Tento text slúži výlučne ako dokumentačný nástroj a nemá žiadny právny účinok. Inštitúcie Únie nenesú nijakú zodpovednosť za jeho obsah. Autentické verzie príslušných aktov vrátane ich preambúl sú tie, ktoré boli uverejnené v Úradnom vestníku Európskej únie a ktoré sú dostupné na portáli EUR-Lex. Tieto úradné znenia sú priamo dostupné prostredníctvom odkazov v tomto dokumente

►**B**

NARIADENIE EURÓPSKEHO PARLAMENTU A RADY (EÚ) č. 536/2014

zo 16. apríla 2014

o klinickom skúšaní liekov na humánne použitie, ktorým sa zrušuje smernica 2001/20/ES

(Text s významom pre EHP)

(Ú. v. EÚ L 158, 27.5.2014, s. 1)

Zmenené a doplnené:

		Úradný vestník		
		Č.	Strana	Dátum
►**M1**	Nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (EÚ) 2022/641 z 12. apríla 2022	L 118	1	20.4.2022

Opravené a doplnené:

►**C1**	Korigendum, Ú. v. EÚ L 311, 17.11.2016, s. 25 (536/2014)

▼B

NARIADENIE EURÓPSKEHO PARLAMENTU A RADY (EÚ) č. 536/2014

zo 16. apríla 2014

o klinickom skúšaní liekov na humánne použitie, ktorým sa zrušuje smernica 2001/20/ES

(Text s významom pre EHP)

KAPITOLA I

VŠEOBECNÉ USTANOVENIA

Článok 1

Rozsah pôsobnosti

Toto nariadenie sa uplatňuje na každé klinické skúšanie vykonávané v Únii.

Neuplatňuje sa na neintervenčné štúdie.

Článok 2

Vymedzenie pojmov

1. Na účely tohto nariadenia sa uplatňuje vymedzenie pojmov „liek“, „rádioaktívna látka“, „nežiaduci účinok“, „závažný nežiaduci účinok“, „vnútorný obal“ a „vonkajší obal“ ustanovené v článku 1 bodoch 2, 6, 11, 12, 23 a 24 smernice 2001/83/ES.

2. Na účely tohto nariadenia sa uplatňuje aj toto vymedzenie pojmov:

1. „Klinická štúdia“ je každý výskum na ľuďoch zameraný na:

   a) zistenie alebo overenie klinických, farmakologických alebo iných farmakodynamických účinkov jedného alebo viacerých liekov;

   b) zistenie akýchkoľvek nežiaducich účinkov na jeden alebo viaceré lieky, alebo

   c) štúdium absorpcie, distribúcie, metabolizmu a vylučovania jedného alebo viacerých liekov,

   s cieľom zistiť neškodnosť a/alebo účinnosť týchto liekov.

2. „Klinické skúšanie“ je klinická štúdia, ktorá spĺňa ktorúkoľvek z týchto podmienok:

   a) zaradenie účastníka do konkrétnej terapeutickej stratégie sa určuje vopred a nie je súčasťou bežnej klinickej praxe v príslušnom členskom štáte;

▼B

b) rozhodnutie predpísať skúšaný liek sa prijíma spolu s rozhodnutím o zaradení účastníka do klinickej štúdie alebo

c) účastník sa podrobuje okrem bežnej klinickej praxe ďalším diagnostickým alebo monitorovacím postupom.

3. „Nízkointervenčné klinické skúšanie“ je klinické skúšanie, ktoré spĺňa všetky tieto podmienky:

a) skúšané lieky, okrem placieb sú povolené;

b) podľa protokolu klinického skúšania:

i) sa skúšané lieky používajú v súlade s podmienkami povolenia na uvedenie na trh alebo

ii) použitie skúšaných liekov je založené na dôkazoch a doložené zverejnenými vedeckými dôkazmi o neškodnosti a účinnosti týchto skúšaných liekov v ktoromkoľvek príslušnom členskom štáte, a

c) dodatočné diagnostické alebo monitorovacie postupy nepredstavujú väčšie ako minimálne dodatočné riziko ani ohrozenie bezpečnosti účastníkov v porovnaní s bežnou klinickou praxou v ktoromkoľvek príslušnom členskom štáte.

