

## Štúdia o bezpečnosti lieku po registrácii

### A. Úvod

Tento dokument je určený držiteľom rozhodnutia o registrácie humánnych liekov, kvalifikovaným osobám pre farmakovigilanciu a všetkým, ktorí sa podieľajú na príprave a vykonávaní štúdií o bezpečnosti lieku po registrácii. Jeho cieľom je podanie informácie o legislatívnych požiadavkách a praktických otázkach podávania žiadosti a vykonávania týchto štúdií na Slovensku.

### B. Legislatíva

Štúdia o bezpečnosti lieku po registrácii (postauthorisation safety study, ďalej len „PASS“) je **akákoľvek** štúdia týkajúca sa registrovaného lieku vypracovaná s cieľom identifikovať, opísať alebo kvantifikovať ohrozenie bezpečnosti, potvrdzujúca bezpečnostný profil lieku alebo merajúca účinnosť opatrení na riadenie rizík (Smernica č. 2001/83/EC - § 1 ods. 15- ďalej len „smernica“; § 68 ods. 5 zákona č. 362/2011 Z.z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach – ďalej len „zákon“).

PASS môže byť vykonávaná:

1. Na základe uložených povinností :
  - a) vyžadovaná pri registrácii lieku ako podmienka (§ 53 ods. 5 písm. d) až h) článok 21a smernice)
  - b) nariadená po zistení nových rizík registrovaného lieku (§ 53 ods. 10 a 11 zákona, článok 22a smernice)
2. Z vlastného podnetu držiteľa

Poregistračná štúdia môže byť považovaná za PASS, ak spĺňa niektorý z týchto cieľov (Guideline on GVP – modul VIII):

- Kvantifikácia potenciálnych alebo identifikovaných rizík, napr. charakterizovanie frekvencií výskytu, výpočet pomeru alebo rozdielu frekvencií výskytu v porovnaní s neexponovanou populáciou alebo populáciou vystavenou inému lieku alebo skupine liekov, výskum rizikových faktorov a modifikátorov účinku.
- Zistenie rizika lieku v populáciách pacientov, pre ktoré informácie o bezpečnosti alebo rizikách sú obmedzené alebo chýbajú, napr. tehotné, špecifické vekové skupiny, pacienti s poškodením obličiek alebo pečene.
- Zistenie rizika pri dlhodobom podávaní lieku
- Poskytnutie dôkazu o neprítomnosti rizika.
- Posúdenie charakteristík používania lieku, ktoré dopĺňajú poznatky o bezpečnosti lieku (napr. indikácie, dávkovanie, súčasné užívanie viacerých liekov, chyby v podaní).
- Meranie efektívnosti aktivít na minimalizáciu rizík lieku.

Nakoľko pre PASS nie je charakteristická metodológia výskumu, za PASS sa považuje aj systematická analýza a meta-analýza údajov o lieku, ak ich vyžaduje lieková agentúra v rámci registrácie, poregistračnom posúdení rizík lieku alebo vyplýva z plánu riadenia rizík (RMP).

Aby sa PASS mohla považovať za neintervenčnú klinickú štúdiu lieku, musí spĺňať tieto požiadavky Smernice č. 2001/20/ES:

- V štúdiu sa liek(y) predpisujú zvyčajným spôsobom v súlade s podmienkami povolenia uvedenia lieku na trh.
- Terapeutická stratégia uplatnená na pacienta nie je vopred stanovená v protokole štúdie, ale vychádza zo súčasnej praxe
- Predpísanie lieku je jasne oddelené od rozhodnutia zahrnúť pacienta do štúdie.
- U pacientov sa nevykonávajú žiadne dodatočné diagnostické alebo monitorovacie postupy,
- Pri analýze získaných údajov sa použijú epidemiologické metódy.

