података.

ПОГЛАВЉЕ XX - ПОСЕБНИ ЗАХТЈЕВИ**Члан 63.**

Уколико је у питање клиничко испитивање лијека за ријетке болести, потребно је доставити тражену потврду из члана 83. став (3) овог Правилника.

Члан 64.

Уколико је у питању клиничко испитивање на педијатријској популацији, уколико је доступно потребно је доставити доказ да је клиничко испитивање претходно одобрено у земљама Европске уније или Сједињеним Америчким Државама.

**АНЕКС II - ДОКУМЕНТАЦИЈА У ВЕЗИ СА ЗАХТЈЕВОМ ЗА ЗНАЧАЈНУ ИЗМЈЕНУ
ПОГЛАВЉЕ I - УВОД И ОПШТА НАЧЕЛА****Члан 1.**

Захтјев потписује наручилац испитивања или представник наручиоца. Потпис потврђује да је наручилац испитивања утврдио сљедеће:

- а) наведене су информације потпуне;

- б) приложени документи садрже тачан приказ доступних информација; и
- в) клиничко испитивање провест ће се у складу с измјењеном документацијом.

ПОГЛАВЉЕ II - ПОПРАТНО ПИСМО**Члан 2.**

Попратно писмо са сљедећим информацијама:

- а) бројем протокола Агенције, бројем протокола испитивања с насловом клиничког испитивања;
- б) подацима о подносиоцу;
- в) подацима о значајној измјени, при чему се измјена може односити на неколико промјена у протоколу клиничког испитивања или приложеним научним документима;
- г) истакнутом напоменом о посебним питањима која се односе на измјену и напомена о томе гдје се у изворној документацији у вези са захтјевом налазе релевантне информације или текст;
- д) информацијама које нису садржане у обрасцу захтјева за измјену, а које би могле утјецати на ризик за испитанике.

ПОГЛАВЉЕ III - ОБРАЗАЦ ЗАХТЈЕВА ЗА ИЗМЈЕНУ**Члан 3.**

Приликом подношења захтјева за измјену, потребно је приложити прописно испуњен образац захтјева за измјену.

ПОГЛАВЉЕ IV - ОПИС ИЗМЈЕНЕ**Члан 4.**

Измјена је представљена и описана на сљедећи начин:

- а) извод из докумената који се мијењају који приказује претходни и нови текст помоћу функције праћења измјена, као и извод који приказује само нови текст и објашњење измјена; и
- б) независно од тачке а), ако су измјене толико распрострањене или далекосежне да оправдавају сасвим нову верзију документа, нова верзија цијелог документа (у таквим се случајевима у додатној табели наводе допуне докумената, при чему се идентичне измјене могу груписати).

Члан 5.

Нова верзија документасе идентификује према датуму и ажурираном броју верзије.

ПОГЛАВЉЕ V - ПОПРАТНЕ ИНФОРМАЦИЈЕ**Члан 6.**

По потреби, додатне попратне информације укључују барем:

- а) сажетке података;
- б) ажурирану укупну оцјену ризика и користи;
- в) могуће последице за испитанике који већ учествују у клиничком испитивању;
- г) могуће последице за пропјену резултата;
- д) документе који се односе на било какве измјене информација које се достављају испитаницима или њиховим законски именованим заступницима, поступка добијања информисаног пристанка, образаца за добијање информисаног пристанка, информативних образаца или позивних писама; и
- е) образложење промјена које се траже у захтјеву за значајну измјену.

Члан 7.

У случају да значајне измјене утичу на информације које су достављене и које процјењује и Етички одбор, до окончања поступка оцјене захтјева за значајну измјену код

Агенције потребно је доставити позитивну/е одлуку/е Етичког/их одбора.

ПОГЛАВЉЕ VI - АЖУРИРАЊЕ ОБРАСЦА ЗАХТЈЕВА

Члан 8.

Ако значајна измјена укључује промјене података на обрасцу захтјева Агенције из Анекса I, подноси се ревидирана верзија тог обрасца. Поља која су обухваћена значајном измјеном истичу се на ревидираном обрасцу.

ПОГЛАВЉЕ VII - ДОКАЗ О ПЛАЋАЊУ НАКНАДЕ

Члан 9.

Потребно је приложити доказ о уплати прописане накнаде.

