

METODICKÝ POKYN MP 113/2011

HLÁSENIE NEŽIADUCICH UDALOSTÍ A ÚČINKOV

Z KLINICKÉHO SKÚŠANIA LIEKOV

*REPORTING OF ADVERSE EVENTS AND ADVERSE REACTIONS FROM
CLINICAL TRIALS*

RD 06

| <i>Vypracoval</i> | <i>Overil</i> | <i>Schválil</i> |
|--|--|--|
| Meno: MUDr. Pavol Gibala, CSc Funkcia: vedúci sekcie | Meno: Ing Eva Tarábková Funkcia: Vrchný manažér riadenia kvality | Meno: PharmDr. Ján Mazag Funkcia: VSÚ a riaditeľ |
| Dátum: 21.05.2011 | Dátum: 23.05.2011 | Dátum: 25.05.2011 |
| Podpis: | Podpis: | Podpis: |

LIST ZMIEN / LIST OF CHANGES

| Č. zmeny | Dátum zmeny | Stručný opis zmeny | Zmena/y na strane | Verzia ŠPP v EISOD |
|----------|-------------|--------------------|-------------------|--------------------|
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

OBSAH / CONTENT

| Kap. | Podkap. | Názov | Strana |
|----------|---------|--|--------|
| 1 | | ÚVODNÉ USTANOVENIA / INTRODUCTORY PROVISIONS | 4 |
| | 1.1 | Autorské práva / <i>Copyright</i> | 4 |
| | 1.2 | Účel / <i>Purpose</i> | 4 |
| | 1.3 | Platnosť / <i>Validity</i> | 4 |
| | 1.4 | Zodpovednosti a kompetencie / <i>Responsibilities and Competencies</i> | 4 |
| | 1.5 | Použité pojmy / <i>Definitions</i> | 4 |
| | 1.6 | Použité skratky / <i>Abbreviations</i> | 8 |
| | 1.7 | Súvisiace predpisy a literatúra / <i>Related Regulations and Literature</i> | 7 |
| | 1.8 | Súvisiace tlačivá (ak je to potrebné) / <i>Related Templates</i> | 9 |
| 2 | | MANAŽMENT NEŽIADUCICH UDALOSTÍ A REAKCIÍ V KLINICKOM SKÚŠANÍ / Management of AE and AR in clinical trials | 10 |
| | 2.1 | Povinnosti skúšajúceho (<i>Investigator's duties</i>) | 10 |
| | 2.2 | Povinnosti zadávateľa klinického skúšania (<i>Sponsor's duties</i>) | 10 |
| | 2.3 | Zvláštne typy klinického skúšania (<i>Special types of clinical trials</i>) | 12 |
| | 2.4 | Minimálne požiadavky na hlásenie (<i>Minimal requirements for reporting</i>) | 13 |
| | 2.5 | Lehoty na urýchlené hlásenie pri klinickom skúšaní (<i>Times schedule for reporting</i>) | 13 |
| | 2.6 | Spôsob hlásenia (<i>Mode of reporting</i>) | 14 |
| | 2.7 | Eudravigilance - modul pre klinické štúdie (<i>Eudravigialance - CT modul</i>) | 14 |
| | 2.8 | Kontaktné adresy / <i>Contact addresses</i> | 15 |
| 3 | | Zoznam príloh / <i>List of Annexes</i> | 16 |

| | | |
|----------------------------------|-------------|-----------------|
| Štátny ústav pre kontrolu liečiv | MP 113/2011 | Strana č.: 4/16 |
| | | Verzia č.: 3 |

1 ÚVODNÉ USTANOVENIA

1.1 Autorské práva

Tento dokument je majetkom Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv (ďalej len štátny ústav), ktorý si vyhradzuje všetky práva. Bez písomného súhlasu vedúceho služobného úradu sa tento dokument nesmie v akejkoľvek forme rozmnožovať, kopírovať, reprodukovat'.

1.2 Účel

Tento metodický pokyn je určený pre zadávateľov klinického skúšania (ďalej iba zadávateľ) a osobám zodpovedným za hlásenie závažných a neočakávaných nežiaducich účinkov z klinického skúšania. Týka sa základných požiadaviek na hlásenie podozrení na nežiaduce udalosti a nežiaduce účinky skúšaných produktov a skúšaných liekov z klinického skúšania.

1.3 Platnosť

Metodický pokyn je určený pre všetkých zadávateľov klinického skúšania humánnych liekov a ich splnomocnených zástupcov.

1.4 Zodpovednosti a kompetencie

1.4.1 Zodpovednosti

Podľa § 19 ods. f) zákona o liekoch a zdravotníckych pomôckach č. 140/1998 Z.z. je zadávateľ povinný viesť podrobný register všetkých nežiaducich udalostí, ktoré mu oznámil skúšajúci (§ 16f ods. 6), a oznamovať štátnemu ústavu a etickej komisii všetky podozrenia na neočakávané závažné nežiaduce účinky (§ 16g ods. 4).

1.4.2 Kompetencie

Tento metodický pokyn sa zaoberá urýchleným hlásením závažných a neočakávaných nežiaducich účinkov pozorovaných počas klinického skúšania lieku. Uvádza aj povinnosti sponzora zasielať pravidelné správy na štátne orgány a etické komisie.

1.5 Použité pojmy

Klinické skúšanie lieku (Clinical trial)– Každý výskum na človeku, ktorým sa určujú alebo potvrdzujú klinické účinky, farmakologické účinky alebo iné farmakodynamické účinky, ktorým sa preukazuje akýkoľvek nežiaduci účinok a ktorým sa zisťuje absorpcia, distribúcia, metabolizmus a vylučovanie jedného alebo viacerých skúšaných liekov určených na humánne použitie s cieľom zistiť ich neškodnosť a účinnosť; klinickým skúšaním sa hodnotí aj biologická dostupnosť a biologická rovnocennosť (bioekvivalencia) skúšaného lieku.

Poznámka: táto definícia sa môže použiť pre akýkoľvek typ lieku, ktorý podlieha registrácii, vrátane tradičného rastlinného lieku a homeopatika. Tzv. klinické skúšanie na

zistenie obrazu lieku, popisované v homeopatickej literatúre, nie je možné považovať za klinické skúšanie lieku podľa tejto definície. Definícia neplatí pre výživové doplnky, kozmetiku a zdravotnícke pomôcky.

