

20090290555

МИНИСТЕРСТВО ЗА ЗДРАВСТВО

Врз основа на член 64 од Законот за лековите и медицинските помагала („Службен весник на Република Македонија” бр. 106/07), министерот за здравство донесе

ПРАВИЛНИК ЗА НАЧИНОТ И ПОСТАПКАТА ЗА КЛИНИЧКИТЕ ИСПИТУВАЊА НА ЛЕКОВИТЕ И СОДРЖИНАТА НА ДОКУМЕНТАЦИЈАТА

I. ОПШТИ ОДРЕДБИ

Член 1

Со овој правилник се пропишува начинот и постапката за клиничките испитувања на лековите и содржината на документацијата.

Член 2

Оделни изрази употребени во овој правилник го имаат следното значење:

1. Постмаркетиншко интервенциско клиничко испитување на лек е испитување во кое лекот се применува во согласност со условите наведени во одобрението за ставање на лекот во промет и во кое се применуваат дополнителни дијагностички процедури, како и процедури за следење кои се дефинирани со протоколот за клиничкото испитување на лекот.

2. Постмаркетиншко неинтервенциско клиничко испитување на лек (фармако-епидемиолошко испитување) е испитување во кое лекот се применува во согласност со условите наведени во одобрението за ставање на лекот во промет и во кое изборот на доброволците и/или пациентите не е однапред одреден со протоколот на клиничкото испитување на лекот туку спаѓа во востановената секојдневна пракса на лекување, со тоа што препишувањето на лекот е јасно одвоено од одлуката доброволецот и/или пациентот да се вклучи во испитување. Не се применуваат дополнителни дијагностички процедури или процедури на следење, а добиените резултати се анализираат со епидемиолошки методи.

3. Лек кој клинички се испитува е фармацевтска дозирана форма на активната супстанција која се испитува или плацебо со кое испитуваната супстанција се споредува, како и лек кој има одобрение за ставање во промет кога е изменета формата или пакувањето, односно кога се користи поинаков начин на употреба од дефинираниот во одобрението за промет, кога лекот се испитува во нова индикација или кога лекот се користи за добивање на нови информации за одобрената употреба на лекот.

4. Испитаник е лице кое учествува во клиничкото испитување на лекот, било да го прима испитуваниот лек, или е вклучен во контролната група.

5. Информирана согласност на испитаникот е писмена изјава на испитаникот, датирана и потпишана, за учествување во одредено клиничко испитување на лек, дадена од лице кое е способно да даде согласност или ако лицето не е способно да даде согласност, дадена од неговиот старател во согласност со закон, а која е дадена доброволно после целосно информирање за природата, значењето, последиците и ризикот по здравјето.

6. Безбедност на испитаникот е физичкиот и менталниот интегритет, односно безбедноста на испитаникот кој учествува во клиничко испитување на лекот.

7. Идентификациона шифра на испитаникот е единствена ознака која испитувачот ја доделува на секој испитаник наместо име, поради заштита на идентитетот на испитаникот

при пријавување на несакани реакции од лекот, односно на други податоци од клиничкото испитување на лекот.

8. Испитувач во клиничкото испитување на лекот е доктор на медицина или доктор на стоматологија кој е непосредно вклучен и одговорен за лекување и нега на пациентите или учесниците во испитувањето и е одговорен за спроведување на клиничкото испитување. Ако клиничкото испитување на лекот го спроведува истражувачки тим од повеќе испитувачи, испитувачот кој е одговорен за спроведувањето на клиничкото испитување на лекот е главен испитувач.

9. Брошура на испитувачот е документ кој содржи аналитички, фармаколошко-токсиколошки и клинички податоци за лекот кој се испитува, а кои се важни за испитување на влијанието на лекот на луѓе.

10. Документација на клиничкото испитување на лекот е комплетна евиденција во било која форма (вклучувајќи пишани, електронски, магнетни и оптички записи, како и снимки, рентгенски снимки, електрокардиограм и друго) со која се опишуваат или бележат методите, спроведувањето и резултатите на испитувањето, сите превземени активности, како и факторите кои влијаат на клиничкото испитување на лекот.

11. Мислење на Етичката комисија е мислење кое го дава Етичката комисија за тоа дали клиничкото испитување на лекот може да се изведе на предложеното место на испитувањето, во рамките на ограничувањата кои ги дефинирала Етичката комисија и начелата на Добра клиничка пракса во клинички испитувања, во согласност со Законот за лекови и медицински помагала и овој правилник.

12. Протокол на клиничкото испитување на лекот (во натамошниот текст: протокол) е документ кој ги содржи целите, планот, методологијата на испитувањето, начинот на обработка на податоците и организација на клиничкото испитување на лекот во согласност со начелата на Добра клиничка пракса во клиничките испитувања.

13. Спонзор на клиничкото испитување на лекот е физичко лице или правно лице кое го обезбедува започнувањето, спроведувањето, односно финансирањето на клиничкото испитување на лекот.

14. Извештај од клиничкото испитување на лекот е документ за комплетното испитување на тераписката, профилактиската или дијагностичката ефикасност или безбедноста на лекот кој се испитува, во кој се наведени сите клинички и статистички значајни податоци, наоди и анализа на добиените резултати во испитувањето (извештај за текот, резултатите и заклучоците во испитувањето во согласност со начелата на Добра клиничка пракса во клиничките испитувања).

15. Извештај за текот на клиничкото испитување на лекот е извештај за резултатите од клиничкото испитување на лекот кој содржи процена заснована на спроведени анализи за одреден временски интервал во тек на клиничкото испитување.

16. Изворна документација се оригинали на документи, податоци и досијеа (на пример: историја на болест, клинички и административни документи, лабораториски наоди, меморандуми, дневници на испитаниците, тест листи на испитаниците, евиденција за издадени лекови, автоматски записи, копии или преписи заверени после проверка на веродостојноста, негативи на фотографии, микрофилмови или магнетни записи, рентгенски снимки, евиденција која се чува во аптека, лабораторија или медицинско-технички служби вклучени во клиничкото испитување на лекот).

17. Изворни податоци се сите оригинални податоци од изворната документација.

18. Компаративен лек е референтен, маркетирани лек кој претставува активна контрола, или плацебо со кој се споредува лекот кој клинички се испитува.

