

23 мај 2016 Бр. 100 - Стр. 19

**АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И
МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА
2473.**

Врз основа на член 138 став 2 од Законот за лековите и медицинските средства („Службен весник на Република Македонија“ бр.106/07, 88/10, 36/11, 53/11, 136/11, 11/12, 147/13, 164/13, 27/14, 43/14, 88/15, 154/15, 228/15, 7/16 и 53/16), директорот на Агенцијата за лекови и медицински средства донесе

**П Р А В И Л Н И К
ЗА НАЧИНОТ ЗА ИЗВЕСТУВАЊЕ НА НЕСАКА-
НИТЕ ЕФЕКТИ ЗА ВРЕМЕ НА КОРИСТЕЊЕТО
НА МЕДИЦИНСКОТО СРЕДСТВО, ВИДОВИТЕ НА
РЕАКЦИИТЕ ШТО ГИ ПРЕДИЗВИКУВААТ, ПО-
СТАПУВАЊЕТО НА ЗДРАВСТВЕНИТЕ РАБОТНИ-
ЦИ И ДОБАВУВАЧИТЕ, КАКО И НАЧИНОТ НА ОР-
ГАНИЗИРАЊЕ НА СИСТЕМОТ ЗА СЛЕДЕЊЕ НА
НЕСАКАНИТЕ ЕФЕКТИ И РЕАКЦИИТЕ ОД
МЕДИЦИНСКИТЕ СРЕДСТВА**

I. ОПШТИ ОДРЕДБИ

Член 1

Со овој правилник се пропишува начинот за известување на несаканите ефекти за време на користењето на медицинското средство, видовите на реакции што ги предизвикуваат, постапувањето на здравствените работници и добавувачите, како и начинот на организирање на системот за следење на несаканите ефекти и реакции од медицинските средства (во натамошниот текст: системот на материовигиланца).

Член 2

Одделни изрази употребени во овој правилник го имаат следново значење:

1. „Несакана реакција (ефекти)“ на медицинското средство е секој несакан и штетен одговор на медицинското средство што се јавува при употреба на медицинското средство според пропишаниот начин на употреба или при примена на медицинското средство во текот на клиничко испитување;
2. „Сериозна несакана реакција“ на медицинското средство 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;
3. „Неочекувана несакана реакција“ на медицинско-

то средство е секоја неочекувана и несакана реакција чија природа, тежина и исход не е во согласност со опишаните особини на медицинското средство или истите не се опишани во брошурата на испитувачот;

4. „Несакан настан“ е несакана појава која се случила _____ за време на примената на медицинското средство и за која причинско-последичната врска со примената на медицинското средство не мора да биде докажана;

5. „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;

6. „Интеракција“ е промена во особините на медицинското средство предизвикани со истовремена примена на друго медицинско средство и/или лек, храна или некои други супстанции;

7. „Суспектно медицинско средство“ е секое медицинско средство за кое постои сомнеж дека предизвикало несакана реакција или интеракција;

8. „Клиничко испитување на медицинското средство“ е испитување што се врши на луѓе со цел на утврдување или потврдување на клиничките, фармаколошките, фармакодинамските дејства на едно или повеќе испитувани медицински средства, или на идентификација на секоја реакција на едно или повеќе испитувани медицински средства, а со цел за утврдување на неговата/нивната безбедност, односно ефикасност;

9. „Постмаркетиншко интервенциско клиничко испитување на медицинско средство“ е испитување во кое медицинското средство се применува согласно со условите наведени во одобрението за ставање на медицинското средство во промет, а за кое се потребни дополнителни дијагностички процедури, како и процедури за следење кои се дефинирани во протоколот за клиничкото испитување на медицинското средство;