PASS predstavuje nadstavbovú farmakovigilačnú aktivitu na minimalizáciu rizika, preto má byť uvedená v Pláne riadenia rizík (Guideline on GVP – modul V). Neintervenčná PASS vykonávaná na základe uložených povinností alebo vyžadovaná pre riešenie bezpečnostného problému v RMP (štúdiu kategórie 3 v GVP Modul V), má byť opísaná v časti III RMP. Štúdie sledujúce efektívnosť opatrení na minimalizáciu rizík majú byť uvedené vo farmakovigilančnom pláne pre daný bezpečnostný problém, ktorého sa týkajú a podrobne opísané v pláne na minimalizáciu rizika.

Iné neintervenčné PASS, ktoré nie sú uloženou povinnosťou alebo nevyplývajú z bezpečnostnej špecifikácie v RMP, ale ktoré by mohli poskytnúť adekvátne informácie o bezpečnostnom profile lieku (štúdiu kategórie 4 v GVP Module V) majú byť uvedené v RMP v časti III v súhrnnej tabuľke nadstavbových farmakovigilančných aktivít.

Všetky štúdie o bezpečnosti po registrácii nariadené ako podmienka registrácie majú byť opísané v RMP a výsledky zo záverečnej správy uvedené v PSURe. Všetky príslušné časti a moduly RMP majú byť podľa potreby aktualizované, aby dokumentovali vedenie štúdie, vrátane bezpečnostnej špecifikácie, farmakovigilančného plánu, plánu na minimalizáciu rizika a súhrnu príslušných aktivít.

V prípade, že RMP na daný liek nebol ešte pripravený, mal by sa pripraviť a zahrňovať plánované štúdie o bezpečnosti po registrácii.

Vykonávanie, oznamovanie, schvaľovanie štúdie alebo jej zmeny, zasielanie záverečných správ a použitie výsledkov PASS sa riadi § 68f zákona. Aplikácia zákona vyžaduje právnickú rozvážnosť pri niektorých ustanoveniach:

1. Iná definícia PASS (§ 68 ods. 5 zákona), než je v Smernici 2001/83/EC (Článok 1 ods. 15). Zákon považuje za PASS iba neintervenčné štúdie, smernica všetky (t.j. intervenčné aj neintervenčné) štúdie.
2. § 68f ods. 7 – 15 zákona, ktorý sa má aplikovať jedine v prípade uložených povinností (§ 68f ods. 16), ale vyžaduje aplikáciu aj pri štúdiách realizovaných na vlastný podnet držiteľa (§ 68f ods. 7 písmeno b) o podávaní žiadostí na schválenie aj pre prípad štúdií, ktoré držiteľ pripravil aj mimo uložených povinností).

V prípade, ak PASS **nespĺňa požiadavky na neintervenčné klinické štúdie** (§ 45 zákona), je potrebné postupovať ako pri klinickom skúšaní lieku podľa § 29- 44 zákona (intervenčné klinické skúšanie). Príkladom sú štúdie so síce zaregistrovaným liekom, ale zatiaľ nedostupným na trhu, zaslepenie, použitie dodatočných vyšetrovacích postupov a pod. V PASS štúdiách, rozhovor, vyplnenie dotazníka

a odber vzorky krvi, sa môže vykonať ako súčasť bežnej klinickej praxi. (Guideline on GVP – modul VIII).

Ak PASS splňa požiadavky na neintervenčné klinické skúšanie uvedené v § 45 zákona a iniciuje, riadi alebo financuje ju držiteľ rozhodnutia o registrácii lieku **na základe uložených povinností** kompetentného úradu, postupuje sa podľa § 68f ods. 1- 15 zákona. Ak takéto štúdie iniciuje, riadi alebo financuje držiteľ **z vlastného podnetu**, postupuje sa podľa § 68f ods. 1- 14 zákona. V týchto prípadoch sa neaplikuje § 45 zákona (t.j. schvaľovanie zdravotnými poisťovňami a oznamovanie Národnému centru zdravotníckych informácií).

Pri ostatných neintervenčných štúdiách nemajúcich charakter PASS a týkajúcich sa registrovaného lieku alebo registrovaných liekov sa postupuje podľa § 45 zákona.