Neintervenčné klinické skúšanie (*Noninterventional clinical trial*) - Je sledovanie používania registrovaného lieku pri poskytovaní zdravotnej starostlivosti.

Pri neintervenčnom klinickom skúšaní sa:

- liek predpisuje v súlade s podmienkami určenými v rozhodnutí o registrácii lieku,
- vopred neurčuje zaradenie chorého človeka do danej terapeutickej stratégie protokolom, ale vychádza z bežnej terapeutickej praxe,
- rozhodnutie lekára o predpísaní lieku zreteľne oddeľuje od rozhodnutia zaradiť chorého človeka do klinického skúšania,
- nemusí použiť dopĺňujúci diagnostický postup ani monitorovací postup na chorom človeku,
- použijú na analyzovanie získaných údajov epidemiologické metódy.

Štúdium bezpečnosti po registrácii lieku (*Postauthorisation safety study – PASS*) – Je farmako-epidemiologické štúdium alebo klinické skúšanie lieku vykonané v súlade s ustanoveniami uvedenými v rozhodnutí o registrácii lieku s cieľom zistiť alebo posúdiť riziká bezpečnosti registrovaného lieku.

Poznámka: Tieto štúdie vyplývajú z plánu manažmentu rizika lieku. Môžu byť požadované príslušným regulačným orgánom v rámci podmienok pri registrácii lieku alebo pri prehodnotení lieku. Môžu však byť aj iniciované držiteľom rozhodnutia o registrácii lieku. Podrobnejšie sú popísané v EudraLexe vol. 9A – Pharmacovigilance.

Klinické skúšanie po registrácii (*Post-authorisation study*) – Skúšanie registrovaného lieku za podmienok uvedených v Súhrne charakteristických vlastností (SPC). Môže ísť o klinické skúšanie lieku, neintervenčné klinické skúšanie alebo štúdium bezpečnosti po registrácii lieku.

Biomedicínsky výskum (*Biomedical research*) - 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).

Poznámka: Zvláštne formy biomedicínskeho výskumu sú klinické skúšanie liekov, neintervenčné klinické skúšanie liekov, štúdium bezpečnosti po registrácii lieku a klinické skúšanie zdravotníckych pomôcok.

Nežiaduca udalosť - **Adverse event** - Nežiaduca udalosť na účely klinického skúšania je každý škodlivý prejav u účastníka, ktorému sa podáva skúšaný produkt alebo skúšaný liek, ktorý nie je nevyhnutne zapríčinený podávaním skúšaného produktu alebo skúšaného lieku.

Poznámka: Zákon o liekoch a zdravotníckych pomôckach 140/1998 Z.z. definuje nežiaducu udalosť iba v súvislosti s klinickým skúšaním (§ 16f ods. 1).

Nežiaduca reakcia/nežiaduci účinok skúšaného lieku - **Adverse Drug Reaction** - Nežiaduci účinok na účely klinického skúšania je každá škodlivá a nechcená reakcia na skúšaný liek bez ohľadu na podanú dávku.

| | | |
|----------------------------------|-------------|-----------------|
| Štátny ústav pre kontrolu liečiv | MP 113/2011 | Strana č.: 6/16 |
| | | Verzia č.: 3 |

Neočakávaná nežiaduca reakcia - Unexpected adverse reaction - Neočakávaný nežiaduci účinok je nežiaduci účinok, ktorého charakter alebo závažnosť nie je v zhode s informáciami vzťahujúcimi sa na skúšaný liek, uvedenými v príručke pre skúšajúceho, alebo v súhrne charakteristických vlastností lieku.

Závažný nežiaduci účinok/ nežiaduca udalosť - Serious adverse drug reaction/event - Závažný nežiaduci účinok (závažná nežiaduca udalosť) je každý nežiaduci účinok lieku, ktorý spôsobuje smrť, ohrozuje život chorého, vyžaduje hospitalizáciu alebo jej predĺženie, vyvoláva zdravotné postihnutie alebo závažnú alebo trvalú neschopnosť pacienta, alebo sa prejavuje vrodenu úchylkou (kongenitálna anomália), alebo znetvorením (malformácia) (§42 ods.2 zákona 140/1998 Z.z).

Nežiaduca udalosť osobitného záujmu (Adverse event of special interest) - Nežiaduca udalosť osobitného záujmu (závažná alebo nezávažná) je jedným z vedeckých a medicínskych záujmov špecificky pre produkt alebo program zadávateľa, pre ktorú je vhodné priebežné sledovanie a rýchla komunikácia skúšajúceho a zadávateľa. Takáto udalosť môže vyžadovať ďalšie sledovanie s cieľom charakterizovať a pochopiť ju. V závislosti od charakteru udalosti, rýchla komunikácia sponzora s iným subjektmi (napr. regulačnými orgánmi) môže byť oprávnené.

Suspektná nežiaduca reakcia - (Suspected adverse reaction) - Reakcia je suspektná, ak hlásiaci skúšajúci alebo zadávateľ klinického skúšania predpokladá, že je možný kauzálny vzťah medzi udalosťou a podávaným liekom.

Suspektná závažná a neočakávaná nežiaduca reakcia - (Suspected unexpected serious adverse reaction (SUSAR)) - Nežiaduca reakcia, ktorá je súčasne závažná a neočakávaná.

Skúšaný liek (Investigational medicinal product) - Je liečivo alebo placebo v liekovej forme skúšané alebo použité ako referenčná vzorka pri klinickom skúšaní, vrátane registrovaných liekov vyrobených alebo balených iným spôsobom ako bolo schválené, alebo použité pri iných indikáciách ako boli schválené alebo za účelom získania viac informácií o registrovanom lieku.

Poznámka: Skúšaný liek môže byť registrovaný na Slovensku, registrovaný v inom štáte EEA, registrovaný mimo krajín EEA alebo neregistrovaný. Zákon 140/1998 Z.z. považuje skúšaný liek za liek registrovaný, ktorý sa skúša v 4. fáze klinického skúšania. V ostatných prípadoch používa termín skúšaný produkt.

Referenčná vzorka (Comparator) - Skúšaný liek, registrovaný liek (aktívna kontrola alebo placebo), použitý na porovnanie v klinickom skúšaní.