10. „Постмаркетиншко неинтервенциско клиничко испитување на медицинско средство“ е испитување во кое медицинското средство се применува согласно со условите наведени во одобрението за ставање на медицинското средство во промет каде што изборот на пациенти не е однапред утврден со протоколот за клиничкото испитување и спаѓа во рутинската пракса на вообичаениот начин на лекување, со тоа што препишувањето на медицинското средство е јасно одвоено од одлуката пациентот да се вклучи во испитувањето. Дополнителни дијагностички процедури или процедури на следење не се применуваат, а добиените резултати се анализираат со епидемиолошки методи;

11. „Меѓународен датум на раѓање на медицинско средство“ (International Birth Data – IBDs), (во натамошниот текст: IBDs) е датумот на првото одобрение за ставање на новото медицинско средство во промет, а треба да го добие секој носител на одобрението во било која земја во светот;

12. „Датум на заклучување на податоци“ (Data lock point – DLP), (во натамошниот текст: DLP) е датум на прекинување на внесувањето на податоците што се обработуваат за периодичниот извештај за безбедноста на медицинско средство а се темели на IBDs и вообичаено се однесува на период од шест месеци;

13. „Злоупотреба на медицинско средство“ е секоја постојана или повремена, намерна, прекумерна употреба на медицинското средство, пропратена со штетни физички или психофизички ефекти;

14. „Неодобрена примена на медицинско средство“ е секоја примена на медицинското средство во тераписка индикација, или начин на употреба што не се наведени во особините на медицинското средство односно што не се одобрени;

15. „Спонтано пријавување“ е доброволно пријавување на несаканите реакции на медицинското средство во прометот, кои се појавиле во текот на употребата на медицинското средство, од страна на здравствените установи и здравствените работници;

16. „Задолжително пријавување“ е пријавување на сериозните несакани реакции на медицинското средство, забележани во текот на клиничкото испитување или во периодот по добивањето на одобрението, од
Стр. 20 - Бр. 100 23 мај 2016

страна на производителот на медицинското средство, спонзорот на клиничкото испитување, истражувачот, односно одговорната установа во која се спроведува клиничкото испитување, како и носителот на одобрението;

17. „Ново медицинско средство“ е медицинското средство што се употребува помалку од пет години, односно медицинското средство што се употребува подолго време и има нов начин на примена или нова индикација;

18. „Протокол на клиничкото испитување“ е документ што ги содржи целите, планот, методологијата на испитувањето, начинот на обработка на податоците и организацијата на клиничкото испитување согласно начелата на добрата клиничка пракса;

19. „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.

II. МАТЕРИОВИГИЛАНЦА ВО КЛИНИЧКО ИСПИТУВАЊЕ НА МЕДИЦИНСКО СРЕДСТВО

Член 3

Од страна на спонзорот на клиничкото испитување на медицинското средство или неговиот овластен претставник (во натамошниот текст: подносител на барањето) за кое е добиена дозвола за спроведување на клиничкото испитување или за постмаркетиншкото интервенциско клиничко испитување до Агенцијата се известува со пријавување за:

- 1) сериозни, неочекувани несакани реакции на медицински средства што се случиле во текот на клиничкото испитување;
- 2) сериозни, очекувани несакани реакции на медицински средства што се случиле во текот на клиничкото испитување, а кои имаат зголемена инциденца на јавување (што е клинички значајна);
- 3) сериозни, неочекувани несакани реакции на медицинското средство што е употребено како активна контрола, за кои се известува и носителот на одобрението за ставање на медицинското средство во промет во Република Македонија.

Ако мултицентрично клиничко испитување се спроведува и во Република Македонија, од страна на подносителот на барањето се пријавуваат несаканите реакции на медицински средства од став 1 на овој член кои се појавиле во било која од земјите во кои се спроведува клиничкото испитување.

Член 4

Сериозните, неочекувани несакани реакции што се случиле за време на клиничкото испитување на медицински средства и кои имаат за последица смрт или закана по животот, од страна на подносителот на барањето веднаш се пријавуваат до Агенцијата и Етичката комисија за клинички испитувања на лековите и медицинските средства, а најдоцна 24 часа од првичното сознание (во натамошниот текст: иницијална пријава).