19. Контрола на квалитетот означува оперативни техники и активности кои се превземаат за обезбедување на проверка на квалитетот на работа при спроведување на клиничкото испитување.

20. Место на клиничкото испитување на лекот е здравствена установа или повеќе здравствени установи во кои се лекува испитаникот, а во кои се спроведува клиничкото испитување.

21. Набљубувач е посебно оспособено лице кое за потребите на спонзорот го следи спроведувањето на клиничкото испитување на лекот и гарантира дека текот, документацијата и извештаите од клиничкото испитување на лекот се во согласност со протоколот, стандардните оперативни процедури (SOP), начелата на Добра клиничка пракса и важечките прописи.

22. Стандардни оперативни процедури (SOP) се детални писмени упатства за постигнување униформност на сите постапки при изведување на клиничкото испитување на лекот.

23. Извештај на набљудувачот е писмен извештај кој набљудувачот го доставува на подносителот на барањето за клиничкото испитување на лекот после секоја посета на местото на испитувањето, како и извештај за сите други податоци во врска со клиничкото испитување на лекот, во согласност со стандардните оперативни постапки (SOP) на подносителот на барањето на клиничкото испитување на лекот.

24. Одитор е посебно оспособено лице кое во име на подносителот на барањето независно ја оценува усогласеноста на сите активности кои се поврзани со клиничкото испитување на лекот, со протоколот, стандардните оперативни процедури (SOP), начелата на Добра клиничка пракса во клиничкото испитување, законот и овој правилник.

25. Извештај на одиторот е писмен извештај на одиторот за резултатите на спроведениот одит.

26. Основна документација се документи кои поединечно и збирно овозможуваат процена на спроведувањето на клиничкото испитување на лекот и на квалитетот на добиените податоци.

27. Претклиничко испитување на лекот е испитување кое не се спроведува на луѓе.

28. Тест листа е печатен, оптички или електронски документ за секој испитаник кој е наменет за бележење на сите податоци кои се бараат во протоколот.

29. Несакана реакција на лек е секој несакан и штетен одговор на лекот што се јавува при употреба на лекот според пропишаниот начин на употреба или при примена на било која доза на лекот во текот на клиничко испитување.

30. Сериозна несакана реакција е секоја несакана реакција што предизвикува смрт, закана по животот, задржување на пациентот во болница или продолжување на престојот во болница, траен или значителен хендикеп/неспособност или конгенитална аномалија/вроден дефект.

31. Неочекувана несакана реакција е секоја неочекувана и несакана реакција чија природа, тежина и исход не е во согласност со збирниот извештај на особините на лекот или не се опишани во брошурата на испитувачот.

32. Несакан настан е несакана појава која се случила за време на примената на лекот и за која причинско-последичната врска со примената на лекот ,може и да не биде докажана.

33. Сериозен несакан настан е секој неочекуван настан кој има за последица смрт, закана по животот, задржување на пациентот во болница или продолжување на престојот во болница, траен или значителен хендикеп/неспособност или конгенитална аномалија/вроден дефект.

34. Мултицентрично клиничко испитување е клиничко испитување кое се изведува според единствен протокол на повеќе места на испитување и го спроведуваат поголем број на испитувачи, без оглед на тоа дали местата на испитување се во иста држава или во различни држави.

35. Слепо клиничко испитување на лекот е метод со кој се обезбедува една или повеќе страни во испитувањето да немаат увид во која терапевска група припаѓаат испитаниците.

Едноструко-слеп пристап значи испитаникот да нема увид во која терапевска група припаѓа.

Двоструко-слеп пристап значи дека испитаникот, испитувачот, набљудувачот, во одредени случаи, како и аналитичарот на податоците, немаат увид во која терапевска група припаѓаат испитаниците.

II. КЛИНИЧКО ИСПИТУВАЊЕ НА ЛЕК

1. Заеднички одредби

Член 3

При спроведување на клиничко испитување на лек, правата, безбедноста и интересот на испитаниците се приоритетни во однос на правата, безбедноста и интересот на науката и општеството во целина.

Клиничкото испитување на лекот треба да биде испланирано и спроведено на начин што овозможува на најмала можна мерка да се намалат болката, nelaгодноста, стравот и било кој друг предвидлив ризик по здравјето на испитаниците (прагот на ризик и степенот на болка треба да се дефинираат и да се под постојан надзор).

Член 4

Документацијата што се доставува кон барањето за клиничкото испитување на лекот се архивира во Агенцијата и се смета и се постапува како за класифицирана информација согласно прописите за класифицирани информации и заштита на личните податоци.

Член 5

Одредбите на овој правилник не се однесуваат на неинтервенциски клинички испитувања, освен ако со овој правилник тоа поинаку не е утврдено.

2. Заштита на испитаниците во клиничкото испитување на лекот

Член 6

При изборот на целна група треба да се земе во предвид степенот на ризик за поединечни групи на испитаници.

Во клиничко испитување не се вклучуваат лица кои не се способни сами да одлучуваат за учествување во клиничкото испитување на лекот ако истото испитување може да се спроведе на лица кои можат сами да одлучуваат за учествување во клиничкото испитување.

Одредени старосни групи (деца, стари луѓе и други) се вклучуваат само во посебни клинички испитувања на лек во согласност со овој правилник.

Член 7

Главниот испитувач и секој член на истражувачкиот тим треба да го обезбеди правото на испитаникот на физичкиот и менталниот интегритет на испитаникот, како и приватност и заштита на податоците кои се достапни само на овластени лица.

Во тек на клиничкото испитување на лекот, главниот испитувач или член на истражувачкиот тим треба да го извести испитаникот за секоја важна информација која се однесува на планирање и спроведување на клиничкото испитување на лекот.

Член 8

Ако во текот на клиничкото испитување на лекот дошло до појава на несакани реакции, односно до сериозни несакани реакции, испитаникот треба да ја добие потребната здравствена заштита во време и после завршување на клиничкото испитување на лекот.

2.1.Заштита на малолетни испитаници во клиничкото испитување на лекот

Член 9

Ако е тоа неопходно, со превземање на посебни мерки на претпазливост, клиничко испитување може да се врши и кај лица на возраст до 18 години кои се болни од болест или ја имаат состојбата за која е наменет лекот кој клинички се испитува.