4. „Neintervenčná štúdia“ je klinická štúdia iná ako klinické skúšanie.

5. „Skúšaný liek“ je liek, ktorý sa pri klinickom skúšaní skúša alebo používa ako referenčný liek, vrátane placeba.

6. „Bežná klinická prax“ je liečebný režim bežne dodržiavaný s cieľom liečiť, predchádzať alebo diagnostikovať ochorenie alebo poruchu.

7. „Skúšaný liek na inovatívnu liečbu“ je skúšaný liek, ktorý je liekom na inovatívnu liečbu podľa článku 2 ods. 1 písm. a) nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1394/2007 ([1]).

8. „Sprievodný liek“ je liek používaný pre potreby klinického skúšania, v súlade s protokolom, ale nie ako skúšaný liek.

9. „Povolený skúšaný liek“ je liek povolený v súlade s nariadením (ES) č. 726/2004 alebo v ktoromkoľvek príslušnom členskom štáte v súlade so smernicou 2001/83/ES, bez ohľadu na zmeny v označení lieku, ktorý je používaný ako skúšaný liek.

([1]) Nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1394/2007 z 13. novembra 2007 o liekoch na inovatívnu liečbu a zmenená smernica 2001/83/ES a nariadenie (ES) č. 726/2004 (Ú. v. EÚ L 324, 10.12.2007, s. 121).

▼B

10. „Povolený sprievodný liek“ je liek povolený v súlade s nariadením (ES) č. 726/2004 alebo v ktoromkoľvek príslušnom členskom štáte v súlade so smernicou 2001/83/ES, bez ohľadu na zmeny v označení lieku, ktorý je používaný ako sprievodný liek.

11. „Etická komisia“ je nezávislý orgán zriadený v členskom štáte v súlade s vnútroštátnym právom daného členského štátu, ktorý má právomoc vydávať stanoviská na účely tohto nariadenia s prihliadnutím na názory neodborníkov, najmä pacientov alebo organizácií pacientov.

12. „Príslušný členský štát“ je členský štát, v ktorom bola predložená žiadosť o povolenie klinického skúšania alebo o podstatnú zmenu podľa kapitoly II alebo III tohto nariadenia.

13. „Podstatná zmena“ je akákoľvek zmena akéhokoľvek aspektu klinického skúšania, ktorá sa vykoná po oznámení rozhodnutia uvedeného v článkoch 8, 14, 19, 20 alebo 23 a ktorá bude mať pravdepodobne podstatný vplyv na bezpečnosť alebo práva účastníkov alebo hodnovernosť a spoľahlivosť údajov získaných pri klinickom skúšaní.

14. „Zadávateľ“ je osoba, spoločnosť, inštitúcia alebo organizácia, ktorá preberá zodpovednosť za iniciovanie, riadenie a zabezpečenie financovania klinického skúšania.

15. „Skúšajúci“ je osoba zodpovedná za vykonávanie klinického skúšania na pracovisku klinického skúšania.

16. „Hlavný skúšajúci“ je skúšajúci, ktorý je zodpovedným vedúcim tímu skúšajúcich, ktorí uskutočňujú klinické skúšanie na pracovisku klinického skúšania.

17. „Účastník“ je osoba, ktorá sa zúčastňuje na klinickom skúšaní buď ako osoba, ktorej je skúšaný liek podávaný, alebo ako kontrola.

18. „Maloletý účastník“ je účastník, ktorý je podľa právnych predpisov príslušného členského štátu pod vekovou hranicou právnej zodpovednosti na poskytnutie informovaného súhlasu.

19. „Právne nespôsobilý účastník“ je účastník, ktorý je z iných dôvodov ako vekových nespôsobilý poskytnúť informovaný súhlas podľa práva príslušného členského štátu.

20. „Zákonom určený zástupca“ je fyzická alebo právnická osoba, úrad alebo orgán, ktorá/ktorý podľa právnych predpisov členského štátu má právomoc poskytnúť informovaný súhlas v mene účastníka, ktorý je právne nespôsobilý účastník alebo maloletý.