АНЕКС III - ИЗВЈЕШТАВАЊЕ О СИГУРНОСТИ ПОГЛАВЉЕ I - ИЗВЈЕШТАВАЊЕ ИСТРАЖИВАЧА НАРУЧИОЦУ ИСПИТИВАЊА О ОЗБИЉНИМ НЕЖЕЉЕНИМ ДОГАЂАЈИМА

Члан 1.

Истраживач након завршетка клиничког испитивања не треба активно пратити испитанике које је лијечио у погледу штетних догађаја, осим ако у протоколу клиничког испитивања није одређено другачије.

ПОГЛАВЉЕ II - ИЗВЈЕШТАВАЊЕ НАРУЧИОЦА ИСПИТИВАЊА АГЕНЦИЈИ О СУМЊИ НА НЕОЧЕКИВАНЕ ОЗБИЉНЕ НЕЖЕЉЕНЕ РЕАКЦИЈЕ (eng. Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions - СУСАР) У СКЛАДУ С ЧЛАНОМ 40. ПРАВИЛНИКА ОДЈЕЉАК A - Нежељени догађаји и узрочност

Члан 2.

Погрешке у давању лијека, трудноћа, те употреба лијека изван оквира онога што је предвиђено у протоколу клиничког испитивања, укључујући погрешну употребу и злоупотребу производа, подложни су истој обавези извјештавања о нежељеним реакцијама.

Члан 3.

Приликом одређивања је ли нежељени догађај нежељена реакција, разматра се постоји ли оправдана могућност успостављања узрочне везе између догађаја и испитиваног лијека на основу анализе доступних доказа.

Члан 4.

У недостатку информација које истраживач извјестилац пружа о узрочности, наручилац испитивања савјетује се с истраживачем извјестиоцем и потиче га да изрази своје мишљење о том питању. Наручилац испитивања не умањује вриједност оцјене узрочности коју даје истраживач. Ако се наручилац испитивања не слаже с истраживачевом оцјеном узрочности, у извјештају о неочекиваним озбиљним нежељеним реакцијама се наводи мишљење обојице.

ОДЈЕЉАК Б - "Очекиваност"/"неочекиваност" и референтне сигурносне информације

Члан 5.

Приликом одређивања је ли нежељени догађај неочекиван, разматра се додаје ли догађај значајне информације о специфичности, порасту учесталости или озбиљности познате озбиљне нежељене реакције која је већ документована.

Члан 6.

Очекиваност нежељене реакције утврђује наручилац испитивања у референтним сигурносним информацијама. Очекиваност се одређује на основу претходно уочених догађаја с активном супстанцом, а не на основу очекиваних фармаколошких својстава лијека или догађаја повезаних с испитаниковом болешћу.

Члан 7.

Референтне сигурносне информације наведене су у СПЦ-у или брошури за истраживача. Попратно писмо упућује на мјесто гдје се референтне сигурносне информације налазе унутар документације у вези са захтјевом. Уколико је у питању мултинационално клиничко испитивање, наручилац испитивања као референтне сигурносне информације одабира онај сажетак карактеристика производа који је најприкладнији с обзиром на сигурност испитаника.

Члан 8.

Референтне сигурносне информације могу се промјенити током спровођења клиничког испитивања. За потребе извјештавања о неочекиваним озбиљним нежељеним реакцијама примјењује се она верзија референтних сигурносних информација која је важећа у тренутку појаве неочекиваних озбиљних нежељених реакција. Стога, промјена референтних сигурносних информација утиче на број нежељених реакција о којима се треба извјестити као о сумњи на неочекиване озбиљне нежељене реакције. У погледу примјењивих референтних сигурносних информација за потребе годишњег извјештаја о сигурности, видјети Поглавље III овог Анекса.

Члан 9.

Ако је истраживач извјестилац осигурао информације о очекиваности, наручилац испитивања узима их у обзир.

ОДЈЕЉАК Ц - Информације за извјештавање о неочекиваним озбиљним нежељеним реакцијама

Члан 10.

Информације у извјештају укључују барем следеће:

- број протокола Агенције;
- ознаку протокола клиничког испитивања;
- препознатљивог испитаника под кодним именом;
- препознатљивог истраживача извјестиоца;
- сумњу на неочекивану озбиљну нежељену реакцију;
- могући испитивани лијек (укључујући име-кодни број активне супстанце);
- процјену узрочности;
- датум пријема почетних информација из примарних извора.