Покрај случаите од став 1 на овој член, клиничко испитување на лек кај малолетни испитаници може да се спроведува и во следните случаи:

1) ако родителот, односно старателот дал писмена согласност (писмената согласност мора да ја претставува претпоставената желба на малолетникот и може да биде повлечена во било кој момент, без штета по малолетникот);

2) малолетникот ја примил информацијата во согласност со своите можности да ја разбере и тоа од страна на лице кое има искуство во работата со малолетници, а истата се однесува на текот на клиничкото испитување, ризикот и користа по здравјето на испитаникот;

3) ако писмената согласност е дадена без поттикнување на учествување во клиничкото испитување, со нудење или давање на било каква материјална или друга корист;

4) ако Етичката комисија проценила дека со клиничкото испитување на лекот кај малолетни испитаници се остварува директна корист за одредена група на пациенти, како и дека таквото истражување е битно за процена на податоците кои се добиени со клиничко испитување извршено на лица кои се способни самостојно да дадат согласност; и

5) ако позитивната одлука за спроведување на клиничкото испитување на лекот во здравствена установа ја донела Етичката комисија врз основа на мислење на доктор-специјалист од областа на педијатрија, со посебен осврт на клиничките, етичките и психо-социјалните проблеми во спроведување на клиничкото испитување на лекот.

Член 10

Во тек на спроведување на клиничкото испитување на лекот, малолетник кој е способен да формира мислење и ги процени информациите кои ги добил за учество во клиничкото испитување, може да донесе одлука во било кој момент да го прекине своето учество во клиничкото испитување на лекот за што го известува главниот испитувач или испитувач кој е член на истражувачкиот тим.

2.2.Заштита на полнолетни лица кои не се во состојба да дадат писмена согласност во тек на клиничкото испитување на лек

Член 11

Клиничко испитување на лек кај полнолетен испитаник кој не е во состојба да даде писмена согласност (несвесна состојба, ограничена физичка или психичка способност и друго), односно кај полнолетен испитаник кој не ја одбил согласноста да учествува во клиничко испитување на лек пред почеток на својата неспособност, се спроведува ако:

1) писмена согласност за учество во клиничкото испитување на лекот дал старател на полнолетниот испитаник кој не е во состојба да даде писмена согласност (писмената согласност треба да ја претпоставува писмената желба на испитаникот и може да биде повлечена во било кој момент, без штета по него);

2) полнолетниот испитаник кој не е во состојба да даде писмена согласност ја примил информацијата во согласност со своите можности да ја разбере и тоа од страна на лице кое има искуство во работата со такви лица, а истата се однесува на текот на клиничкото испитување, ризикот и користа по здравјето на испитаникот;

3) ако писмената согласност е дадена без поттикнување на учествување во клиничкото испитување на лекот со нудење или давање на било каква материјална или друга корист;

4) ако се процени дека со клиничкото испитување на лекот на тоа лице се добива директна корист за групата пациенти чија болест, односно состојба одговара на болеста, односно состојбата на испитаникот; и

5) ако позитивно мислење за спроведување на клиничкото испитување на лекот во здравствена установа донела Етичката комисија врз основа на мислење на доктор-специјалист за одредена болест или состојби на испитаниците, односно за популација на пациенти на која клиничкото испитување на лекот се однесува, со посебен осврт на клиничките, етичките и психо-социјалните проблеми во спроведување на клиничкото испитување на лекот.

3. Поднесување на барање за клиничко испитување на лек

Член 12

Подносителот на барањето за клиничкото испитување на лекот ги врши следните работи:

1) ја подготвува целосната документација која е потребна за добивање на одобрение за клиничкото испитување на лекот, како и документацијата потребна за измена и дополние на протоколот, односно одобрението за клиничкото испитување на лекот;

2) го определува главниот испитувач кој потпишува изјава дека се согласува со предложениот протокол и со извршување на работите во врска со клиничкото испитување на лекот, во согласност со овој правилник;

3) го определува местото на клиничкото испитување на лекот (една или повеќе здравствени установи) во кое ќе се спроведува клиничкото испитување на лекот, како и главното место на клиничкото испитување на лекот врз основа на договор со здравствената установа за употреба на простор, опрема и кадар на здравствената установа за изведување на клиничкото испитување на лекот;

4) обезбедува доволно претклинички и клинички податоци за лекот кој се испитува и ги става на располагање на главниот испитувач;

5) го известува главниот испитувач, Агенцијата за лекови (во натамошниот текст: Агенцијата) и Етичката комисија за сите нови релевантни податоци кои се однесуваат на лекот кој се испитува;

6) обезбедува податоци за квалитетот на лекот кој клинички се испитува, како и податоци за претходно спроведени претклинички и клинички испитувања на тој лек;

7) му обезбедува на испитаникот целосна здравствена заштита за лекување на болести или состојби кои се последица на клиничкото испитување на лекот; и

8) обезбедува набљудувач во клиничкото испитување на лекот.

9) благовремено ја известува агенцијата и главниот испитувач за измените и дополненијата на протоколот во согласност со Законот за лековите и медицинските помагала и овој правилник.

Член 13

Подносителот на барањето на клиничкото испитување на лекот е должен да обезбеди доволна количина на лекот кој клинички се испитува.

Лекот од став 1 на овој член треба да биде обележан и на надворешното пакување мора да ги има најмалку следните податоци:

- 1) име на лекот, заштитено име, INN или генеричко име или друга ознака за идентификација;
- 2) име на производителот;
- 3) рок на употреба;
- 4) број на серија и
- 5) други потребни ознаки во однос на видот на клиничко испитување на лекот.

Надворешното пакување на лекот од став 1 на овој член мора да има натпис: “за клиничко испитување”.

Ако клиничкото испитување на лекот од став 1 на овој член се врши со слепа метода, лекот треба да биде обележан и со посебна шифра.

4. Главен испитувач и истражувачки тим во клиничко испитување на лек

Член 14

Главниот испитувач во клиничкото испитување на лекот е лице со завршен медицински или стоматолошки факултет кое има специјализација во областа во која примарно се применува лекот кој клинички се испитува и кој е вработен во здравствената установа во која се одвива клиничкото испитување на лекот и кој е непосредно одговорен за лекување на пациентот.