Placebo (Placebo) - Neaktívna látka v liekovej forme použitá ako referenčná vzorka pri klinickom skúšaní.

Nehodnotený liek (Non-Investigational medicinal product - NIMP) - Je produkt, ktorý spadá pod definíciu lieku, ale nespadá pod definíciu skúšaného lieku.

Konkomitantný liek systematicky používaný subjektmi klinického skúšania (Concomitant medicinal product systematically prescribed to the study patients) – Typ nehodnoteného lieku, ktorého podávanie subjektom klinického skúšania vyžaduje protokol štúdie ako súčasť štandardnej starostlivosti pre stavy, ktoré nie sú indikáciami, v ktorých sa skúšaný liek testuje, a preto nie je objektom klinického skúšania.

Základná liečba (Background therapy) - Liečba, ktorú dostane každý subjekt klinického skúšania bez ohľadu na zaradenie do randomizovanej skupiny, určená na liečbu ochorenia, ktoré je predmetom štúdie. Spravidla je to štandardná liečba ochorenia v danom štáte.

Záchranná liečba (Rescue medication) - Liečba uvedená v pláne klinického skúšania, ktorá sa použije v prípade, keď účinnosť skúšaného lieku je nedostatočná, keď jeho účinok je príliš veľký a vytvára riziko pre subjekt, alebo sa použije v naliehavom prípade.

Látky na vyvolanie fyziologickej odpovede (Challenge agents) – Spravidla sa podávajú subjektom v klinickom skúšaní na vyvolanie fyziologickej odpovede, ktorá je potrebná na posúdenie farmakologického účinku skúšaného lieku. Môžu to byť látky bez registrácie, pričom viaceré majú dlhú tradíciu používania v klinike.

Liek použitý na stanovenie ukazovateľa v klinickom skúšaní (Medicinal product used to assess end-point in the clinical trial) – Tento typ nehodnoteného lieku sa dáva subjektom v klinickom skúšaní ako prostriedok na stanovenie ukazovateľa klinického skúšania; v klinickom skúšaní nie je skúšaný ani použitý ako referenčná vzorka.

Spontánne hlásenie - Spontaneous reporting - Spoločnosťou, kompetentnou autoritou alebo inou organizáciou nevyžiadané hlásenie, ktoré opisuje nežiaducu reakciu u pacienta, ktorému bol podaný jeden alebo viac liekov, a ktoré nepochádza zo štúdie alebo akéhokoľvek organizovaného zberu údajov.

Urýchlené hlásenie - Expedited reporting - Povinnosť zaslať na príslušný úrad správu o nežiaducom účinku do stanoveného termínu.

Vyžiadané hlásenie - Solicited reporting - Vyžiadané hlásenia sú správy pochádzajúce z organizovaných systémov získavania údajov, ktoré zahrňujú neinterventné klinické skúšanie, registre pacientov, programy výdaja lieku na meno pacienta, podporné programy dostupnosti lieku pre vyhradených pacientov alebo vyhradené ochorenia, prieskum pacientov alebo zdravotníckych pracovníkov alebo získavanie údajov o účinnosti alebo kompliance pacientov.

Poznámka: Správy z intervenčných klinických štúdií sa nepovažujú za vyžiadané.

Zadávateľ klinického skúšania – Sponzor - Je fyzická osoba alebo právnická osoba zodpovedná za začatie, vedenie a financovanie klinického skúšania.

Poznámka: Podľa zákona zadávateľ alebo jeho splnomocnený zástupca musí mať sídlo na EÚ. Zadávateľ môže poveriť iné osoby plnením jednotlivých povinností bez toho, že by sa zbavoval zodpovednosti za vedenie, financovanie a začatie klinického skúšania.

Aktualizovaná správa o bezpečnosti vývoja – Development development safety Update Report (DSUR) -Správa pripravovaná podľa štandardu ICH E2F.

Brožúra pre skúšajúceho – Investigational Brochure – IB - Súbor klinických a neklinických údajov o skúšanom lieku alebo liekoch, ktoré sú významné pre skúšanie skúšaného lieku na subjektov klinického skúšania.

Poznámka: Zákon 140/1998 Z.z. v tejto súvislosti hovorí o „správe o výsledkoch farmaceutického skúšania a toxikologicko-farmakologického skúšania“ (§ 16 pds. 2 f).

1.6 Použité skratky

| | |
|-----------|--|
| ADR | Nežiaduca reakcia lieku |
| CHMP | Výbor pre humánne lieky EMA |
| DSUR | Aktualizovaná správa o bezpečnosti vývoja (Development Safety Update Report) |
| EC, EK | Etická komisia |
| EMA | Európska lieková agentúra v Londýne |
| EÚ | Európska únia |
| Eudra | Európska databanka nežiaducich účinkov |
| Vigilance | |
| EV CTM | Európska databanka nežiaducich účinkov - modul pre klinické skúšanie |
| EV PM | Európska databanka nežiaducich účinkov - modul pre spontánne hlásenie |
| ICH | Internationa Conference of Harmonisation |
| IMP | Skúšaný produkt (Investigational Medicinal Product) |
| MedDRA | Jednotná zdravotnícka terminológia |
| MZ SR | Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky |
| SmPC | Súhrn charakteristických vlastností lieku |
| SUSAR | Suspektná neočakávaná závažná nežiaduca reakcia |
| ŠÚKL | Štátny ústav pre kontrolu liečiv |
| xml | eXtensible Markup Language |
| Z. z. | Zbierka zákonov |

1.7 Súvisiace predpisy a literatúra

Požiadavky na hlásenie nežiaducich udalostí a nežiaducich účinkov, sú uvedené v týchto dokumentoch (uvádzané sú iba hlavné smernice, ich aktuálny zoznam je možné získať na internetovej stránke EMA <https://eudract.emea.europa.eu/> alebo v Eudralexe volume 10 Clinical trials na adrese:

http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol10_en.htm

1. Zákon o liekoch a zdravotníckych pomôckach č. 140/1998 Z.z. v znení neskorších predpisov.
2. Metodický pokyn ŠÚKL č. 115/2009, Hlásenie nežiaducich účinkov registrovaných liekov.
http://www.sukl.sk/buxus/docs/Bezpecnost_liekov/Pokyny/MP_15_2009_NUL.pdf
3. Commission Directive 2001/20/EC on the approximation of the laws, regulations a administrative provisions of the Member states relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use.

