Vodič: neintervencijska studija ili kliničko ispitivanje

novembar 2026

Revidirani vodič za podnosioce, usklađen s Pravilnikom o kliničkim studijama lijeka („Službeni glasnik BiH“, broj 52/26). Zamjenjuje raniji vodič „Vodič za klasifikaciju prijave postmarketinškog neintervencijskog ispitivanja u odnosu na zahtjev za kliničko ispitivanje“od 08.05.2024.

Svrha i pravni osnov

Vodič pomaže podnosiocu da utvrdi da li se planirana klinička studija prijavljuje Agenciji kao neintervencijska studija (Poglavlje V Pravilnika) ili zahtijeva dozvolu za kliničko ispitivanje (Poglavlja II–IV i Aneks I).

- Pravilnik o kliničkim studijama lijeka („Službeni glasnik BiH“, broj 52/26), član 1. stav (1) i (3): uređuje dozvolu za kliničko ispitivanje i prijavu neintervencijskih studija i primjenjuje se na sve kliničke studije lijekova u BiH.
- Član 21.: na neintervencijske studije primjenjuju se samo odredbe Poglavlja V (čl. 21–27).
- Zakon o lijekovima i medicinskim sredstvima BiH („Službeni glasnik BiH“, broj 58/08): definicija lijeka i razvrstavanje graničnih proizvoda.

U slučaju sumnje podnosilac se prije podnošenja obraća Sektoru za klinička ispitivanja Agencije.

Pojmovi

Pojam	Značenje prema Pravilniku	Izvor
Klinička studija	Svako istraživanje u vezi s ljudima namijenjeno otkrivanju ili potvrđivanju kliničkih, farmakoloških, farmakokinetičkih ili drugih farmakodinamičkih učinaka lijeka, utvrđivanju neželjenih reakcija ili proučavanju apsorpcije, raspodjele, metabolizma i izlučivanja, s ciljem utvrđivanja sigurnosti i efikasnosti, uključujući ispitivanje bioekvivalencije i bioraspoloživosti	član 2. tač. a)
Kliničko ispitivanje	Klinička studija u kojoj je ispunjen bilo koji od uslova: (1) raspoređivanje ispitanika u terapijski protokol određuje se unaprijed i nije obuhvaćeno uobičajenom kliničkom praksom; (2) odluka o propisivanju ispitivanih lijekova donosi se zajedno s odlukom o uključivanju ispitanika; (3) na ispitanike se primjenjuju dijagnostički postupci ili postupci praćenja dodatni uobičajenoj kliničkoj praksi	član 2. tač. b)
Kliničko ispitivanje niske intervencije	Kliničko ispitivanje u kojem su kumulativno ispunjeni uslovi: - ispitivani lijekovi (osim placeba) su odobreni; - prema protokolu ispitivani lijekovi se koriste u skladu s uslovima odobrenja za stavljanje u promet - upotreba ispitivanih lijekova je zasnovana na dokazima i podržana objavljenim naučnim dokazima; - dodatni postupci predstavljaju samo minimalni dodatni rizik ili teret za sigurnost ispitanika u poređenju sa uobičajenom kliničkom praksom.	član 2. tač. c)
Neintervencijska studija	Klinička studija koja nije kliničko ispitivanje	član 2. tač. d)

Algoritam klasifikacije

Odgovarajte redom. Prvi korak u kojem se studija izuzima ili razvrsta zaustavlja algoritam.

Korak	Pitanje	Ishod
A	Da li je ispitivana tvar ili proizvod lijek prema Zakonu o lijekovima i medicinskim sredstvima BiH?	**Ne**: studija je izvan područja kliničkih studija lijeka. **Da**: korak B.
B	Da li je studija usmjerena na kliničke, farmakološke ili farmakodinamičke učinke lijeka, neželjene reakcije ili farmakokinetiku (apsorpcija, raspodjela, metabolizam, izlučivanje)?	**Ne** na sve: neintervencijska studija. **Da** na bilo koje: korak C.
C	Da li je cilj utvrđivanje ili poređenje efikasnosti ili sigurnosti lijeka?	**Ne** na oba: neintervencijska studija. **Da**: korak D.
D	D.1 Da li se raspoređivanje ispitanika u terapiju određuje protokolom unaprijed i nije uobičajena praksa? D.2 Da li se odluka o propisivanju donosi zajedno s odlukom o uključivanju u studiju? D.3 Da li se primjenjuju dijagnostički postupci ili postupci praćenja dodatni uobičajenoj praksi?	**Ne** na sva tri: neintervencijska studija **Da** na bilo koje: kliničko ispitivanje, korak E.
E	E.1 Da li su svi ispitivani lijekovi (osim placeba) odobreni? E.2 Da li se koriste u skladu s uslovima dozvole ili je upotreba zasnovana na dokazima i podržana objavljenim naučnim dokazima? E.3 Da li dodatni postupci predstavljaju samo minimalni dodatni rizik ili teret?	**Da** na sva tri: **kliničko ispitivanje niske intervencije (faza IV)** Ono i dalje zahtijeva dozvolu Agencije prema Poglavljima II–IV i Aneksu I, a naručilac obrazlaže nisku intervenciju (član 18. stav (1) tač. e)). **Ne** na bilo koje: kliničko ispitivanje.

Slučajevi koji se <u>ne smatraju</u> standardnom kliničkom praksom :

- upotreba neregistrovanog lijeka (bez važeće dozvole za stavljanje u promet) ili lijeka za koji se dozvola ne planira (npr. magistralni preparati);
- upotreba kod zdravih dobrovoljaca ili pacijenata bez kliničke indikacije ili medicinski utvrđene potrebe;
- randomizacija ili zaslijepljivanje prilikom dodjele terapije;
- dodatni ili učestaliji dijagnostički postupci, praćenje ili uzorkovanje isključivo za potrebe studije;
- svaki postupak koji nije klinička praksa za pojedinog pacijenta u zdravstvenom sistemu.