21. „Informovaný súhlas“ je slobodné a dobrovoľné vyjadrenie ochoty účastníka zúčastniť sa na konkrétnom klinickom skúšaní po tom, čo bol informovaný o všetkých aspektoch tohto klinického skúšania relevantných pre rozhodnutie účastníka o vlastnej účasti, alebo

▼B

v prípade maloletých a právne nespôsobilých účastníkov povolenie alebo súhlas ich zákonom určeného zástupcu s ich zapojením do klinického skúšania.

22. „Protokol“ je dokument, ktorý opisuje ciele, formu, metodiku, štatistické okolnosti a organizáciu klinického skúšania. Pojem „protokol“ zahŕňa následné verzie protokolu a jeho zmeny.

23. „Príručka pre skúšajúceho“ je súbor klinických a neklinických údajov o skúšanom lieku alebo skúšaných liekoch, ktoré sú dôležité pre skúšanie týchto liekov na ľuďoch.

24. „Výroba“ je celková a čiastočná výroba, ako aj rozličné postupy rozdeľovania, balenia a označovania (vrátane zaslepovania).

25. „Začatie klinického skúšania“ je prvý krok náboru potenciálneho účastníka pre konkrétne klinické skúšanie, pokiaľ nie je v protokole vymedzené inak.

26. „Skončenie klinického skúšania“ je posledná návšteva posledného účastníka alebo neskorší moment vymedzený v protokole.

27. „Predčasné skončenie klinického skúšania“ je predčasné skončenie klinického skúšania z akéhokoľvek dôvodu skôr, než boli splnené podmienky uvedené v protokole.

28. „Dočasné prerušenie klinického skúšania“ je prerušenie vykonávania klinického skúšania zadávateľom, s ktorým sa v protokole nepočíta, s úmyslom zadávateľa neskôr v ňom pokračovať.

29. „Pozastavenie klinického skúšania“ je prerušenie vykonávania klinického skúšania členským štátom.

30. „Správna klinická prax“ je súbor podrobných etických a vedeckých kvalitatívnych požiadaviek na formu, vykonávanie, plnenie, monitorovanie, kontrolovanie, zaznamenávanie, analyzovanie klinického skúšania a na podávanie správ o ňom pri súčasnom zabezpečení ochrany práv, bezpečnosti a celkovej pohody účastníkov a hodnovernosti a spoľahlivosti údajov získaných pri klinickom skúšaní.

31. „Inšpekcia“ je úkon príslušného orgánu vykonávajúceho úradné preverovanie dokumentov, zariadenia, záznamov, opatrení zabezpečenia kvality a iných zdrojov, ktoré sa podľa príslušného orgánu týkajú klinického skúšania a ktoré môžu byť umiestnené na pracovisku klinického skúšania, v zariadení zadávateľa a/alebo zmluvnej výskumnej organizácie alebo v iných zariadeniach, ktorých inšpekciu považuje príslušný orgán za potrebnú.

32. „Nežiaduca udalosť“ je akýkoľvek škodlivý prejav u účastníka, ktorému sa podáva liek, ktorý nie je nevyhnutne zapríčinený touto liečbou.

▼B

33. „Závažná nežiaduca udalosť“ je akýkoľvek neočakávaný škodlivý prejav, ktorý po podaní akejkoľvek dávky vyžaduje neodkladnú hospitalizáciu alebo predĺženie existujúcej hospitalizácie, má za následok trvalé alebo významné zdravotné postihnutie alebo práceneschopnosť, prejavuje sa vrodenou úchylkou alebo znetvorením, či predstavuje ohrozenie na živote alebo vyústi do úmrtia.

34. „Neočakávaný závažný nežiaduci účinok“ je závažný nežiaduci účinok, ktorého povaha, intenzita alebo dôsledok sú v rozpore s referenčnými informáciami týkajúcimi sa bezpečnosti.

35. „Správa o klinickej štúdii“ je správa o klinickom skúšaní predložená vo formáte, ktorý umožňuje jednoduché vyhľadávanie, vypracovaná v súlade s časťou I modulom 5 prílohy I k smernici 2001/83/ES a pripojená k žiadosti o povolenie na uvedenie na trh.