Члан 11.

Осим наведеног у члану 10, уколико је у питању извјештај праћења о СУСАР-у, достављају се и следећи административни подаци:

- јединствена идентификацијска ознака извјештаја о нежељеним реакцијама лијека;
- датум пријема најновијих информација.

ОДЈЕЉАК Д - Извјештај праћења о СУСАР-у

Члан 12.

Ако је почетни извјештај о сумњи на неочекиване озбиљне нежељене реакције из члана 40. става (2) тачке а) овог Правилника (смртоносна или опасна по живот) непотпун, (на примјер: ако наручилац испитивања није дао све информације у року од седам дана), наручилац испитивања у року од додатних осам дана подноси потпун извјештај на основу почетних информација.

Члан 13.

Одбојавање за предају почетног извјештаја (дан 0 = Ди 0) почиње чим наручилац испитивања добије информације које садрже минималне критерије извјештавања.

Члан 14.

Ако наручилац испитивања добије значајне нове информације о већ забиљеженом случају, одбројавање опет креће од нултог дана, односно од датума пријема нових информација. Те се информације наводе у извјештају праћења у року од 15 дана.

Члан 15.

Ако је почетни извјештај о сумњи на неочекивану озбиљну нежељену реакцију из члана 40. став (2) тачке ц) овог Правилника за коју се на почетку сматрало да није смртоносна или опасна по живот, но за коју се испостави да је смртоносна или опасна по живот, непотпун, о њој се извјештава што је прије могуће, али у року од седам дана од сазнања да је нежељена реакција смртоносна или опасна по живот. Наручилац испитивања подноси испуњен извјештај унутар додатних осам дана.

Члан 16.

У случајевима када се за СУСАР за који се на почетку сматрало да није смртоносан или опасан по живот испостави да је смртоносан или опасан по живот, саставља се заједнички извјештај ако почетни извјештај још није предан.

ОДЈЕЉАК Е - Откривање идентитета додијељеног лијечења

Члан 17.

Истраживач открива идентитет додијељеног лијечења испитаника током спровођења клиничког испитивања само ако је откривање идентитета релевантно за сигурност испитаника.

Члан 18.

Приликом извјештавања Агенцији о СУСАР-у, наручилац открива идентитет лијечења додијељеног испитаницима на које се СУСАР односи.

Члан 19.

Ако је ријеч о могућој сумњи на неочекивану озбиљну нежељену реакцију, само наручилац испитивања открива идентитет само за тог испитаника. Лијек и даље остаје маскиран за друге особе које су одговорне за континуирано спровођење клиничког испитивања (као што су управа, монитори, истраживачи) и оне особе које су одговорне за анализу података и тумачење резултата након завршетка клиничког испитивања, као што је биометријски кадар.

Члан 20.

Откривене информације доступне су само оним лицима која требају учествовати у извјештавању о сигурности Агенцији, независним одборима за мониторинг података или особама које континуирано проводе оцјењивање сигурности током клиничког испитивања.

Члан 21.

Међутим, ако је за клиничка испитивања која се проводе код болести с високим морбидитетом или високим морталитетом, гдје би крајње тачке ефикасности могле бити и сумња на неочекиване озбиљне нежељене реакције или кад је крајња тачка ефикасности клиничког испитивања смрт или други "озбиљни" исход (о којем би се потенцијално могло извјестити као о сумњи на неочекивану озбиљну нежељену реакцију), систематским откривањем идентитета испитиваног лијека могао би се угрозити интегритет клиничког испитивања. У тим и сличним околностима наручилац испитивања у протоколу клиничког испитивања истиче које озбиљне догађаје треба лијечити као повезане с болешћу и који нису подложни систематском откривању идентитета испитиваног лијека и убрзаном извјештавању.

Члан 22.

Ако се након откривања идентитета испитиваног лијека за догађај испостави да се ради о СУСАР-у, примјењују се правила за извјештавање о сумњи на неочекивану озбиљну нежељену реакцију одређена чланом 40. овог Правилника и Поглављем II овог Анекса.