Studije iskorištenosti lijeka i prikladnosti oblika uključene su u studije koje se odnose na efikasnost.

Šta se ne prijavljuje Agenciji

- **Akademske neintervencijske studije.** Pravilnik pojam akademske studije ne definiše. Odredbe Poglavlja V ne primjenjuju se na njih (član 22. stav (6)).
- **Istraživački projekti** koji nisu vezani za lijek: prikupljanje podataka o bolesti, analiza ranije prikupljenih bioloških uzoraka ili radioloških snimaka, zatvoreni elektronski upitnici koji ne prikupljaju podatke o sigurnosti lijeka (npr. upitnici o kvalitetu života pacijenata).
- **Istraživanje tržišta** provedeno prema protokolu i namijenjeno objavljivanju.
- **Proizvodi koji nisu lijekovi:** puna krv, krvne ćelije i plazma (ovo ne uključuje derivate ljudske cijele krvi, ljudskih krvnih zrnaca i ljudske plazme), hrana (uključujući dodatke prehrani), kozmetički proizvodi,medicinska sredstva.
  Kategorizacija graničnih proizvoda je u nadležnosti Agencije za lijekove i medicinska sredstva BiH. Kada postoji neizvjesnost o statusu datog proizvoda, potrebno je sprovesti proces o kategorizaciji proizvoda u Agenciji..

Dokumentacija

Neintervencijska studija. Prijava se podnosi preko portala i Protokola Agencije, a sadrži dokumente iz člana 23. stav (1). Podnosilac je naručilac studije, ili, ako naručilac nije registrovan odnosno nema prebivalište u BiH, u njegovo ime glavni istraživač, nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet u BiH ili ugovorna istraživačka organizacija registrovana u BiH

Br.	Dokument
1.	Ispunjeni obrazac prijave s potpisom odgovorne osobe podnosioca: ime i adresa podnosioca, popis glavnih istraživača i ustanova, planirani početak i završetak studije
2.	Protokol studije s oznakom, verzijom i datumom verzije; sadrži svrhu i metodologiju, buduću upotrebu podataka, broj ispitanika i istraživača s naučnim opravdanjem
3.	Test-lista ispitanika
4.	Primjerak dozvole za stavljanje lijeka u promet [ako je primjenjivo]
5.	Odobreni sažetak karakteristika lijeka i uputstvo za pacijenta
6.	Informisani pristanak na lokalnom jeziku, s verzijom i datumom [ako je primjenjivo]
7.	Original informisanog pristanka na engleskom jeziku [ako je primjenjivo]
8.	Finansijski plan studije
9.	Prijedlog pisanog ugovora s glavnim istraživačem s detaljnim opisom usluga
10.	Dokaz o obavještenju etičkog odbora ustanove
11.	Dokaz o uplati troškova
12.	Dodatna dokumentacija koju Agencija zatraži radi ocjene osnovanosti prijave [ako je primjenjivo]

Agencija ostalu dokumentaciju (npr. popratno pismo, sažetak protokola, biografije istraživača, opis uključivanja ispitanika, listu zemalja i odobrenje Etičkog odbora ustanove) može zatražiti pojedinačno prema članu 23. stav (2); ona nije obavezni dio prijave.

Za kliničko ispitivanje (**uključujući ispitivanje niske intervencije**), dokumentacija se podnosi prema Aneksu I Pravilnika .

Postupak, rokovi i obaveze

Obaveza ili rok	Sadržaj
Odbijanje prijave	Agencija najkasnije u roku od 30 dana od prijema potpune prijave obavještava podnosioca o razlozima odbijanja. Odbijanje je rješenje, konačno u upravnom postupku, bez žalbe; moguć je upravni spor.
Zahtjev za dopunu	Rok od 30 dana prestaje teći kad Agencija zatraži dopunsku dokumentaciju ili objašnjenja i miruje do ispunjenja zahtjeva.
Početak studije	Ako podnosilac ne dobije negativan odgovor u roku od 30 dana od potpune prijave, studija može početi, **pod uslovom da nadležni etički odbor prethodno nije dao negativno mišljenje.**
Značajne izmjene	Dostavljaju se Agenciji prije provedbe i mogu se sprovesti najranije 15 dana nakon obavijesti, osim ako je Agencija navela razloge odbijanja ili je etički odbor dao negativno mišljenje. Rok miruje na zahtjev Agencije za dopunu.
Praćenje	Podnosilac nadzire prikupljene podatke i njihov uticaj na odnos rizika i koristi; nove informacije koje bi mogle uticati na taj odnos dostavlja Agenciji.
Sigurnost	Obavještavanje o sigurnosti sprovodi se prema Pravilniku o načinu prijavljivanja, prikupljanja i praćenja neželjenih reakcija na lijekove („Službeni glasnik BiH“, broj 27/26).
Završetak studije	Sažetak rezultata i završni izvještaj dostavljaju se u roku od 12 mjeseci nakon završetka prikupljanja podataka, osim ako Agencija pismeno odobri odstupanje. Rezultati se dostavljaju svim istraživačima; nosilac dozvole procjenjuje uticaj na dozvolu i po potrebi podnosi zahtjev za izmjenu.

Agencija vodi evidenciju svih odobrenih neintervencijskih studija. Neintervencijske studije su zamišljene kao odraz stvarne prakse, pa se klasični GCP monitoring i verifikacija na njih ne primjenjuju (član 21.).Moguć je nadzor dokumentacije i izvještavanja u odnosu na protokol i važeće propise.