

Утвърдил:

Д-р Стефан Димитров  
Председател на ЕККИ



В сила от: ..... 28 -01- 2020 год.

### ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА БЕЗОПАСНОСТТА

1. **Целта** на процедурата е да се определи редът за проследяване на безопасността на изпитваните продукти, прилагани в одобрени от Етичната комисията за клинични изпитвания на лекарствени продукти.
2. **Обхваща** всички данни за безопасност по клинични изпитвания, получили положително становище от Комисията.
3. **Отговорност** по изпълнението е на председателя, заместник-председателя, членовете и секретаря на Комисията.
4. **Нормативни актове и документи, използвани за изготвянето на тази СОП**
  - 4.1. Наредба № 31 за определяне на правилата за Добра клинична практика (обн., ДВ, бр. 67 от 2007 г.);
  - 4.2. Приложение № 1 - принципите на Добрата клинична практика (ДКП)
5. **Процедура (т.5, 6, 7, 8 и 9)**
  - 5.1. **Индивидуални съобщения за нежелани реакции**
  - 5.2. Възложителят уведомява Комисията за всяка настъпила в хода на клиничното изпитване на територията на Р. България подозирана неочаквана сериозна нежелана лекарствена реакция, която води до смърт или животозастрашаващо състояние, най-късно 7 дни от получаването на информация за нея. Възложителят предоставя на Комисията допълнителна информация по случая в срок 8 дни от датата, на която е изпратено уведомлението.
  - 5.3. Възложителят уведомява Комисията за всички подозирани неочаквани сериозни нежелани лекарствени реакции, настъпили в хода на клиничното проучване на територията на Р. България, които не са със смъртен изход или животозастрашаващи, най-късно 15 дни от получаването на информация за настъпването им.
  - 5.4. Възложителят уведомява Комисията за всички подозирани неочаквани сериозни нежелани лекарствени реакции, настъпили в хода на клиничното проучване извън територията на Р. България на по-големи периоди, но не по-рядко от веднъж на шест месеца.
  - 5.5. Решението за сроковете на докладване на подозирани сериозни и неочаквани нежелани реакции се взема от Комисията за всеки конкретен случай, като възложителят се уведомява писмено за изискването за срокове на докладване.
  - 5.6. Възможността за удължаване интервалите на докладване се оценява при

първоначалното разглеждане на проучването и е част от Становището по ново заявление за клинично изпитване или при оценка на доклади за прогреса на проучването, за което Възложителя се уведомява писмено за изискването за срокове на докладване.

- 5.7. Когато изпитваният лекарствен продукт не е разрешен за употреба, възложителят уведомява Комисията за всички подозирани сериозни и неочаквани нежелани реакции при употребата на изпитвания лекарствен продукт, независимо от произхода им.
- 5.8. Съобщенията за подозирани сериозни и неочаквани нежелани реакции се представят в Комисията на електронен носител и/или по официалната електронна поща на ЕККИ.
- 5.9. Съобщението за нежелана реакция съдържа данни и следното: заглавието и кода на изпитването, възложителя, описание на събитието, изхода, разкриване или не на кода, връзката на изпитвания продукт със събитието (има/няма причинно следствена връзка) според главния изследовател, мнение за преоценка или не на разрешението за клиничното изпитване.

#### **6. Годишен доклад за безопасност**

- 6.1. Възложителят предоставя веднъж годишно на ЕККИ списък на всички подозирани сериозни нежелани лекарствени реакции, които са възникнали през изминалия период, и доклад за безопасността на участниците в изпитването.
- 6.2. Формата и съдържанието на доклада се определят от Наредба № 31 за Добра клинична практика.
- 6.3. Годишният доклад за безопасност се представя на електронен носител и по официалната електронна поща на Комисията.
- 6.4. Годишният доклад за безопасност съдържа обобщени данни за безопасността на изпитвания лекарствен продукт за последния едногодишен период, считано от датата на първото разрешение за провеждане на клинично изпитване с изпитвания продукт на територията на Европейския съюз.
- 6.5. Когато провежда повече от едно клинично изпитване с един и същи изпитван продукт, възложителят подава общ годишен доклад за безопасност. В тези случаи докладът съдържа данни за профила на безопасност на изпитвания продукт и годишните доклади за безопасност по всяко от провежданите в България клинични изпитвания.
- 6.6. Възложителят подава годишния доклад за безопасност в срок до 30 календарни дни след края на периода, който обхваща докладът. За клинични изпитвания с продължителност под една година, годишен доклад за безопасност се подава в срок до 90 дни след приключване на изпитването, с уведомлението по чл.142 ал.2 от ЗЛПХМ. При поискване от Комисията възложителят предоставя годишен доклад за безопасност и извън посочения срок.
- 6.7. Годишните доклади за безопасност се преглеждат от определен от председателя член на Комисията и, при необходимост (по преценка на преглеждащия), се

представят на заседание на Комисията.

#### 7. Други данни за безопасност

- 7.1. Възложителят представя на Комисията всички актуализации на данните за безопасност и периодични доклади.
- 7.2. Възложителят информира Комисията за всяка друга информация, която може да представлява заплаха за здравето и благополучието на пациентите, да повлияе на хода на проучването или да промени положителното становище на Комисията за продължение на клиничното изпитване.
- 7.3. Представените нови данни се разглеждат и оценяват от определен от председателя член на Комисията или външен експерт и се представят на Комисията за становище за необходимите мерки.

#### 8. Актуализация на брошура на изследователя

- 8.1. При актуализиране на брошура на изследователя възложителят я предоставя на комисията за сведение.
- 8.2. Допълването на брошурата на изследователя с нови данни не е съществена промяна, ако не довежда до промени в процедурите по протокол или информираното съгласие (да бъде формулирано от възложителя).
- 8.3. Новата информация се представя като обобщение, включително кратко обобщение на български език, и се отбелязват страниците от документацията, с **маркирани промени**, сравняващи актуалните и предлаганите нови текстове (възможно като track changes), както и обосновка на промените и становище от възложителя относно промяна на съотношението полза/риск.

#### 9. Предприемане на мерки от Комисията

- 9.1. Комисията преценява постъпилата информация (от индивидуални съобщения за нежелани реакции, годишни доклади за безопасност, други данни за безопасност и актуализирана брошура на изследователя) и нейното значение за провеждане на изпитването.
- 9.2. Комисията протоколира решението относно статута на изпитването по един от следните начини:
  - потвърждава положителното становище;
  - изисква допълнителна информация;
  - изисква промяна в протокола и/или информираното съгласие за отразяване на новата информация;
  - излиза с решение за прекратяване на положителното становище.

При решение за необходимост от промяна в протокола, становището се препраща до ИАЛ с препоръка ИАЛ да изиска от възложителя промяна в протокола, съгласно правомощията на Агенцията по чл. 127, ал.1 от ЗЛПХМ.