Главниот испитувач во клиничко испитување на лек мора да има и дополнително знаење од областа на Добра клиничка пракса во клиничко испитување.

Главниот испитувач истовремено може да води најмногу три клинички испитувања кои се во фаза на активно вклучување на испитаници или активно спроведување на клиничкото испитување.

Член 15

Пред почеток на клиничкото испитување главниот испитувач ги врши следните работи:

- 1) му ја доставува на подносителот на барањето за клиничкото испитување на лекот својата биографија и документацијата која ја докажува неговата стручност и оспособеност за главен испитувач;
- 2) потпишува изјава дека е запознат со особините на лекот кој клинички се испитува, со целта на клиничкото испитување на лекот, дека ќе ги извршува работите во врска со клиничкото испитување на лекот во согласност со приложениот протокол и во согласност со важечките прописи; и
- 3) му го доставува на подносителот на барањето списокот на членови на истражувачкиот тим.

Член 16

Во постапката на предлагање на истражувачки тим од член 15 точка 3) на овој правилник главниот истражувач ги запознава членовите на истражувачкиот тим со протоколот, претклиничките и клиничките податоци за лекот, тест листите и редовно ги известува за важните измени и дополнувања на протоколот и проблемите при изведување на клиничкото испитување на лекот.

Членовите на истражувачкиот тим треба да го известат главниот испитувач за несаканите реакции и/или настани на лекот кој клинички се испитува и мерките кои е неопходно да се превземат за заштита на здравјето на испитаниците.

Член 17

Главниот испитувач и истражувачкиот тим ги изведуваат и следниве работи во текот на клиничкото испитување на лекот:

1) одредуваат доволен број на испитаници во согласност со критериумите на протоколот за вклучување и исклучување на испитаници;

2) усмено и писмено даваат објаснување на испитаниците на начин кој е разбирлив за нив, а се однесува на податоци за лекот кој клинички се испитува, целта и планот за изведување на клиничкото испитување, ризикот и користа за испитаниците, начинот за избор на испитаници, приближен број на испитаници и другите можни начини на лекување, како и за нивните предности и негативни страни;

3) обезбедуваат доброволна писмена согласност за испитаниците за учество во клиничкото испитување на лекот;

4) му обезбедуваат на испитаникот соодветна здравствена заштита за време на траењето на клиничкото испитување на лекот и после завршувањето на клиничкото испитување на лекот ако продолжува лекувањето или ако болеста или состојбата се последица на клиничкото испитување на лекот;

5) обезбедуваат точност, потполност, читливост и ажурираност на податоците во врска со клиничкото испитување на лекот, како и тајност на податоците кои се достапни на надзорот, подносителот на барањето и Агенцијата; и

6) ги чуваат во тајност шифрите на испитаникот и лекот кој се испитува, а кои можат да станат достапни само во итни случаи, кои се поврзани со заштита на здравјето на испитаникот.

Член 18

Главниот испитувач во текот на клиничкото испитување на лекот е должен:

1) го определува датумот на почетокот и завршување на клиничкото испитување на лекот во договор со подносителот на барањето на клиничкото испитување, како и да го известат подносителот на барањето на клиничкото испитување за прекинување на клиничкото испитување на лекот;

2) на соодветен начин да го чува лекот кој клинички се испитува, да го евидентира издавањето и потрошувачката на примероците од лекот кој клинички се испитува, како и на прописен начин да ги чува неупотребените примероци од лекот и во договор со подносителот на барањето на клиничкото испитување на лекот да изврши нивно уништување;

3) во случај на непосредна опасност за испитаникот да го известат подносителот на барањето на клиничкото испитување на лекот за прекин на клиничкото испитување на лекот; и

4) подготвува извештај за завршеното клиничко испитување, а по потреба и на барање на Агенцијата, доставува извештај за текот на клиничкото испитување на лекот.

Ако е тоа потребно, главниот испитувач треба да предложи измени и дополнување на протоколот за испитување, а во случај предложената промена да се одобри треба да обезбеди сите испитаници да се запознаат со одобрената промена и дополнување на протоколот и да се продолжи лекувањето во согласност со промената и дополнувањето на протоколот.

Член 19

Во состав на истражувачкиот тим во клиничкото испитување на лекот кое се врши во здравствена установа која дава секундарна односно терциерна здравствена заштита мора да биде вклучен и доктор на медицина, специјалист по клиничка фармакологија во случај кога се спроведува прва фаза на клиничкото испитување.

Во поедини делови на клиничкото испитување на лекот покрај доктор на медицина и доктор на стоматологија, во истражувачкиот тим се вклучуваат и стручњаци со други соодветни наобразби: дипл.фармацевт, односно специјалист по медицинска биохемија или специјалист по клиничка биохемија, статистичари, медицински сестри, здравствени техничари и др.

5. Место на клиничкото испитување на лекот

Член 20

Клиничкото испитување на лекот може да се спроведе во една или повеќе здравствени установи кои ги предлага подносителот на барањето на клиничкото испитување на лекот.

Ако клиничкото испитување на лекот се спроведува во повеќе здравствени установи на територијата на Република Македонија, подносителот на барањето на клиничкото испитување на лекот го одредува главното место на клиничкото испитување на лекот.

Член 21

Подносителот на барањето за клиничкото испитување на лекот потпишува договор со здравствената установа за спроведување на клиничкото испитување на лекот.

Договорот од став 1 на овој член содржи: услови и начин на спроведување на одреденото клиничкото испитување на лекот во здравствената установа, висината и начинот на плаќање на надоместокот која подносителот на барањето за клиничкото испитување на лекот ја исплатува на здравствената установа за користење на капацитетите на здравствената установа за спроведување на клиничкото испитување на лекот, број на здравствени работници и други лица кои учествуваат во спроведување на клиничкото испитување на лекот, а кои се вработени во здравствената установа, како и други важни прашања за регулирање на нивните меѓусебни односи.

Здравствената установа од став 1 на овој член мора да обезбеди услови за работа на истражувачите, односно главниот испитувач, како и непречена работа на набљудувачот, одиторот и овластеното лице од Агенцијата за контрола на спроведувањето на клиничкото испитување на лекот во согласност со Законот за лековите и медицинските помагала, овој правилник и водичите на добра клиничка пракса во клиничкото испитување.