| | | |
|----------------------------------|-------------|-----------------|
| Štátny ústav pre kontrolu liečiv | MP 113/2011 | Strana č.: 9/16 |
| | | Verzia č.: 3 |

http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-1/dir_2001_20/dir_2001_20_en.pdf

http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-1/dir_2001_20/dir_2001_20_sk.pdf

4. Detailed Guidance on the collection, verification and presentation of adverse reaction reports arising from clinical trials on medicinal products for human use, ENTR /CT3, Revision 2, (2006), http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-10/21_susar_rev2_2006_04_11.pdf
5. QUESTIONS & ANSWERS SPECIFIC TO ADVERSE REACTION REPORTING IN CLINICAL TRIALS VERSION 1.0 (DECEMBER 2009), ENTR/F/2/SF/dn D(2009) 40108, <http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/guideline.pdf>
6. Detailed Guidance on the European database of Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions (Eudravigilance - Clinical trial module). ENTR /CT4, Revision 1, (2004) http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-10/21_susar_rev2_2006_04_11.pdf
7. Pharmacovigilance, Eudralex volume 9a, http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-9/pdf/vol9a_09-2008.pdf
8. Note For Guidance On Clinical Safety Data Management: Data Elements For Transmission Of Individual Case Safety Reports (CPMP/ICH/287/95)
9. Note For Guidance On Clinical Safety Data Management: Definitions And Standards For Expedited Reporting (CPMP/ICH/377/95)
10. Note for guidance on the electronic data interchange (edi) of individual case safety reports (icsrs)1 and medicinal product reports (mprs) in pharmacovigilance during the pre-and postauthorisation phase in the european economic area (eea), (emea/115735/2004).
11. Note for guidance eudravigilance human version 7.0 processing of safety messages and individual case safety reports (ICSRS) emea/h/20665/04/final
12. ICH guideline E2F: Note for guidance on development safety update reports. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/09/WC500097061.pdf

1.8 Súvisiace tlačivá

Tlačivo hlásenia nežiaduceho účinku CIOMS I. používané na komunikáciu medzi sponzorom a kompetentnými autoritami.

| | | |
|----------------------------------|-------------|------------------|
| Štátny ústav pre kontrolu liečiv | MP 113/2011 | Strana č.: 10/16 |
| | | Verzia č.: 3 |

2 MANAŽMENT NEŽIADUCICH UDALOSTÍ A REAKCIÍ V KLINICKOM SKÚŠANÍ / Management of AE and AR in clinical trials

2.1 Povinnosti skúšajúceho (Investigator's duties)

Počas klinického skúšania skúšajúci zaznamenáva všetky nežiaduce udalosti do zdravotnej dokumentácie a do záznamovej dokumentácie, a bezodkladne zasiela hlásenie závažnej nežiaducej udalosti zadávateľovi klinického skúšania. Týka sa to všetkých subjektov, ktorí boli zaradení do štúdie (t.j. podpísali informovaný súhlas) bez ohľadu, či im bola alebo nebola podaná prvá dávka skúšaného produktu. Tak isto sa zasielajú všetky doplňujúce informácie ihneď, ako sa ich skúšajúci dozvie.

Postupuje pritom podľa protokolu klinického skúšania, ktorý obsahuje tlačivo určené na hlásenie, spôsob hlásenia a kontakty. V protokole môže byť uvedené, ktoré závažné nežiaduce udalosti nie je potrebné bezodkladne hlásiť. Naopak, môže byť uvedená požiadavka hlásenia nežiaducich udalostí, ktoré nie sú závažné, ak je to potrebné a nevyhnutné pre účely hodnotenia bezpečnosti subjektov klinického skúšania.

2.2 Povinnosti zadávateľa klinického skúšania (Sponsor's duties)

2.2.1 Zodpovednosť zadávateľa

Zadávateľ je zodpovedný za priebežné vyhodnocovanie bezpečnosti skúšaného produktu, za promptné oznámenie všetkých skutočností ovplyvňujúcich bezpečnosť subjektov v klinickom skúšaní štátnym orgánom a etickej komisii a za vypracovanie písomných postupov zabezpečujúcich štandard kvality pri získavaní údajov, ich validácii, vyhodnocovaní, archivácii a pri hlásení.

2.2.2 Spracovanie hlásenia nežiaducej udalosti získanej od skúšajúceho

Pri obdržaní správy o závažnej nežiaducej udalosti od skúšajúceho zadávateľ:

- zhromažďuje všetky správy od skúšajúcich na jednom mieste,
- prideli jedinečný medzinárodný kód pre každú iniciálnu správu (Wordwide unique case identification number), ktorý má byť v tvare Kód krajiny + kód organizácie + ľubovoľný kód pridelený organizáciou,
- posúdi kauzalitu - odôvodneného kauzálneho vzťahu,
- posúdi neočakávanosť porovnaním s údajmi uvedenými v Brožúre pre skúšajúceho, u porovnávacjej vzorky alebo u registrovaného lieku porovnaním s údajmi v Súhrne charakteristických vlastností lieku,
- pre účely zasielania hlásení štátnym orgánom je odslepí potrebné údaje, nakoľko zaslepené údaje strácajú svoj význam,
- v prípade závažného neočakávaného nežiaduceho účinku zašle urýchlené hlásenie ŠÚKL (pozri bod 2.2.3),
- etickej komisii (iba hlásenia zo Slovenska),
- do databanky Eudravigilance - klinického modulu (EV CTM) (pozri prílohu 3).