ПОГЛАВЉЕ III - ГОДИШЊЕ ИЗВЈЕШТАВАЊЕ НАРУЧИОЦА ИСПИТИВАЊА О СИГУРНОСТИ

Члан 23.

Извјештај у додатку садржи референтне сигурносне информације које су на снази на почетку раздобља о којем се извјештава.

Члан 24.

Референтне сигурносне информације које су на снази на почетку периода о којем се извјештава служе као референтне сигурносне информације током раздобља о којем се извјештава.

Члан 25.

Ако се референтне сигурносне информације током периода о којем се извјештава знатно промијене, те се промјене наводе у годишњем извјештају о сигурности. Штавише, у том се случају ревидиране референтне сигурносне информације подносе као додатак извјештају, уз референтне сигурносне информације које су на снази на почетку периода о којем се извјештава. Упркос промјени референтних сигурносних информација, референтне сигурносне информације које су на снази на почетку периода о којем се извјештава служе као референтне сигурносне информације током периода о којем се извјештава.

АНЕКС IV - САДРЖАЈ САЖЕТАКА РЕЗУЛТАТА КЛИНИЧКОГ ИСПИТИВАЊА

Члан 1.

Сажетак резултата клиничког испитивања садржи слиједеће информације о клиничком испитивању:

- а) назив испитивања и број протокола клиничког испитивања;
- б) подаци за идентификацију (укључујући број протокола дозволе, ЕудраИТ број испитивања и друге податке за идентификацију, уколико је примјењиво);
- в) детаљи о наручиоцу испитивања (укључујући научне и јавне контактне тачке);
- г) регулаторне појединости у подручју педијатрије (укључујући информације о томе је ли клиничко испитивање дио плана педијатријског истраживања);
- д) фаза анализе резултата (укључујући информације о датуму прелазне анализе података, привремене или коначне фазе анализе, датуму опште обуставе клиничког испитивања). За клиничка испитивања која понављају студије о лијековима који су већ одобрени и користе се у складу с условима дозволе за стављање лијека у промет, сажетак резултата такође би морао навести недостатке утврђене у укупним резултатима клиничког испитивања у вези с релевантним аспектима ефикасности дотичног лијека;
- е) опште информације о клиничком испитивању (укључујући податке о главним циљевима испитивања, плану пројекта, научној основаности и образложењу разлога за испитивање; датуму почетка испитивања, предузетим мјерама заштите

- испитаника, позадинској терапији као и кориштеним статистичким методама);
- з) популација испитаника (укључујући информације о стварном броју испитаника који су укључени у клиничко испитивање у БиХ и у другим земљама, подјелу по старосним групама, подјелу по полу).

Члан 2.

Сажетак резултата клиничког испитивања садржи слиједеће информације о испитаницима:

- а) проналажење испитаника (укључујући информације о броју испитаника који су размотрени, укључени и искључени; критерије укључења и искључења; детаље поступка случајног одабира и маскирања; кориштеним испитиваним лијековима);
- б) период који је претходио налогу;
- в) период након налога.

Члан 3.

Сажетак резултата клиничког испитивања садржи слиједеће информације о основним карактеристикама:

- а) Основне карактеристике доби (обавезно);
- б) основне карактеристике пола (обавезно);
- в) основне карактеристике посебних карактеристика студије (необавезно).

Члан 4.

Сажетак резултата клиничког испитивања садржи слиједеће информације о крајњим тачкама:

- а) дефиниције крајњих тачака;
- б) статистичке анализе.

Информације се дају за онолико крајњих тачака колико их је дефинисано у протоколу клиничког испитивања.

Члан 5.

Сажетак резултата клиничког испитивања садржи слиједеће информације о нежељеним догађајима:

- а) информације о нежељеним догађајима;
- б) група за обавјештавање о нежељеним догађајима;
- в) озбиљни нежељени догађај;
- г) нежељени догађаји који није озбиљан.

Члан 6.

Сажетак резултата клиничког испитивања садржи слиједеће додатне информације:

- а) глобалне знатне измјене;
- б) глобални прекиди и поновно започињање;
- в) ограничења, разматрање извора могућих пристраности и непрецизности, те упозорења;
- г) изјава од стране подносиоца о тачности поднесених информација.

АНЕКС V - САДРЖАЈ САЖЕТКА РЕЗУЛТАТА КЛИНИЧКОГ ИСПИТИВАЊА ЗА ЛАИКЕ

Члан 1.