6. Етичка Комисија

Член 22

Клиничкото испитување на лекот може да биде одобрено од страна на Агенцијата само ако Етичката комисија донесе позитивна одлука за негово спроведување.

Етичката комисија треба да даде мислење за предложеното клиничко испитување најдоцна до 30 дена од денот на приемот на комплетна документација пропишана со овој правилник.

По исклучок на став 2 од овој член, Етичката комисија треба задолжително да даде мислење за предложеното клиничко испитување најдоцна до 90 дена од денот на приемот на комплетната документација доколку се работи за клиничко испитување на готови лекови наменети за генетска терапија, лекување со соматски клетки вклучувајќи и лекови кои содржат генетски модифицирани организми.

Времето на давање на мислење од став 3 на овој член може да се продолжи за дополнителни 90 дена доколку е потребно советување со други стручни лица.

За ксеногенични лекови не е ограничено времето за давање на мислење.

Пред давање на мислењето од став 1 на овој член Етичката комисија ги разгледува следниве документи:

1. протокол на клиничкото испитување на лекот;
2. евалуација на очекуваната корист во однос на потенцијалниот ризик по здравјето на испитаниците (документ за процена на претклиничката и клиничката документација со евалуација на односот корист-ризик) ;
3. стручност на главниот испитувач и истражувачкиот тим;
4. брошура на испитувачот;
5. доказ за писмена согласност која му се дава на испитаникот е соодветна документација;
6. дали е оправдано спроведувањето на клиничкото испитување на лекот на испитаници кои не се способни да дадат писмена согласност;
7. дали е оправдано спроведувањето на клиничкото испитување на лекот на здрави жени во фертилен период, трудници, доилки, стари особи и тешки болни, како и на одредени старосни групи на испитаници (на пр: деца, постари особи, односно дали клиничкото испитување на лекот може да се изврши на други лица); и
8. доказ за осигурување на испитаниците од страна на подносителот на барањето во случај да настане штета по здравјето на испитаникот која е предизвикана од клиничкото испитување на лекот (повреда или смрт на испитаникот).

Член 23

Етичката комисија може да му предложи на подносителот на барањето на клиничкото испитување на лекот, односно на главниот испитувач, да се прекине клиничко испитување на лек, ако за тоа постојат оправдани причини.

7. Постапка и содржина на документацијата за одобрување на клиничкото испитување

Член 24

Подносителот на барањето за клиничкото испитување на лек кој нема одобрение за ставање во промет на лекот во Република Македонија, пред почетокот на клиничкото испитување поднесува до Агенцијата барање за добивање на одобрение за спроведување на клиничко испитување.

Барањето за одобрување на клиничкото испитување на лекот од став 1 на овој член содржи:

1. пропратно писмо на подносителот на барањето;
2. пополнет образец на барање за одобрување на клиничкото испитување на лекот - пријава на клиничкото испитување;
3. доказ дека подносителот на барањето за клиничко испитување на лекот (производителот на лекот, спонзорот на испитувањето или неговиот овластен претставник) се запишани во Централниот Регистар на Република Македонија;
4. доказ за пренесени овластувања на подносителот на барањето;
5. протокол на клиничкото испитување на лекот;
6. брошура за истражувачот;
7. примерок на тест-листа (CRF) ;
8. позитивно мислење од Етичката комисија;

9. писмена согласност на здравствената установа во која ќе се врши клиничкото испитување на лекот;

10. евалуација на очекуваната корист во однос на потенцијалниот ризик по здравјето на испитаниците (документ за процена на претклиничката и клиничката документација со евалуација на односот корист-ризик);

11. GMP сертификат од производната локација на лекот кој клинички се испитува, сертификат за анализа со стручно мислење на квалитетот на лекот, доказ дека обележувањето на испитуваниот и компаративниот лек е изведено согласно член 13 на овој правилник;

12. писмена изјава на главниот испитувач дека е запознат со особините на лекот во клиничкото испитување на лекот, со целта на клиничкото испитување, како и дека испитувањето ќе се врши во согласност со важечките прописи и начела на добрата клиничка пракса во клиничкото испитување;

13. кратка биографија и референца на главниот испитувач;

14. доказ за осигурување на испитаниците од страна на подносителот на барањето за случај за настанување на штета по здравјето на испитаникот (повреда или смрт на испитаникот);

15. примерок на информирана согласност која ја потпишуваат испитаниците;

16. други информации за испитаниците (дневник за пациентот, упатства и други документи) (ако има);

17. список на држави во кои лекот добил одобрение за ставање во промет (писмена изјава од подносителот на барањето на клиничкото испитување) (ако има);

18. список на држави во кои е веќе одобрено или е во постапка на одобрување клиничко испитување на истиот лек (ако има);

19. список на држави во кои се врши истото клиничко испитување на лекот, ако се работи за мултицентрично клиничко испитување кое се изведува во повеќе држави;

20. дополнителни информации кои се однесуваат на заштита на здравјето на испитаниците на барање на Агенцијата; и

21. доказ дека се платени пропишаните трошоци на Агенцијата за издавање на одобрение за клиничко испитување на лекот.

Член 25

Подносителот на барањето за клиничкото испитување на лек кој има одобрение за ставање во промет во Република Македонија, пред почетокот на постмаркетиншко интервенциско клиничко испитување поднесува до Агенцијата барање за добивање на одобрение за спроведување на клиничкото испитување.

Барањето за одобрување на клиничкото испитување на лекот од став 1 на овој член содржи:

1. пропратно писмо на подносителот на барањето;

2. пополнет образец на барање за одобрување на клиничкото испитување на лекот - пријава на клиничкото испитување;

3. доказ дека подносителот на барањето (производителот на лекот, спонзорот на испитувањето или неговиот овластен претставник) се запишани во Централниот Регистар на Република Македонија;

4. доказ за пренесени овластувања на подносителот на барањето;

5. протокол на клиничкото испитување на лекот;

6. одобрен збиен извештај за особините на лекот (SmPC);

7. примерок на тест-листа (CRF);

8. позитивно мислење од Етичката комисија;

9. писмена согласност на здравствената установа во која ќе се врши клиничкото испитување на лекот;

10. писмена изјава на главниот испитувач дека е запознат со особините на лекот во клиничкото испитување, со целта на клиничкото испитување, како и дека испитувањето ќе се врши во согласност со важечките прописи и начела на добрата клиничка пракса во клиничкото испитување;

11. кратка биографија и референца на главниот испитувач;

12. доказ за осигурување на испитаниците од страна на подносителот на барањето за случај за настанување на штета по здравјето на испитаникот (повреда или смрт на испитаникот);

13. примерок на информирана согласност која ја потпишуваат испитаниците;

14. други информации за испитаниците (дневник за пациентот, упатства и други документи) (ако има);

15. дополнителни информации кои се однесуваат на заштита на здравјето на испитаниците на барање на Агенцијата; и

16. доказ дека се платени пропишаните трошоци на Агенцијата за издавање на одобрение за клиничко испитување на лекот.