V prípade porovnávacjej vzorky zašle urýchlené hlásenie, ak po posúdení s údajmi v „*Súhrne charakteristických vlastností*“ spĺňa kritériá pre závažnosť a neočakávanosť, v

prípade zisteného závažného nežiaduceho účinku na zložky placebo tiež je povinný poslať urýchléné hlásenie:

- doplnenie chýbajúcich údajov a ich hlásenie (follow-up),
- priebežné hodnotenie nežiaducich účinkov, ak je to stanovené v protokole (predovšetkým pri dlhotrvajúcich placebom kontrolovaných klinických štúdiách),
- zhodnotenie všetkých nežiaducich účinkov v záverečnej správe z klinického skúšania,
- raz ročne (§ 17 písmeno n ods.8) zaslať na ŠÚKL ročnú správu (annual report) pre danú štúdiu, v ktorej sú uvedené všetky závažné nežiaduce účinky (reakcie) za dané obdobie danej štúdie spolu s tabuľkou rozdelenia podľa orgánových tried a správou o bezpečnosti subjektov v klinickom skúšaní. Ročná správa môže byť nahradená DSUR pripraveného podľa štandardu ICH E2F pre všetky štúdie, ktoré sa robia s daným skúšaným liekom. V prípade prípravy DSUR nie je potrebné pripravovať ročnú správu,

Na požiadanie ŠÚKL a/alebo etickej komisie (§ 16f ods. 6), zadávateľ zasiela tiež výpis z databanky nežiaducich udalostí.

Podľa zákona o liekoch a zdravotných pomôckach na požiadanie zdravotnej poisťovne zasiela tiež výpis z databanky nežiaducich udalostí (§ 16f ods. 6) a nežiaduce účinky vzťahujúce sa na poistenca zdravotnej poisťovne (§ 16g ods. 5).

V prípade, ak zadávateľ nepovažuje vzťah medzi podaným liekom a pozorovanou nežiaducou udalosťou, ktorá mu bola oznámená skúšajúcim za kauzálny, hlásenie má tiež poslať, ak lekár (skúšajúci), ktorý ho oznámil považuje tento vzťah za možný.

2.2.3 Hlásenie na ŠÚKL

A. Okrem toho, že zadávateľ zašle elektronicky hlásenie do Eudraviglance, zašle aj hlásenie na ŠÚKL:

1. závažné a neočakávané nežiaduce účinky (SUSAR) na skúšaný liek z daného klinického skúšania,
2. závažné a neočakávané nežiaduce účinky (SUSAR) na referenčný liek z daného klinického skúšania,
3. závažné a neočakávané nežiaduce účinky (SUSAR) na placebo z daného klinického skúšania,
4. ročnú správu o priebehu klinického skúšania.

Pri klinickom skúšaní môže mať zadávateľ rôzne postavenie:

- Zadávateľ klinického skúšania a skúšajúci sú rozdielne osoby (Zadávateľ). Pritom zadávateľ nie je držiteľom registračného rozhodnutia lieku. V tomto prípade hlási nežiaduce účinky uvedené v bode 1. a v bode 2.
- Zadávateľ a skúšajúci je tá istá osoba (Zadávateľ-skúšajúci). V tomto prípade hlási zadávateľ-skúšajúci iba nežiaduce účinky uvedené v bode 1.
- Držiteľ rozhodnutia o registrácii lieku je súčasne zadávateľom klinického skúšania skúšaného lieku, čo značí, že registrovaný liek sa skúša spravidla v iných indikáciách alebo v inom dávkovom režime, ako je schválené (Zadávateľ-držiteľ). V takomto prípade spravidla poverí inú organizáciu vykonávaním klinického skúšania. Vtedy je potrebné rozlišovať hlásenia, ktoré sa týkajú registrovaného lieku (spontánne alebo vyžiadané) od hlásení nežiaducich účinkov z klinického skúšania:

| | | |
|----------------------------------|-------------|------------------|
| Štátny ústav pre kontrolu liečiv | MP 113/2011 | Strana č.: 12/16 |
| | | Verzia č.: 3 |

- Z klinického skúšania sa hlásia závažné neočakávané nežiaduce reakcie (SUSAR) v lehote do 7/15 dní (pozri časť 6).
- U registrovaných liekov sa zasielajú spontánne a vyžiadané hlásenia závažných nežiaducich účinkov lehote do 15 dní (zo Slovenska) a neočakávané závažné nežiaduce účinky (SUSAR) v lehote do 15 dní (z krajín mimo EÚ). Podrobnosti sú uvedené v Metodickom pokyne ŠÚKL.

B. Okrem toho je potrebné zasielať na ŠÚKL:

- Popísané prípady z publikácií (ak ich má zadávateľ k dispozícii).
- Hlásenia, ktoré zadávateľ dostane od iných liekových agentúr.
- Očakávané nežiaduce účinky s neočakávanými následkami.
- Zvýšenie frekvencie známych nežiaducich účinkov aj keď nie sú závažné.
- SUSAR, ktorý vznikol po ukončení KS.
- Závažné nežiaduce účinky na postupy použité v klinickom skúšaní.
- Hazard pre subjekty KS (napr. nedostatok účinku).
- Dôležité výsledky zo štúdií na zvieratách (napr. karcinogenita), ak prinášajú dôležité informácie o riziku.

2.2.4 Hlásenie Etickej komisii

Príslušnej etickej komisii zadávateľ zasiela:

- urýchlené hlásenie SUSAR z daného klinického skúšania iba z danej krajiny,
- SUSAR z ostatných členských krajín a z tretích krajín z daného klinického skúšania aspoň 6 mesiacov ako zoznam a krátku správu,
- zvýšenie rizika pre účastníkov KS (max. do 15 dní).

2.2.5 Hlásenie Skúšajúcemu

Zadávateľ zasiela skúšajúcemu všetky zistenia, ktoré nežiaduco ovplyvňujú bezpečnosť účastníkov v klinickom skúšaní. Spravidla sa zasielajú tabuľky s hlásenými SUSAR v časových intervaloch, ktoré závisia od povahy klinického skúšania a množstva hlásených SUSAR. Okrem toho je zadávateľ povinný oboznamovať skúšajúcich so všetkými dôležitými informáciami o bezpečnosti, ktoré sa vyskytli v priebehu klinického skúšania.

2.3 **Zvláštne typy klinického skúšania (Special types of clinical trials)**

2.3.1 Neintervenčné klinické štúdie

Pri hláseniach z neintervenčných štúdií je potrebné postupovať ako pri spontánných hláseniach. Táto kategória zahŕňa aj všetky aktivity, ktoré nespádajú pod intervenčné klinické skúšanie, akými sú rôzne databanky pacientov, podporné programy, utilizačné štúdie apod.