Сажетак резултата клиничког испитивања за лаике садржи следеће информације:

- а) идентификација клиничког испитивања (укључујући назив испитивања, број протокола клиничког испитивања, број протокола дозволе, ЕудраЦТ број испитивања и друге податке за идентификацију, уколико је примјењиво);
- б) назив и контакт податке наручиоца испитивања;
- в) опште информације о клиничком испитивању (укључујући информације о мјесту и времену испитивања, главним циљевима испитивања и образложење разлога за његово спровођење);

- г) популацију испитаника (укључујући информације о броју испитаника који су укључени у испитивање у БиХ и другим земљама; подјелу по старосним групама и подјелу по полу; критерије укључења и искључења);
- д) кориштене испитиване лијекове;
- е) опис нежељених реакција и њихове учесталости;
- з) укупне резултате клиничког испитивања;
- и) напомене о исходу клиничког испитивања;
- ј) напомену, о предвиђеном праћењу клиничког испитивања;
- к) напомену о томе гдје се могу пронаћи додатне информације.

АНЕКС VI - ОЗНАЧАВАЊЕ ИСПИТИВАНИХ ЛИЈЕКОВА И ДОДАТНИХ ЛИЈЕКОВА ДИО ПРВИ - НЕОДОБРЕНИ ИСПИТИВАНИ ЛИЈЕКОВИ ПОГЛАВЉЕ I - ОПШТА ПРАВИЛА

Члан 1.

На унутрашњем и вањском паковању наводе се следеће појединости:

- а) име, адреса и телефонски број главног контакта за информације о производу, клиничком испитивању и хитном откривању идентитета испитиваног лијека; то може бити наручилац испитивања, уговорна истраживачка организација или истраживач (за потребе овог Анекса назива се "главни контакт");
- б) назив супстанце и њезина јачина или снага, а у случају слијепих клиничких испитивања, назив супстанце треба навести с називом лијека компаратора или плацеба на паковању неодобреног испитиваног лијека и лијека компаратора или плацеба;
- в) фармацеутски облик, пут примјене, количина дозних јединица;
- г) серијски или кодни број којим се идентификује садржај и поступак паковања;
- д) референтни број клиничког испитивања који омогућава идентификацију испитивања, истраживачког мјеста, истраживача и наручиоца испитивања ако нису другдје наведени;
- е) идентификацијски број испитаника и/или број лијечења и, по потреби, број посјета;
- з) име истраживача (ако није наведено под тачком а) или д));
- и) упутство за употребу (може се упутити на упутство о лијеку или други документ с објашњењима којије намијењен испитанику или особи која даје производ);
- ј) "само заупотребу у клиничким испитивањима" или слична формулација;
- к) услови складиштења;
- л) период употребе (датум истека рока употребе или датум поновног тестирања, по потреби) у . формату мјесец и година те на начин којим се избјегава свака двосмисленост; и
- м) "држати изван дохвата дјеце", осим ако производ није намијењен употреби у испитивањима у којима испитаници производ не односе кући.

Члан 2.

Могу се навести симболи или пиктограми како би се појасниле одређене информације које су претходно наведене.

Могу се приказати додатне информације, упозорења или упутства за руковање.

Члан 3.

Не захтјева се да се адреса и телефонски број главног контакта наводе на ознаци ако су испитаницима дата упутства о лијеку или картон у којем се налазе ти подаци те им је дато упутство да га држе уза себе у сваком тренутку.

ПОГЛАВЉЕ II - ОГРАНИЧЕНО ОЗНАЧАВАЊЕ УНУТРАШЊЕГ ПАКОВАЊЕ ОДЈЕЉАК А- УНУТРАШЊЕ И ВАЊСКОГ ПАКОВАЊЕ ЗАЈЕДНО

Члан 4.