Пријавувањето од страна на подносителот на барањето се врши со доставување на целосна пријава до Агенцијата, најдоцна седум дена од денот на доставување на иницијалната пријава.

Сериозните, неочекувани несакани реакции што немаат смртен исход или не претставуваат закана по животот, од страна на подносителот на барањето се пријавуваат до Агенцијата, најдоцна 15 дена од денот на првото известување за ваквата несакана реакција.

Член 5

Иницијалната пријава содржи податоци особено за:

1. идентификациска ознака за пациентот (испитаникот) и негови иницијали;
2. име и каталошка ознака на медицински средства;
3. манифестирана несакана реакција;
4. идентификациска ознака за клиничко испитување и
5. назив и адреса на подносителот на барањето.

Член 6

Целосната пријава содржи податоци за:

1. клиничкото испитување: идентификациска ознака за клиничкото испитување (број на протокол), најзначајните податоци за клиничкото испитување (пр: фаза и цел на испитувањето, испитуваните медицински средства, индикација), број на одобрението за ставање во промет на медицинското средство;
2. пациентот односно испитаникот: иницијали, идентификациона ознака (шифра), возраст, пол, телесна тежина, висина, држава;
3. суспектно медицинско средство: име и каталошка ознака на медицинското средства, број на серија, индикација, начин на примена, датум и време на отпочнување и завршување со употребата на медицинското средство;
4. несаканите реакции;
5. истовремената употреба на други медицински средства и/или лекови, вклучително и диететски производи и друго, со исти податоци како и за суспектното медицинско средство;
6. испитувачите: име и презиме, број на телефон, занимање и специјализација, потпис и датум на пријавата и
7. подносителот на барањето: назив и адреса, датумот на првото пријавување на сериозните неочекувани несакани реакции до спонзорот.

Член 7

За несаканите реакции од член 6 точка 4 од овој правилник се наведуваат следните податоци:

1. детален опис на сите реакции (знаци и симптоми) со наведување на местото на манифестација, сериозноста на манифестацијата, како и на критериумите врз основа на кои реакцијата се смета за сериозна;
2. датум и време на почетокот и крајот на реакцијата;
3. симптоматска терапија и други мерки превземени поради манифестираната несакана реакција;
4. информации за присуство или отсуство на несакани реакции по прекинот на употребата на медицинското средство и по повторната употреба на истиот;
5. информации за исходот на манифестираната реакција (смртен исход со податоци за причината за смртта,

коментар за причинско - последичната поврзаност со суспектниот лек и наодите „postmortem“ - кога се достапни, трајно оштетување, задржување на пациентот во болница или продолжување на престојот во болница, ризик по животот или опоравување без последици) и 23 мај 2016 Бр. 100 - Стр. 21

6. информации значајни за проценка на несаканата реакција (пр: историја на болеста, лабораториски резултати и наоди од дијагностички испитувања, алергија, бременост, злоупотреба на лекови или алкохол, фамилијарна анамнеза.

III. МАТЕРИОВИГИЛАНЦА НА МЕДИЦИНСКИТЕ СРЕДСТВА ВО ПРОМЕТ

Член 8

Од страна на здравствените установи и здравствени-те работници до Агенцијата се известува со пријавување за сите:

1. несакани реакции или настани на нови медицински средства или во случај на сомневање за несакани реакции или настани, како и реакциите/настаните што не се сериозни;
2. сериозни и неочекувани, несакани реакции на медицински средства (дури и ако не се од сериозен карактер) што е во употреба повеќе од пет години или во случај на сомневање на овие реакции;
3. информации за зголемена инциденца на манифестација на очекуваната реакција, клинички значајни интеракции, злоупотреби на медицински средства, предозирање, примена за време на бременост и доење, недостаток на ефикасност, како и информација за медицинска грешка.