Protokol (plán) takýchto štúdií má zahrňovať aj postup činností pri výskyte nežiaducej udalosti a/alebo nežiaduceho účinku sledovaného produktu. Lekár by mal správu o výskyte nežiaducej udalosti zaslať organizátorovi štúdie, ktorý ju má zaslať osobe zodpovednej za farmakobdelosť. Na ŠÚKL sa zasielajú hlásenia v prípade, ak spĺňajú vyššie uvedené požiadavky na urýchlené hlásenie. Nezávažné nežiaduce účinky sa uvádzajú v záverečnej správe zo štúdie vo forme tabuľky.

| | | |
|----------------------------------|-------------|------------------|
| Štátny ústav pre kontrolu liečiv | MP 113/2011 | Strana č.: 13/16 |
| | | Verzia č.: 3 |

Ak zadávateľom neintervenčnej štúdie je skúšajúci lekár, hlásenie závažného nežiaduceho účinku zašle na ŠÚKL skúšajúci daného pracoviska so sídlom na Slovensku.

2.3.2 Klinické skúšanie organizované nekomerčnými organizáciami

Na základe novej definície klinického skúšania (§15 ods. 1 zákona o liekoch a zdravotníckych pomôckach) vzniká povinnosť postupovať podľa požiadaviek zákona o liekoch a zdravotníckych pomôckach rovnako pre všetky (prospektívne) klinické skúšania, bez ohľadu na to, kto ich organizuje. V súčasnej dobe nie je možné aplikovať zvláštne prístupy pre jednotlivých zadávateľov, akými sú úľavy na správnych poplatkoch, úľavy v kvalite predložených dokumentov, úľavy od zásad správnej klinickej praxe (napr. monitoring) a pod.

2.4 Minimálne požiadavky na hlásenie (Minimal requirements for reporting)

Hlásenie má obsahovať čo najviac informácií, ktoré sú známe. Každé hlásenie musí obsahovať najmenej tieto informácie:

- názov skúšaného produktu, porovnávacieho produktu alebo placebo podaného osobe zúčastnenej na klinickom skúšaní,
- identifikácia osoby (aspoň jeden z nasledujúcich údajov – iniciály, dátum narodenia alebo vek, pohlavie, jej kódové označenie),
- identifikácia oznamovateľa (meno a priezvisko, adresa a kvalifikácia),
- identifikácia klinického skúšania, (EudraCT kód alebo pri klinickom skúšaní mimo EÚ kód štúdie pridelený zadávateľovi),
- popis nežiaduceho účinku (aspoň jeden nežiaduci účinok), ktorý musí byť závažný, neočakávaný s odôvodneným kauzálnym vzťahom),
- identifikačné číslo prípadu, zadané sponzorom.

Poznámka: Tieto požiadavky sú odlišné od požiadaviek pre hlásenie NÚ zo spontánneho hlásenia. Ak správa neobsahuje tieto minimálne informácie, nemôže byť hodnotená a zaradená do databanky nežiaducich účinkov. Preto je dôležité doplniť a spresniť všetky chýbajúce informácie. Týka sa to hlavne zaslepenia klinického skúšania, nakoľko pri neznámom podanom lieku nie je možné zadať správu do databanky.

2.5 Lehoty na urýchlené hlásenie pri klinickom skúšaní (Times schedule for reporting)

Ak správa spĺňa kritériá na urýchlené hlásenie (t.j. závažnosť a neočakávanosť), zadávateľ ju zasiela na ŠÚKL v termíne do 15 pracovných dní od vtedy, kedy sa o nej dozvedel. Dátum obdržania správy sa považuje za 0 deň.

V prípade úmrtia alebo ohrozenia života subjektu v klinickom skúšaní sa zasiela predbežné oznámenie o nežiaducom účinku do 7 pracovných dní od vtedy, kedy sa o ňom dozvedel. Kompletné iniciálne hlásenie (nejedná sa o follow up!!) je potrebné poslať na ŠÚKL do ďalších 8 pracovných dní (spolu 15 dní na zaslanie kompletnej správy).

Lehoty na zaslanie doplňujúcich údajov (Follow Up) nie sú stanovené, je vhodné ich však zasielať tiež do 15 dní odvtedy, keď sa zadávateľ o nich dozvedel.

| | | |
|----------------------------------|-------------|------------------|
| Štátny ústav pre kontrolu liečiv | MP 113/2011 | Strana č.: 14/16 |
| | | Verzia č.: 3 |

2.6 Spôsob hlásenia (Mode of reporting)

Hlásenia nežiaducich účinkov a udalostí sa majú vykonávať elektronickou formou v xml formáte podľa požiadaviek zákonov SR, nariadení a odporúčaní EÚ. Takýto prenos je možné vykonávať jedine na základe dohody jednotlivých partnerov, alebo prostredníctvom tzv. Eudravigilance Gateway, ktorú spravuje EMA. Používať ju pre nežiaduce účinky z klinického skúšania možno od 1.5.2004. Podrobnosti ohľadne elektronického hlásenia nežiaducich účinkov sú v Metodickom pokyne ŠÚKL - Hlásenie nežiaducich účinkov registrovaných liekov.

Do zavedenia prenosu údajov u niektorého z partnerov je možné používať tlačný dokument, akým je napr. CIOMS I. formulár. Tento typ prenosu je možné použiť aj v tom prípade, ak zlyhá komunikácia elektronickou formou.

Odporúčané náležitosti sprievodného listu:

- názov zasielajúcej spoločnosti (napr. zadávateľ),
- typ správy (rozdeliť spontánne hlásenia od hlásení nežiaducich udalostí z klinického skúšania),
- jedinečný medzinárodný kód správy (Wordwide unique case identification number),
- štát, v ktorom sa nežiaduci účinok vyskytol,
- EudraCT číslo klinického skúšania, v prípade, ak štúdia nemá toto číslo tak kód, pridelený zadávateľom,
- údaj, či sa jedná o počiatočnú správu alebo poradové číslo následných hlásení (follow-up).

2.7 Eudravigilance - modul pre klinické štúdie (Eudravigilance - CT modul)

Eudravigilance je európska databanka nežiaducich účinkov, ktorú prevádzkuje Európska lieková agentúra (EMA). Jej úloha je zhromaždiť všetky informácie o závažných neočakávaných nežiaducich účinkoch z klinických štúdií prebiehajúcich v Európskej únii a údajov o nežiaducich účinkov registrovaných liekov. Pozostáva z dvoch modulov:

EV CTM určený pre hlásenia SUSAR z klinických štúdií (od 1.5.2004).