Pre určenie, či postupovať ako pri neintervenčnej štúdii (§ 45 zákona) alebo PASS (§ 68f zákona) je rozhodujúce, či štúdia je vyžiadaná ako podmienka stanovená niektorou liekovou agentúrou a či sa jedná o účasť farmaceutickej spoločnosti pri jej príprave, vedení, vyhodnocovaní výsledkov a financovaní. Pomôcka na určenie typu štúdie je v prílohe 1.

PASS sa nesmie vykonávať, ak cieľom vykonania takejto štúdie je podpora používania humánneho lieku (§ 68f ods.2 zákona). Zber údajov sa má vykonávať na pracoviskách, ktoré liek bežne používajú a nemajú sa zapájať nové pracoviská.

Za účasť na štúdii o bezpečnosti humánneho lieku po registrácii patrí zdravotníckemu pracovníkovi len náhrada za čas a vzniknuté náklady spojené s vykonaním štúdie o bezpečnosti lieku po registrácii. (§ 68f ods. 3 zákona). Nakoľko sa jedná o bežnú klinickú prax, pacienti sa nemajú poskytovať žiadne kompenzácie za stratený čas alebo za cestovné náklady.

Liek, ktorý je predmetom PASS musí byť registrovaný na Slovensku, musí byť dostupný na trhu a používať sa v klinickej praxi. Podmienky použitia lieku v bežnej klinickej praxi sa nesmú meniť, vrátane ceny, hradenia zdravotnou poisťovňou, doplatku pacienta a pod. V prípade, ak je na trhu viac generických liekov, zber údajov sa má týkať všetkých liekov s účinnou látkou.

Pri vykonávaní PASS štúdií je potrebné dodržiavať súčasne aj tieto zákonné ustanovenia:

- požiadavky pre biomedicínsky výskum stanovené v § 26 – 34 zákona č. 576/2004 Z.z. o zdravotnej starostlivosti. Týka sa to etických podmienok výskumu, informovania pacientov, súhlasu s použitím zdravotných údajov.
- požiadavky zákona č. 428/2002 Z. z. o ochrane osobných údajov, napr. v oblasti registrácie databánsk obsahujúcich osobné údaje a poskytovania osobných údajov do zahraničia.
- Zákon č. 145/1995 Z.z. o správnych poplatkoch

### **C. PASS vykonávaná okrem Slovenska aj v iných štátoch EHP**

V takomto prípade sa žiadosť posielajú na Výboru pre hodnotenie rizík liekov (ďalej len „PRAC“), bez ohľadu na to, či sa štúdia bude vykonávať na základe uložených povinností (vrátane povinností uložených ŠÚKL-om alebo liekovou agentúrou iného štátu pri schvaľovaní lieku decentralizovanou

procedúrou) alebo z rozhodnutia zadávateľa. . Podľa § 143a ods. 4 zákona táto požiadavka sa vzťahuje iba na PASS začaté po 1. septembri 2012.

Protokol PASS sa po schválení PRAC eviduje v portali PASS štúdií EMA (prechodne pokiaľ bude vybudovaná databanka PASS štúdií používa sa databanka ENCePP) o čom ŠÚKL dostane oznámenie emailom.

PRAC-om schválený protokol štúdie je potrebné spolu s písomným stanoviskom PRAC zaslať na ŠÚKL. Zber údajov je možný až po zaslaní PRAC-om schvaleneného protokolu na ŠÚKL (§ 68f ods. 10 zákona). V sprievodnom liste je potrebné uviesť:

- Názov štúdie
- Identifikačný kód štúdie
- Meno zadávateľa a organizácie vykonávajúcej štúdie na Slovensku
- Meno národného koordinátora (garanta, hlavného riešiteľa) štúdie a zdroje údajov.
- Predpokladaný dátum začiatku a ukončenia zberu údajov
- Zoznam príloh zahrňujúci
  - schválenú verziu protokolu štúdie
  - schvaľovací dokument PRAC.