Подносителот на барањето за клиничкото испитување на лек кој има одобрение за ставање во промет во Република Македонија, пред почетокот на постмаркетиншко неинтервенциско клиничко испитување доставува барање за добивање на одобрение за спроведување на клиничкото испитување.

Барањето за одобрување на клиничкото испитување на лекот од став 3 од овој член содржи:

1. пропратно писмо на подносителот на барањето;

2. пополнет образец на барање за одобрување на клиничкото испитување на лекот - пријава на клиничкото испитување;

3. доказ дека подносителот на барањето (производителот на лекот, спонзорот на испитувањето или неговиот овластен претставник) се запишани во Централниот Регистар на Република Македонија;

4. доказ за пренесени овластувања на подносителот на барањето;

5. протокол на клиничкото испитување на лекот;

6. одобрен збирен извештај за особините на лекот (SmPC);

7. примерок на тест-листа (CRF);

8. позитивно мислење од Етичката комисија;

9. писмена изјава на главниот испитувач дека е запознат со особините на лекот во клиничкото испитување, со целта на клиничкото испитување, како и дека испитувањето ќе се врши во согласност со важечките прописи и начела на добрата клиничка пракса во клиничкото испитување;

10. кратка биографија и референца на главниот испитувач;

11. примерок на информирана согласност која ја потпишуваат испитаниците;

12. други информации за испитаниците (дневник за пациентот, упатства и други документи) (ако има);

13. дополнителни информации кои се однесуваат на заштита на здравјето на испитаниците на барање на Агенцијата; и

14. доказ дека се платени пропишаните трошоци на Агенцијата за издавање на одобрение за клиничко испитување на лекот.

Член 26

Подносителот на барањето за изведување на студија на биеквивалентност и студија на биолошка расположивост, ја известува Агенцијата за спроведување на клиничкото испитување.

Известувањето за спроведување на клиничкото испитување на лекот од став 1 на овој член содржи:

1. пропратно писмо на подносителот на барањето;
2. пополнет образец на барање за одобрување на клиничкото испитување на лекот - пријава на клиничкото испитување;
3. доказ дека подносителот на барањето (производителот на лекот, спонзорот на испитувањето или неговиот овластен претставник) се запишани во Централниот Регистар на Република Македонија;
4. доказ за пренесени овластувања на подносителот на барањето;
5. протокол на клиничкото испитување на лекот;
6. збирен извештај за особините на лекот (SmPC);
7. примерок на тест-листа (CRF);
8. позитивно мислење од Етичката комисија;
9. евалуација на потенцијалниот ризик по здравјето на испитаниците (документ за процена на претклиничката и клиничката документација со евалуација на ризиците по испитаниците);
10. GMP сертификат од производната локација на лекот кој клинички се испитува;
11. сертификат за анализа на квалитетот на серијата што ќе се користи во испитувањето;
12. писмена изјава на главниот испитувач дека е запознат со особините на лекот во клиничкото испитување, со целта на клиничкото испитување, како и дека испитувањето ќе се врши во согласност со важечките прописи и начела на добрата клиничка пракса во клиничкото испитување;
13. кратка биографија и референца на главниот испитувач;
14. доказ за осигурување на испитаниците од страна на подносителот на барањето за случај за настанување на штета по здравјето на испитаникот (повреда или смрт на испитаникот);
15. примерок на информирана согласност која ја потпишуваат испитаниците;
16. дополнителни информации кои се однесуваат на заштита на здравјето на испитаниците на барање на Агенцијата; и
17. доказ дека се платени пропишаните трошоци на Агенцијата за издавање на одобрение за клиничко испитување на лекот.

Член 27

Барањето за одобрување на клиничкото испитување на лекот - пријава на клиничкото испитување на лекот е дадено во Прилог бр.1 и е составен дел на овој правилник.

Член 28

Пропратното писмо на подносителот на барањето содржи:

1. лого, назив и адреса на подносителот на барањето;
2. содржина на барањето за одобрување на клиничкото испитување на лекот;
3. резиме на протоколот на македонски јазик;
4. назив на клиничкото испитување;
5. назив на лекот кој клинички се испитува;
6. фармацевтска форма и јачина на лекот;
7. име на производителот; и

8. датум и потпис на главниот испитувач.

Член 29

Протоколот на клиничкото испитување на лекот содржи:

1. вовед (кратка содржина на студијата, одговорности, основни информации за лековите во испитувањето и т.н.);
2. цел на клиничкото испитување на лекот;
3. дизајн на студијата;
4. избор на испитаници;
5. податоци за лекување на испитаниците;
6. процена на ефикасноста;
7. процена на безбедноста;
8. статистичка обработка на податоците;
9. податоци за контрола и обезбедување на квалитет;
10. етички аспекти на клиничкото испитување на лекот;
11. податоци за ракување о податоците и чувањето на документацијата;
12. начин на објавување на резултатите на клиничкото испитување на лекот; и
13. други прилози.

Член 30

Брошурата на испитувачот содржи:

1. насловна страна;
2. изјава за тајност на податоците;
3. содржина;
4. резиме;
5. вовед;
6. физичко-хемиски и фармацевтски својства на фармацевтскиот облик на лекот;
7. податоци за предклиничките испитувања на лекот;
8. податоци за клиничките испитувања на лекот; и
9. заклучок.

Податоците во брошурата во однос на ефикасноста и безбедноста на лекот се однесуваат на лекот кој клинички се испитува и на компаративниот лек.