Ако се производ испитанику или особи која даје лијек даје у унутрашњем и вањском паковању које би требало остати заједно, а на вањском паковању налазе се појединости наведене у члановима 1-3. овог Анекса, на унутрашњем паковању (или затвореном уређају за дозирање који садржи унутрашње паковање) наводе се следеће појединости:

- а) име главног контакта;
- б) фармацеутски облик, пут примјене (може се изоставити за чврсте оралне облике лијекова), количина дозних јединица те, у случају клиничких испитивања који не укључују маскирање ознаке, назив/идентификатор и јачина/снага;
- в) серијски и/или кодни број којим се идентификује садржај и поступак паковања;
- г) референтни број клиничког испитивања који омогућује идентификацију испитивања, истраживачког мјеста, истраживача и наручиоца испитивања ако нису другдје наведени;
- д) идентификацијски број испитаника и/или број лијечења и, по потреби, број посјета; и
- е) период употребе (датум истека рока употребе или датум поновног тестирања, по потреби) у формату мјесец и годинате на начин којим се избјегава свака двосмисленост.

ОДЈЕЉАК Б - МАЛО УНУТРАШЊЕ ПАКОВАЊЕ

Члан 5.

Ако је унутрашње паковање у облику блистера или малих јединица као што су ампуле на којима се појединости из чланова 1-3. овог Анекса не могу приказати, ознака с тим појединостима ставља се на вањско паковање. Унутрашње паковање садржи следеће:

- а) име главног контакта;
- б) пут примјене (може се изоставити за чврсте оралне облике лијекова) те, у случају клиничких испитивања који не укључују маскирање ознаке, назив/идентификатор и јачину/снагу;
- в) серијски или кодни број којим се идентификује садржај и поступак паковања;
- г) референтни број клиничког испитивања који омогућује идентификацију испитивања, истраживачког мјеста, истраживача и наручиоца испитивања ако нису другдје наведени;
- д) идентификацијски број испитаника/број лијечења и, по потреби, број посјета; и
- е) период употребе (датум истека рока употребе или датум поновног тестирања, по потреби) у формату мјесец и година те на начин којим се избјегава свака двосмисленост.

ДИО ДРУГИ- НЕОДОБРЕНИ ДОДАТНИ ЛИЈЕКОВИ

Члан 6.

На унутрашњем и вањском паковању наводе се следеће појединости:

- а) име главног контакта;
- б) назив лијека, његова јачина и фармацеутски облик;
- в) квалитативни и квантитативни састав активних супстанци изражен по дозној јединици;
- г) серијски или кодни број којим се идентификује садржај и поступак паковања;
- д) референтни број клиничког испитивања који омогућује идентификацију мјеста клиничког испитивања, истраживача и испитаника;
- е) упутство за употребу (може се упутити на упутство о лијеку или други документ с објашњењима који је намијењен испитанику или особи која даје производ);
- з) "само за употребу у клиничким испитивањима" или слична формулација;
- и) услови складиштења; и
- ј) период употребе (датум истека рока употребе или датум поновног тестирања, по потреби).

ДИО ТРЕЋИ- ДОДАТНО ОЗНАЧИВАЊЕ ОДОБРЕНИХ ИСПИТИВАНИХ ЛИЈЕКОВА

Члан 7.

У складу с чланом 65. ставом (2) овог Правилника, на вањском и унутрашњем паковању налазе се следеће појединости:

- а) име главног контакта;
- б) референтни број клиничког испитивања који омогућује идентификацију мјеста клиничког испитивања, истраживача, наручиоца испитивања и испитаника;
- с) "само за употребу у клиничким испитивањима" или слична формулација.

ДИО ЧЕТВРТИ- ЗАМЈЕНА ИНФОРМАЦИЈА

Члан 8.

Појединости које су наведене у првом, другом и трећем дијелу овог Анекса, осим оних појединости наведених у члану 9. овог Анекса, могу се изоставити с ознаке производа и учинити доступним на други начин, на примјер употребом централизованог електронског система рандомизације, употребом централизованог информационог система, под условом да сигурност испитаника те поузданост и конзистентност података нису угрожени. То се оправдава у протоколу клиничког испитивања.

Члан 9.

Појединости из следећих тачака не смију се изоставити с ознаке производа:

- а) Члан 1. тачке б), в), г), е), к) и л) овог Анекса;
- б) Члан 4. тачке б), в), д) и е) овог Анекса;
- с) Члан 5. тачке б), в), д) и е) овог Анекса;
- д) Члан 6. тачке б), г), д), и) и ј) овог Анекса.

970

Na osnovu člana 71. stav (7) Zakona o lijekovima i medicinskim sredstvima ("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