O posúdení etiky ku klinickému skúšaní pozri časť F.

Na ŠÚKL sa posiela tiež každá schválená zmena protokolu po jej schválení v PRAC.

Podrobnosti o predkladaní dokumentov na PRAC a do registra PASS na portáli EMA uvádza Príloha k modulu VIII GVP a pokyny publikované na stránke EMA.

Po skončení zberu údajov je potrebné zaslať záverečnú správu do 12 mesiacov na PRAC. Záverečná správa má spĺňať požiadavky pre PASS (Guideline on GVP – modul VIII, Vykonávacie nariadenie Európskej komisie č. 520/2012). Výsledky štúdie musia byť uvedené v PSUR a musia sa publikovať aj v prípade negatívnych výsledkov.

#### **D. PASS vykonávaná výhradne na Slovensku**

V prípade, že zadávateľ chce vykonať PASS s národne registrovaným liekom výhradne na Slovensku, na základe povinností uložených ŠÚKL-om alebo z vlastného popudu, je potrebné **poslať žiadosť na ŠÚKL**. Na posúdenie žiadosti má ŠÚKL stanovenú lehotu 60 dní. ŠÚKL tiež schvaľuje každú žiadosť o zmenu. Podľa § 143a ods. 4 zákona táto požiadavka sa vzťahuje iba na PASS začaté po 1. septembri 2012.

Žiadosť o schválenie má obsahovať:

- Sprievodný list s údajmi
  - o zadávateľovi PASS a o prípadnej poverenej zmluvnej organizácii na jej vykonanie,
  - národnom koordinátorovi (garantovi, hlavnom riešiteľovi),
  - predpokladaný dátum začiatku a ukončenia zberu údajov.
- Protokol splňujúci požiadavky stanovené pre PASS (Guideline on GVP – modul VIII, Vykonávacie nariadenie Európskej komisie č. 520/2012 (Kapitola VIII, Príloha 3))
- ENCePP check list podpísaný hlavným skúšajúcim
- Stanovisko etickej komisie

- Informácie pre pacienta/informovaný súhlas pacienta s použitím osobných údajov ak boli pripravené.
- Údaj o veľkosti náhrady za čas a vzniknuté náklady pre zdravotníckeho pracovníka/pracovníkov.

ŠÚKL do 60 dní od prijatia protokolu štúdie vydá súhlasné alebo zamietavé stanovisko k PASS. V prípade, že v protokole sú nedostatky, ŠÚKL zašle žiadateľovi pripomienky. Súhlasné stanovisko nevydá, ak:

- a) návrh protokolu štúdie o bezpečnosti humánneho lieku po registrácii podporuje používanie humánneho lieku,
- b) návrh protokolu štúdie o bezpečnosti humánneho lieku po registrácii nespĺňa ciele štúdie o bezpečnosti humánneho lieku po registrácii alebo
- c) štúdia je klinickým skúšaním, na ktoré sa vzťahujú ustanovenia § 29 až 44.

Aj tieto štúdie je potrebné zaregistrovať v registri PASS štúdií na EMA, resp. do jeho vybudovania do registra štúdií ENCePP. O posúdení etiky ku klinickému skúšanju pozri časť F.

Po skončení zberu údajov je potrebné zaslať záverečnú správu do 12 mesiacov na ŠÚKL v elektronickej forme, ktorú ŠÚKL zverejní na svojej webovej stránke. Záverečná správa má spĺňať požiadavky pre PASS (Guideline on GVP – modul VIII, Vykonávacie nariadenie Európskej komisie č. 520/2012). Výsledky štúdie musia byť uvedené v PSUR a musia sa publikovať aj v prípade negatívnych výsledkov.