8. Издавање на одобрение за клиничко испитување на лекот

Член 31

Комплетноста на барањето за одобрување на клиничкото испитување на лекот се оценува од страна на Агенцијата најдоцна до 30 дена од денот на поднесување на барањето.

Доколку барањето од став 1 на овој член не е комплетно, подносителот на барањето во писмена форма се известува од страна на Агенцијата да го дополни барањето со дополнителни податоци во одреден временски рок.

9. Промена и дополнување на протоколот, односно на одобрението за клиничко испитување на лекот

Член 32

Врз основа на научно-техничкиот развој на структурата, резултатите од фармаковигиланцата и други релевантни податоци, подносителот на барањето на клиничкото испитување на

лекот може да предложи до Агенцијата промени и дополнување на протоколот, односно на одобрението за клиничко испитување на лекот.

Член 33

Целосното барање за одобрение на промените и дополнувањата во протоколот, односно одобрението за клиничко испитување содржи:

- 1) пропратно писмо на подносителот на барањето;
- 2) пополнет образец за промени и дополнување на протоколот, односно на одобрението за клиничко испитување на лекот;
- 3) документација која се однесува на промените и дополнувањето на протоколот, односно на одобрението за клиничко испитување на лекот;
- 4) одобрение од Етичка комисија во случај да промените и дополнувањата на протоколот значајно влијаат на етичките аспекти од клиничкото испитување врз основа на проценка на Агенцијата; и
- 5) доказ дека е платен соодветниот надомест на Агенцијата.

Барањето за одобрение на промените и дополнувањето на протоколот за клиничко испитување е дадено во Прилог бр.2 и е составен дел на овој правилник.

Член 34

Пропратното писмо од член 33 точка 1 на овој правилник содржи:

- 1) лого, име и адреса на подносителот на барањето;
- 2) предмет: кратко известување за промените и дополнувањата;
- 3) наслов на клиничкото испитување на лекот;
- 4) името на лекот што клинички се испитува;
- 5) фармацевтска форма, јачина и пакување на лекот;
- 6) име на производителот на лекот; и
- 7) датум и потпис на одговорното лице за клиничкото испитување на лекот.

10. Известување за спроведување на клиничкото испитување на лекот

Член 35

Во случај на прекин на клиничкото испитување, подносителот на барањето за клиничко испитување на лекот е должен да ја извести Агенцијата за привремен прекиноот на клиничкото испитување на лекот во Република Македонија или во други држави во кои истото се спроведува.

Подносителот на барањето за клиничко испитување на лекот треба да ја извести Агенцијата и за предвременно завршување на клиничкото испитување на лекот во Република Македонија или во други држави во кои истото се спроведува и тоа независно од причината за прекиноот.

Подносителот на барањето за клиничко испитување на лекот е должен да ја извести Агенцијата за настаните од став 1 и став 2 на овој член во рок од 15 дена од денот на прекин на клиничкото испитување на лекот (известување за прекин на клиничкото испитување).

11. Следење на несаканите дејства на лекот

Член 36

За следењето на несаканите дејства на лекот што клинички се испитува се применуваат одредбите на актот со кој се пропишува начинот на пријавување, собирање и следење на несаканите дејства на лекот.

III. ПРЕОДНИ И ЗАВРШНИ ОДРЕДБИ

Член 37

Започнатите постапки за добивање на одобрение за клиничко испитување на лекот пред денот на влегување во сила на овој правилник ќе продолжат согласно прописите по кои се започнати.

Член 38

Со денот на влегувањето во сила на овој правилник престанува да се применува Правилникот за клиничко испитување на лек („Службен лист на СФРЈ” бр.2/89).

Член 39

Овој правилник влегува во сила осмиот ден од денот на објавувањето во „Службениот весник на Република Македонија”.

Бр. 15-1686/1
февруари 2009 година
Скопје

Министер,
д-р **Бујар Османи**, с.р.

БИРО ЗА ЛЕКОВИ - Р.МАКЕДОНИЈА

50 Дивизија 66-Скопје, Р.Македонија, тел.: + 389 (0)2/3112-500 , факс: + 389 (0)2/3298-435

Број на барањето:	Примил/а:
Датум на прием:	Датум на барање за дополнителна документација:
Датум на добивање на дополнителна документација:	Датум на потполно барање:

Пополнува Бироџо за лекови на Р.Македонија

БАРАЊЕ ЗА ОДОБРУВАЊЕ НА КЛИНИЧКО ИСПИТУВАЊЕ НА ЛЕК – ИЗВЕСТУВАЊЕ ЗА КЛИНИЧКО ИСПИТИВАЊЕ

Барање за одобрување на клиничко испитувања
Известување за клиничко испитивање

Наслов на испитувањето:

Број на протоколот на клиничкото испитивање, вклучувајќи го и бројот на измена и дополнување ако е потребно:

Подносител (име, адреса):

Подносител на барање согласно член 57 од Закон за лековите и медицинските помагала (име, адреса, телефон, факс, e-mail):

Подносител на барање: производител спонзор овластен претставник

Испитуван лек, име, фармацевтска дозирана форма на лекот, јачина/-и):

Производител на лекот (име, адреса):

Лекот е регистриран во РМ: да Број на одобрието не

Постапката за издавање на одобрение е во тек во РМ: да не

Лекот бил веќе испитуван во РМ: да не

Лекот е регистриран во други држави: не да

Начин на примена на лекот: Дозирање во клиничкото испитување:

Активна супстанција/-и, име (за радиофармацевтски лекови - радионуклеид):

Лекот содржи супстанција која е веќе регистрирана во светот : не да

Производител на активната супстанција (име, адреса):

Категорија на лек:

Радиофармацевтски лек	<input type="checkbox"/>	Имунолошки лек	<input type="checkbox"/>
Лек кој содржи синтетска активна супстанција	<input type="checkbox"/>	Дериват на крв	<input type="checkbox"/>
Хербален лек	<input type="checkbox"/>	Биотехнолошки лек	<input type="checkbox"/>
Лек за стоматолошка употреба	<input type="checkbox"/>	Друга категорија (да се наведе која)	<input type="checkbox"/>
Лек кој содржи наркотична или психотропна супстанција	<input type="checkbox"/>		

Други лекови кои се предвидени за употреба при испитувањето да не

Да се набројат другите лекови кои се предвидени за употреба при испитувањето:
(име на лекот, фармацевтски дозирани форми на лекот и јачина/-и)