Во случаите од став 1 точка 3 од овој член доволно е да постои само сомневање дека употребеното медицинско средство можеби предизвикало несакана реакција или настан кај пациентот.

Член 9

Известувањето за несаканите реакции од медицински средства, односно сомневањето за несаканата реакција на медицински средства, од страна на здравствени-те установи и здравствените работници се врши со доставување на пријава за несакани реакции на медицински средства, која е дадена во Прилог и е составен дел на овој правилник.

Член 10

Пријавата од член 9 од овој правилник содржи податоци за:

1. пациентот (иницијали, возраст и пол) и несаканата реакција (датум на почеток на реакцијата, опис на клиничката манифестација, исход и евентуалното лекување, поврзаност помеѓу несаканата реакција и суспек-

тното медицинско средство);

2. суспектното медицинско средство и текот на несаканата реакција при прекин и/или повторна употреба на суспектното медицинско средство;

3. истовремена употреба на друго медицинско средство или лек со датум на почеток на употребата и историја на пациентот; и

4. производителот на суспектното медицинско средство (име и држава, број на серија) и подносителот на пријавата (датум на пријавување, потекло и тип на пријава, име и презиме, контакт телефон, занимање).

Член 11

Податоците за подносителот на пријавата за несакана реакција на медицинско средство и податоците за пациентот, согласно закон се сметаат како класифицирана информација.

IV. НАЧИН НА ОРГАНИЗИРАЊЕ НА СИСТЕМОТ ЗА СЛЕДЕЊЕ НА НЕСАКАНИТЕ ЕФЕКТИ И РЕАКЦИИТЕ ОД МЕДИЦИНСКИТЕ СРЕДСТВА

Член 12

Во вршењето на работите од системот на материовигиланца се спроведуваат следните активности:

1. собирање, обработување и проценување на податоци за несаканите реакции на медицински средства и несаканите настани поврзани со употребата на медицински средства во текот на клиничкото испитување или во прометот на медицински средства, односно во постмаркетиншкото интервенциско клиничко испитување на медицинско средство;

2. обработување и проценување на периодични извештаи за безбедноста на медицински средства, добиени од носителот на одобрението за ставање на медицинско средство во промет;

3. собирање, обработување и проценување на податоци од постмаркетиншкото неинтервенциско клиничко испитување на медицинско средство, добиени од носителот на одобрението за ставање на медицинско средство во промет;

4. известување на носителот на одобрението за ставање на медицинско средство во промет за сериозните несакани реакции на лекот и тоа веднаш, а најдоцна 15 дена од датумот на приемот на овие информации;

5. известување на здравствените работници за сериозните несакани реакции на медицинско средство и за значајните промени во безбедноста на медицинско средство и тоа веднаш, а најдоцна 15 дена од датумот на прием на овие информации;

6. поттикнување на здравствените работници да ги пријавуваат несаканите настани и несаканите реакции на медицинско средство, односно сомневањето за нив;

7. одржување на база на податоци од информациите собрани во системот на материовигиланца што се достапни на јавноста и на надлежните органи во земјата и во странство; или

8. разменување на информации собрани во системот на материовигиланца со надлежните органи за материовигиланца во други земји.

Член 13

Врз основа на собраните податоци за несаканите реакции на медицинско средство во текот на клиничките испитувања на медицинско средство, може да се предложат следните мерки:

1. следење на протоколот на клиничко испитување на медицинско средство;
2. спроведување на контрола врз клиничкото испитување на медицинско средство; или
3. прекинување на клиничкото испитување на медицинско средство.

Член 14

Системот на материовигиланца кај носителот на одобрението за ставање на медицинско средство во промет се организира од страна на вработеното одговорно лице од областа на здравството.

Член 15

Овој правилник влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“.

Бр. 02-4843/3

17 мај 2016 година Директор,

Скопје **Марија Дарковска-Серафимовска, с.р.**

Стр. 22 - Бр. 100 23 мај 2016

23 мај 2016 Бр. 100 - Стр. 23 __