## **E. Neintervenčná klinická štúdia nemajúca charakter PASS**

Ak plánovaná neintervenčná klinická štúdia nemá charakter PASS, t.j. nespĺňa požiadavky pre takúto štúdiu (pozri časť B), postupuje sa podľa § 45 zákona. Protokol takejto štúdie je potrebné poslať na schválenie zdravotným poisťovníam. Po ich schválení sa protokol štúdie zasiela na Národné centrum zdravotníckych informácií, ktoré ho zverejní na svojej stránke. O posúdení etiky ku klinickému skúšanju pozri časť F.

## **F. Účasť etických komisií pri schvaľovaní neintervenčných klinických štúdií**

Všetky neintervenčné klinické štúdie liekov, bez ohľadu na to, či spĺňajú kritériá pre PASS, patria medzi biomedicínsky výskum a má sa k nim vyjadriť etická komisia spadajúca pod odborného garanta (zodpovedného riešiteľa) podľa § 26 zákona č. 576/2004 Z.z. Obdobne Helsinská Deklarácia Svetovej Lekárskej Asociácie: Etické princípy medicínskeho výskumu zahrňujúceho ľudské subjekty (2013) v článku 32 uvádza:

*Pre lekársky výskum používajúci identifikovateľne vzorky ľudského pôvodu alebo zdravotné záznamy, musia lekári usilovať o informovaný súhlas na ich zber, analýzu, uchovávanie a/alebo opätovné použitie. Môžu nastať mimoriadne situácie, kedy by nebolo možné alebo praktické získať súhlas s výskumom. V takýchto situáciách možno vykonávať výskum len po prerokovaní a schválení etickou komisiou.*

## **G. Použité skratky**

EC – European Commission - Európska komisia

EHP (EEA) – European Economic Area – Európsky hospodársky priestor (EHP)

EMA – European Medicines Agency – Európska lieková agentúra

ENCePP -European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance –  
Európska sieť centier farmakoepidemiológie a farmakovigilancie

EU – European Union – Európska únia

GVP – Good Pharmacovigilance Practice – Správna farmakovigilančná prax

PASS – Post-Authorisation Safety Study – Štúdiá bezpečnosti po registrácii lieku

PRAC – Pharmacovigilance Risk Assessment Committee – Výbor pre hodnotenie rizík humánných liekov

PSUR – Periodic Safety Update Report - Periodicky aktualizovaná správa o bezpečnosti humánneho lieku

RMP – Risk Management Plan - Plán riadenia rizík

ŠÚKL – Štátny ústav pre kontrolu liečiv

Z.z. – zberka zákonov

## **H. Referencie k štúdiám o bezpečnosti liekov po registrácii**

1. Zákon č. 362/2011 Z.z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach v znení zákona 244/2012 Z.z.( § 60 ods. 5, § 68f, § 53 ods. 10, 11, § 45)  
Vyhľadávač právnych predpisov: <https://www.slov-lex.sk/domov>
2. Smernica č. 2010/84/EU, ktorou sa upravuje Smernica č. 2001/83/EK (čl. 1 ods. 15, čl. 107m-107p, čl. 21a, čl. 22a)  
anglické znenie nájdete tu: [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir\\_2010\\_84/dir\\_2010\\_84\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2010_84/dir_2010_84_en.pdf)  
slovenské znenie nájdete tu: [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir\\_2010\\_84/dir\\_2010\\_84\\_sk.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2010_84/dir_2010_84_sk.pdf)
3. Smernica Európskeho parlamentu a rady č. 2001/83/EC v znení Smernice 2010/84/EC (čl. 1 ods. 15, čl. 107m-107p, čl. 21a, čl. 22a)  
[http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir\\_2010\\_84/dir\\_2010\\_84\\_sk.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2010_84/dir_2010_84_sk.pdf)