EV PM modul (od decembra 2001) určený pre nežiaduce účinky spontánne a vyžiadané, vrátane hlásení z neintervenčných štúdií.

Zadávať údaje do tejto databanky je možné jedine elektronickou formou. Súčasťou databanky je aj slovník medicínskych výrazov (tzv. MedDRA) a databanka registrovaných liekov a skúšaných produktov.

Pre činnosť zadávateľa platia tieto zásady:

Všetky SUSAR pochádzajúce z intervenčného klinického skúšania v Európskej únii sa zasielajú do EV CTM modulu.

Zadávateľ sa v žiadosti zaväzuje, že bude hlásiť SUSAR do Eudravigilance.

Zadávateľ určuje jedného alebo viac užívateľov, ktorí zadávajú údaje do systému. Povinnosť zadávania údajov môže byť prenesená na tretiu osobu bez zbavenia sa zodpovednosti za požadované hlásenie.

Aby nedošlo k duplicitě údajov v databanke, hlásenia, ktoré dostali kompetentné orgány tieto nezadávajú do databanky.

| | | |
|----------------------------------|-------------|------------------|
| Štátny ústav pre kontrolu liečiv | MP 113/2011 | Strana č.: 15/16 |
| | | Verzia č.: 3 |

Zadávateľ začína posielat' hlásenia od prvého dňa schválenia klinického skúšania v ktoromkoľvek členskom štáte EÚ.

Používať sa má posledná verzia MedDRA, pričom sa majú použiť termíny nižšej úrovne (Low Level Terms - LLT).

Pre klinické štúdie, ktoré boli v EÚ začaté pred 1.5.2004:

- hlásenia sa mali začat' posielat' od 1.5.2004,
- SUSAR, ktoré vznikli pred 1.5.2004 sa do databanky nezasadávajú,
- nie je potrebné žiadať o EudraCT kód pre klinickú štúdiu.

Pre zadávateľa-držiteľa platia tieto požiadavky:

- Spontánne hlásenia sa zasadávajú do EV PM modulu.
- Hlásenia z neintervenčných klinických štúdií a všetky vyžiadané hlásenia (solicited) sa zasielajú do EV PM modulu.

Pri zadávaní údajov do Eudravigilance je dôležité dodržať stanovené pravidlá.

Pre intervenčné klinické skúšanie (idú do modulu EV CTM) má byť uvedené:

<reporttype>2</reporttype>

<observestudytype>1</observestudytype>

Pre neintervečné klinické skúšanie a všetky typy vyžiadaných hlásení (idú do modulu EV PM) má byť uvedené:

<reporttype>2</reporttype>

<observestudytype>2</observestudytype>

<observestudytype>3</observestudytype>

alebo

2.8. Kontaktné adresy / Contact addresses

ŠÚKL

Poštová adresa: Štátny ústav pre kontrolu liečiv

Sekcia bezpečnosti liekov a klinického skúšania

Kvetná 11

825 08 Bratislava 26

Osobný kontakt: ŠÚKL, Kvetná 11, 2. poschodie, Bratislava

Úradné hodiny: denne od 9.⁰⁰ - 12.00 hod a 13.⁰⁰ - 15.⁰⁰ hod

Tel./ Fax: +421 2 507 01 209

email: trial-sukl@sukl.sk

Poznámka: Táto adresa je odlišná od adresy pre nežiaduce účinky zo spontánneho hlásenia.

internet: www.sukl.sk

TVORBA A INTERPRETÁCIA PRÁVNÝCH PREDPISOV

Ministerstvo zdravotníctva SR

Limbová 2

P.O.Box 52

837 52 Bratislava 37

Tel.: 02 59373 111 - ústredňa

RNDr. Jozef Slaný, CSc. - 02 59373 135, Internet: www.health.gov.sk

| | | |
|---|--------------------|------------------|
| Štátny ústav pre kontrolu liečiv | MP 113/2011 | Strana č.: 16/16 |
| | | Verzia č.: 3 |

3. Prílohy / *Annexes*

1. Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku lieku podľa CIOMS I.
2. Prehľad urýchleného hlásenia z klinického skúšania
3. Prehľad požiadaviek na zasielanie informácií týkajúcich sa bezpečnosti na ŠÚKL a etické komisie

CIOMS I

SUSPECT ADVERSE REACTION REPORT

I. REACTION INFORMATION

| | | | | | | | | | | |
|---|-------------|------------------|---|---|---------|--------|---------------------|---|---|--|
| 1. PATIENT INITIALS | 1a. COUNTRY | 2. DATE OF BIRTH | | | 2a. AGE | 3. SEX | 4-6. REACTION ONSET | | | 8-11 CHECK ALL APPROPRIATE TO ADVERSE REACTION <input type="checkbox"/> PATIENT DIED INVOLVED OR <input type="checkbox"/> PROLONGED INVOLVED HOSPITALIZATION <input type="checkbox"/> INVOLVED PERSISTENCE OF SIGNIFICANT DISABILITY OR INCAPACITY <input type="checkbox"/> LIFE THREATING |
| | | D | M | Y | | | D | M | Y | |
| 7+13. DESCRIBE REACTION(S) <i>(Including relevant test laboratory data)</i> | | | | | | | | | | |

II. SUSPECT DRUG INFORMATION

| | | |
|---|--------------------------------|--|
| 14. SUSPECT DRUG(S) <i>(include generic name)</i> | | 20. DID REACTION ABATE AFTER STOPPING DRUG? <input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> N/A <input type="checkbox"/> UNKNOWN |
| 15. DAILY DOSE | 16. ROUTE(S) OF ADMINISTRATION | |
| 17. INDICATIONS(S) FOR USE | | 21. DID REACTION REAPPEAR AFTER REINTRODUCTION? <input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> N/A <input type="checkbox"/> UNKNOWN |
| 18. THERAPY DATES <i>(From/To)</i> | 19. THERAPY DURATION | |

III. CONCOMITANT DRUG(S) AND HISTORY

| |
|--|
| 22. CONCOMITANT DRUG(S) AND HISTORY <i>(Exclude those used to treat reaction)</i> |
| 23. OTHER RELEVANT HISTORY <i>(e.g. diagnosis, allergies, pregnancy with last month of period, etc.)</i> |