Споредбена употреба на друг регистриран лек е дозволена како стандардна терапија да не

Карактеристики на испитувањето

Главна цел на испитувањето:

Други цели (ако има):

Тераписка област:

Кардиоваскуларна ЦНС Респираторна
 Антимикробна Онкологија Гастроинтестинална
 Ендокринологија Дерматологија Друга Да се наведе која :

Фаза на испитувањето: I. II. III. IV. Испитување на биеквиваленција

Видови на испитување:

Нова индикација Фармакокинетичка испитувања Одредување на доза
 Нова група на пациенти Нова комбинација на лек Нов фармацевтски облик
 Зголемен број на испитаници Постмаркетиншко интервенциско испитување
 Постмаркетиншко неинтервенциско испитување
 Други испитувања Да се наведе:

Ако се испитува ефикасноста на лекот, да се наведат индикациите :

Начин на испитување:

Рандомизирано Вкрстено Компаративно Плацебо контролирано
 Отворено Едноструко слепо Двоструко слепо Double dummy
 Друго Да се наведе:

Испитаници: Здрави доброволци Пациенти

Испитување: Во еден центар Во повеќе центри во РМ Меѓународно мултицентрично
 Да се наведат државите:

Установа во која се врши испитувањето

Име: _____ Адреса (вклучувајќи и поштенски број на местото): _____ Име на истражувачот: _____

Контрола на квалитетот на испитувањето да не

Набљудувач Одитор Друга Да се наведе: _____

Предвиден датум за почетокот на испитувањето: _____

Испитувањето е поврзано со добивање на одобрение за ставање на лекот во промет во РМ да не

Клиничкото испитување е веќе одобрено во други држави да не

Поднесена документација

- | | |
|---|--------------------------|
| Пропратно писмо | <input type="checkbox"/> |
| Доказ дека подносителот е правно лице со седиште во РМ | <input type="checkbox"/> |
| Доказ за овластување на подносителот на барањето | <input type="checkbox"/> |
| Протокол | <input type="checkbox"/> |
| Брошура за истражувачот/ | <input type="checkbox"/> |
| Збирен извештај за особините на лекот | <input type="checkbox"/> |
| Позитивно мислење од Етичка Комисија | <input type="checkbox"/> |
| Документ за евалуација корист/ризик | <input type="checkbox"/> |
| GMP сертификат | <input type="checkbox"/> |
| Писмена изјава на Главниот испитувач | <input type="checkbox"/> |
| CV на Главниот испитувач | <input type="checkbox"/> |
| Доказ за осигурување на испитаниците | <input type="checkbox"/> |
| Информирана согласност на македонски јазик | <input type="checkbox"/> |
| Други документи за испитаниците (ако има) | <input type="checkbox"/> |
| Список на држави во кои лекот има одобрение за промет | <input type="checkbox"/> |
| Список на држави во кои е веќе одобрено или е во постапка на одобрување клиничкото испитување | <input type="checkbox"/> |
| Список на држави во кои е веќе одобрено истото клиничко испитување, ако се работи за мултицентрично клиничкото испитување | <input type="checkbox"/> |

Изјавувам дека податоците во барањето со пропратната документација се вистинити и дека ниту еден важен податок кој може да влијае на безбедноста на учесникот во испитувањето и веродостојноста на заклучокот не е сокриен.

Име, презиме и стручна подготовка на одговорното лице

Датум

Потпис на одговорната особа

БИРО ЗА ЛЕКОВИ - Р.МАКЕДОНИЈА

50 Дивизија бб-Скопје, Р.Македонија, тел.: + 389 (0)2/3112-500, факс: + 389 (0)2/3298-435

Број на барањето:	Примил/а:
Датум на прием:	Датум на барање за дополнителна документација:
Датум на добивање на дополнителна документација:	Датум на потполно барање:

Получува Биројто за лекови на Р.Македонија

БАРАЊЕ ЗА ОДОБРУВАЊЕ НА ПРОМЕНА И ДОПОЛНУВАЊЕ НА ПРОТОКОЛОТ – ОДОБРЕНИЕТО ЗА КЛИНИЧКО ИСПИТУВАЊЕ

Промена и дополнување на протоколот на клиничкото испитување
Промена и дополнување на одобрението за спроведување на клиничкото испитување

Наслов на испитувањето:

Број на протоколот на клиничкото испитување, вклучувајќи го и бројот на промената и дополнувањето, ако е потребно:

Подносител (име, адреса):

Подносител на барањето согласно член 57 од Закон за лековите и медицинските помагала (име, адреса, телефон, факс, e-mail):

Подносител на барање: производител спонзор овластен претставник

Вид на промена и дополнување на клиничкото испитување

Овие промени и дополнувања најмногу се однесуваат на безбедносните мерки кои веќе се применуваат
да не

Причини за промена и дополнување на клиничкото испитување:

Промени настанати во безбедноста и интегритетот на испитаникот да не

Промени настанати во толкување на стручната документација/резултати на испитувањето да не

Промени настанати во квалитетот на испитуваниот медицински производ да не

Промени во текот на изведувањето на клиничкото испитување:

- Промени на местото на испитување да не
- Вклучување на дополнително место на испитување да не
- Промена на главниот испитувач да не
- Промена на подносителот на барањетона клиничкото испитувањето да не
- Останати промени да не
- Да се наведе:

Друго: да не

Да се наведе:

Содржина на промената и дополнувањето на клиничкото испитување:

- Промена и дополнување на информациите наведени во одобрението на клиничкото испитување да не
- Промени и долонувања на протоколот на клиничкото испитување да не
- Промена и дополнување на другите дополнителни документи да не
- Да се наведе:

Друго: да не

Да се наведе:

Причини за промена и дополнување:

Краток опис на промената и дополнувањето:

Доставена документација:

Листа на променети документи

Преглед на предложените промени и дополнувања

Пропратна документација

Други документи

да се наведе:

Изјавувам дека податоците во барањето и пропратната документација се вистинити и дека ниту еден важен податок кој може да влијае на безбедноста на учесникот во испитувањето и веродостојноста на заклучокот не е прикриен.

Име, презиме и стручна подготовка на одговорното лице

Датум

Потпис на одговорното лице