- [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir\\_2010\\_84/dir\\_2010\\_84\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2010_84/dir_2010_84_en.pdf)
4. Nariadenie (EU) č. 1235/2010, ktorým sa upravuje Nariadenie (EK) č. 726/2004  
anglické znenie nájdete tu: [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg\\_2010\\_1235/reg\\_2010\\_1235\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg_2010_1235/reg_2010_1235_en.pdf)  
slovenské znenie nájdete tu: [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg\\_2010\\_1235/reg\\_2010\\_1235\\_sk.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg_2010_1235/reg_2010_1235_sk.pdf)
  5. Vykonávacie nariadenie Európskej komisie č. 520/2012 (Kapitola VIII, Príloha 3).  
anglické znenie nájdete tu: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2012:159:0005:0025:EN:PDF>  
slovenské znenie nájdete tu: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2012:159:0005:0025:SK:PDF>
  6. Guideline on GVP – modul VIII (Rev. 1) – Post-authorisation safety studies a Addendum I to GVP module VIII  
[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2012/06/WC500129137.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2012/06/WC500129137.pdf)  
[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2012/06/WC500129147.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2012/06/WC500129147.pdf)
  7. Guideline on GVP – modul V (Rev. 1) - Risk management systems  
[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2012/06/WC500129134.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2012/06/WC500129134.pdf)
  8. Zákon č. 526/2004 Z.z. o zdravotnej starostlivosti (§ 26 – 34)  
Vyhľadávač právnych predpisov: <https://www.slov-lex.sk/domov>
  9. Zákon č. 428/2002 Z. z. o ochrane osobných údajov  
Vyhľadávač právnych predpisov: <https://www.slov-lex.sk/domov>  
Zákon č. 145/1995 Z.z. o správnych poplatkoch  
Vyhľadávač právnych predpisov: <https://www.slov-lex.sk/domov>
  10. Pokyny pre PASS štúdie na stránke EMA  
[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document\\_listing/document\\_listing\\_000377.jsp&mid=WC0b01ac058066e979](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000377.jsp&mid=WC0b01ac058066e979)
  11. Otázky a odpovede o PASS štúdiách (EMA)  
[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/q\\_and\\_a/q\\_and\\_a\\_detail\\_000134.jsp&mid=WC0b01ac0580796d88](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/q_and_a/q_and_a_detail_000134.jsp&mid=WC0b01ac0580796d88)
  12. ENCePP - Guide on Methodological Standards in Pharmacoepidemiology (Revision 1)  
[http://www.encepp.eu/standards\\_and\\_guidances/documents/ENCePPGuideofMethStandardsinPE\\_2.pdf](http://www.encepp.eu/standards_and_guidances/documents/ENCePPGuideofMethStandardsinPE_2.pdf)
  13. ENCePP – Checklist for Study protocols (revision 1)  
[http://www.encepp.eu/standards\\_and\\_guidances/documents/ChecklistofmethodologicalstandardsforENCePPStudies.doc](http://www.encepp.eu/standards_and_guidances/documents/ChecklistofmethodologicalstandardsforENCePPStudies.doc)

14. Guidelines for Good Pharmacoepidemiology Practices of the International Society of Pharmacoepidemiology (ISPE GPP).  
[http://www.pharmacoepi.org/resources/guidelines\\_08027.cfm](http://www.pharmacoepi.org/resources/guidelines_08027.cfm)
15. -Helsinská Deklarácia Svetovej Lekárskej Asociácie: Etické princípy medicínskeho výskumu zahrňujúceho ľudské subjekty (2013)  
<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>