IV. MANUFACTURER INFORMATION

| | | |
|---|--|--|
| 24a. NAME AND ADDRESS OF MANUFACTURER <i>(Include Zip Code)</i> | | Reporter of this event: Name: Address: Country: |
| | 24b. MFR. CONTROL NO. | |
| 24c. DATE RECEIVED BY MANUFACTURER | 24d. REPORT SOURCE <i>(Check all that apply)</i> <input type="checkbox"/> Study <input type="checkbox"/> Literature <input type="checkbox"/> Health Professional <input type="checkbox"/> Registry | |
| 25. DATE OF THIS REPORT | 25a. REPORT TYPE <input type="checkbox"/> INITIAL <input type="checkbox"/> FOLLOW-UP | |

PREPARER OF REPORT

Signature day .. month year

| | |
|--|--|
| | |
|--|--|

Príloha 2. Prehľad urýchleného hlásenia z klinického skúšania

Podľa Tabuľky č. 1 a 3

Detailed Guidance on the European database of Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions (Eudravigilance - Clinical trial module). ENTR /CT4, Revision 2, (2006) http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-10/21_susar_rev2_2006_04_11.pdf

| Zdroj hlásenia | Registračný status skúšaného lieku v EÚ | Pôvod hlásenia | Miesto určenia (cieľ zasielania) | Lehota | Formát | Zodpovedný oznamovateľ ¹ | Referencie |
|---|---|-----------------------|----------------------------------|----------|--------|-------------------------------------|------------------------------------|
| <i>Hlásenia pôvodom z prebiehajúcich klinických skúšaní, kde minimálne jedno centrum klinického skúšania je lokalizované v EEA (EÚ):</i> | | | | | | | |
| Klinické skúšanie | pred ² | EEA ⁴ | EV CTM ⁶ | 7/15 dní | E2B(M) | EEA zadávateľ | Dir. 2001/20/EC |
| Klinické skúšanie | po ³ | EEA | EV CTM | 7/15 dní | E2B(M) | EEA zadávateľ | Dir. 2001/20/EC |
| Klinické skúšanie | pred | mimo EEA ⁵ | EV CTM | 7/15 dní | E2B(M) | EEA zadávateľ | Dir. 2001/20/EC |
| Klinické skúšanie | po | mimo EEA | EV CTM | 7/15 dní | E2B(M) | EEA zadávateľ | Dir. 2001/20/EC |
| <i>Hlásenia pôvodom z prebiehajúcich klinických skúšaní, kde ani jedno centrum klinického skúšania nie je lokalizované v EEA, ale skúšaný produkt/liek sa používa <u>v inom klinickom skúšaní s minimálne jedným centrom v EEA</u>:</i> | | | | | | | |
| Klinické skúšanie | pred | mimo EEA | EV CTM | 7/15 dní | E2B(M) | EEA zadávateľ | Dir. 2001/20/EC |
| Klinické skúšanie | po | mimo EEA | EV CTM | 7/15 dní | E2B(M) | EEA zadávateľ | Dir. 2001/20/EC EudraLex Vol. 9 |
| <i>Hlásenia pôvodom z klinických skúšaní <u>mimo EEA</u> a ani skúšaný produkt/liek sa v EEA nepoužíva v inom klinickom skúšaní:</i> | | | | | | | |
| Klinické skúšanie | pred | mimo EEA | nehlási sa | - | - | - | - |
| Klinické skúšanie | po | mimo EEA | EV CTM | 15 dní | E2B(M) | DRR ⁷ v EÚ | Dir. 2001/83/EC EudraLex Vol. 9 |

¹ Zodpovedný oznamovateľ - osoba/organizácia zodpovedná za zabezpečenie zadávania údajov do Eudravigilance a ich posielania členským štátom, ktorých sa to týka

² pred - liek nie je registrovaný, ³ po - liek je registrovaný

⁴ EEA - SUSAR hlásenie, ktoré sa vyskytlo v EÚ, ⁵ mimo EEA - SUSAR hlásenie, ktoré sa vyskytlo mimo EÚ

⁶ EV CT - EudraVigilance Clinical Trial Modul

⁷ DRR - Držiteľ Rozhodnutia o Registrácii

| Zdroj hlásenia | Registračný status skúšaného lieku v EÚ | Pôvod hlásenia | Miesto určenia (cieľ zasielania) | Lehota | Formát | Zodpovedný oznamovateľ | Referencie |
|--|---|-----------------------|----------------------------------|--------|--------|------------------------------|--|
| <i>Hlásenia pôvodom z prebiehajúcich klinických skúšaní, kde minimálne jedno centrum klinického skúšania je lokalizované v EEA (EÚ):</i> | | | | | | | |
| Klinické skúšanie | pred | EEA | EV PM | 15 dní | E2B(M) | EEA zadávateľ | Podľa definície v ICH E2D. Iba keď IMP sa študuje v EEA a EEA zadávateľ má o tom vedomosť. |
| Klinické skúšanie | pred | mimo EEA ⁵ | EV PM | 15 dní | E2B(M) | EEA zadávateľ | |
| Klinické skúšanie | po | EEA | EV PM | 15 dní | E2B(M) | EEA držiteľ Reg. rozhodnutia | Podľa definície v ICH E2D. Hlásenie podľa EudraLex Vol. 9a |
| Klinické skúšanie | po | mimo EEA | EV PM | 15 dní | E2B(M) | EEA držiteľ Reg. rozhodnutia | |

**Príloha 3. Prehľad požiadaviek na zasielanie informácií týkajúcich sa bezpečnosti na ŠÚKL a etické komisie /
Summary of requirements of reporting to ŠÚKL and ethics committees**

| SUSAR | na ŠÚKL | na Etické komisie | Poznámka |
|--|---------|-------------------|----------------------|
| SUSAR z daného skúšania z danej krajiny (Slovensko) | áno | áno | Na ŠÚKL elektronicky |
| SUSAR z daného skúšania (mimo Slovensko) | áno | nie | Na ŠÚKL elektronicky |
| Štvrťročná práva (Quarterly SUSAR report) | nie | nie | |
| Polročná správa (Six monthly SUSAR report) | nie | áno | |
| Ročná správa (Annual safety report alebo Development Safety Update Report) | áno | áno | |