Verzia 21.6.2016



Príloha 1. Pomôcka na určenie typu štúdie

Skúma sa liek?	Je liek registrovaný na Slovensku?	Presahuje intervencia bežnú prax?	Je štúdia podmienkou registrácie?	Bude sa robiť iba na Slovensku?
<b>áno →</b> registrovaný alebo neregistrovaný liek	<b>áno →</b> schválená indikácia, dávka, cieľová skupina	<b>nie →</b> dotazník, odber krvi	<b>áno →</b> nie, ale firma iniciuje alebo financuje →	<b>áno → žiadosť na ŠÚKL</b>
<b>nie ↓</b> iný produkt, iný cieľ	<b>nie ↓</b>	<b>áno ↓</b> zaslepenie	<b>nie ↓</b>	<b>nie → žiadosť na PRAC</b>
<p>1. Zdravotnícka pomôcka - § 111 zákon č 362/2011 Z.z.</p> <p>2. RTG a žiarenie - Nariadenie vlády č. 340/2006 Z. z.</p> <p>3. Biomedicínsky výskum - Zákon o zdravotnej starostlivosti č. 576/2004 Z. z.</p> <p>4. marketingová štúdia</p>	Klinické skúšanie liečiv - § 29 – 44 zákon č. 362/2011 Z.z.	Klinické skúšanie liečiv - § 29 – 44 zákon č. 362/2011 Z.z.	Neintervenčná klinická štúdia lieku § 45 zákon č. 362/2011 Z.z.	<p>1.Štúdia bezpečnosti po registrácii § 68f zákon č. 362/2011 Z.z.</p> <p>2.Štúdia účinnosti po registrácii § 53 ods. 5g zákon č. 362/2011 Z.z.</p> <p><i>Poznámka: Iba ak iniciovaná alebo financovaná farmaceutickou firmou</i></p>

<p>Biomedicínsky výskum zahŕňa každú výskumnú činnosť v oblasti biológie, medicíny, farmácie, ošetrovateľstva, pôrodnej asistencie a psychológie, ktorá môže ovplyvniť fyzické alebo psychické zdravie človeka, ktorý sa zúčastňuje na tomto výskume (ďalej len účastník výskumu).</p>	<p>Klinické skúšanie je každý výskum na človeku, ktorým sa určujú alebo potvrdzujú klinické účinky, farmakologické účinky alebo iné farmakodynamické účinky, ktorým sa preukazuje akýkoľvek žiaduci alebo nežiaduci účinok a ktorým sa zisťuje absorpcia, distribúcia, metabolizmus a vylučovanie jedného skúšaného humánneho produktu alebo viacerých skúšaných humánnych produktov alebo skúšaných humánnych liekov s cieľom zistiť ich neškodnosť a účinnosť; klinickým skúšaním sa hodnotí aj biologická dostupnosť a biologická rovnocennosť skúšaného humánneho produktu alebo skúšaného humánneho lieku.</p>	<p>Neintervenčná klinická štúdia je sledovanie a vyhodnotenie terapeutického používania registrovaného humánneho lieku pri poskytovaní zdravotnej starostlivosti. Za neintervenčnú klinickú štúdiu sa nepovažuje štúdia o bezpečnosti humánneho lieku po registrácii. Pri neintervenčnej klinickej štúdii sa</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) humánny liek predpisuje v súlade so súhrnom charakteristických vlastností lieku, ktorý bol schválený pri jeho registrácii; tým nie sú dotknuté ustanovenia osobitného predpisu o úhradách z verejného poistenia,</li> <li>b) neurčuje vopred zaradenie pacienta do danej terapeutickej praxe protokolom,</li> <li>c) musí rozhodnutie predpísať humánny liek odlíšiť od rozhodnutia zaradiť pacienta do neintervenčnej klinickej štúdie,</li> <li>d) nemôže použiť doplnujúci diagnostický postup a monitorovací postup na pacientovi,</li> <li>e) používajú na analyzovanie získaných údajov epidemiologické metódy,</li> <li>f) určí osoba poverená</li> </ol>	<p>Štúdia o bezpečnosti humánneho lieku po registrácii je neintervenčná štúdia týkajúca sa registrovaného humánneho lieku vypracovaná s cieľom identifikovať, opísať alebo kvantifikovať ohrozenie bezpečnosti pacienta, potvrdiť bezpečnostný profil humánneho lieku alebo merať účinnosť opatrení na riadenie rizík.</p>
--	---	---	--

		vykonaním neintervenčnej klinickej štúdie, ktorá zodpovedá za jej odborné vykonávanie ("odborný garant"); <i>Poznámka:</i> <i>Nesmie uplynúť viac ako dva roky od registrácie lieku s účinnou látkou..</i>	
--	--	--	--