3. Na účely tohto nariadenia sa účastník, na ktorého sa vzťahuje vymedzenie pojmu „maloletý účastník“ a „právne nespôsobilý účastník“, považuje za právne nespôsobilého účastníka.

Článok 3

Všeobecná zásada

Klinické skúšanie sa smie vykonať, len ak

a) sú ochránené práva, bezpečnosť, dôstojnosť a celková pohoda účastníkov a ak sú tieto požiadavky nadradené všetkým iným záujmom, a

b) je navrhnuté s cieľom priniesť hodnoverné a spoľahlivé údaje.

KAPITOLA II

POSTUP POVOĽOVANIA KLINICKÉHO SKÚŠANIA

Článok 4

Povolenie vopred

Klinické skúšanie podlieha vedeckému a etickému preskúmaniu a povoľuje sa v súlade s týmto nariadením.

Etické preskúmanie vykonáva etická komisia v súlade s právom príslušného členského štátu. Preskúmanie etickou komisiou môže podľa potreby zahŕňať aspekty súvisiace s časťou I hodnotiacej správy podľa článku 6 a s časťou II hodnotiacej správy podľa článku 7 pre každý príslušný členský štát.

Členské štáty zaručia, aby sa lehoty a postupy na preskúmanie etickými komisiami zosúladili s lehotami a postupmi stanovenými v tomto nariadení pre posúdenie žiadosti o povolenie klinického skúšania.

▼B

Článok 5

Predloženie žiadosti

1. S cieľom získať povolenie zadávateľ predkladá príslušným členským štátom, v ktorých zamýšľa uskutočňovať klinické skúšanie, žiadosť so spisovou dokumentáciou prostredníctvom portálu uvedeného v článku 80 (ďalej len „portál EÚ“).

Zadávateľ navrhuje jeden z príslušných členských štátov ako spravodajský členský štát.

Ak je iný príslušný členský štát než navrhovaný spravodajský členský štát ochotný byť spravodajským členským štátom alebo ak navrhovaný spravodajský členský štát si neželá byť spravodajským členským štátom, oznámi sa to prostredníctvom portálu EÚ všetkým príslušným členským štátom najneskôr do troch dní od predloženia žiadosti so spisovou dokumentáciou.

Ak je iba jeden dotknutý členský štát ochotný prijať úlohu spravodajského členského štátu alebo ak klinické skúšanie zahŕňa iba jeden členský štát, spravodajským členským štátom je tento členský štát.

Ak žiaden príslušný členský štát nie je ochotný byť spravodajským členským štátom alebo ak je viacero príslušných členských štátov, ktoré chcú byť spravodajským členským štátom, spravodajský členský štát sa vyberie na základe dohody medzi príslušnými členskými štátmi s prihliadnutím na odporúčania uvedené v článku 85 ods. 2 písm. c).

Ak medzi príslušnými členskými štátmi nedôjde k dohode, spravodajským členským štátom je navrhovaný spravodajský členský štát.

Spravodajský členský štát do šiestich dní od predloženia žiadosti so spisovou dokumentáciou oznámi zadávateľovi a inému príslušnému členskému štátu prostredníctvom portálu EÚ, že je spravodajským členským štátom.

2. Zadávateľ pri predkladaní žiadosti pre nízkointervenčné klinické skúšanie, pri ktorom sa skúšaný liek nepoužíva v súlade s podmienkami povolenia na uvedenie na trh, ale použitie tohto lieku je založené na dôkazoch a je doložené zverejnenými vedeckými dôkazmi o jeho bezpečnosti a účinnosti, navrhne jeden z príslušných členských štátov, v ktorom je použitie založené na dôkazoch, ako spravodajský členský štát.

3. Do 10 dní od predloženia žiadosti so spisovou dokumentáciou spravodajský členský štát žiadosť validuje, pričom zohľadní pripomienky vyjadrené inými príslušnými členskými štátmi, a oznámi zadávateľovi prostredníctvom portálu EÚ tieto informácie:

a) či klinické skúšanie, na ktoré bola predložená žiadosť, patrí do rozsahu pôsobnosti tohto nariadenia;

b) či je žiadosť so spisovou dokumentáciou úplná v súlade s prílohou I.

Príslušné členské štáty môžu oznámiť spravodajskému členskému štátu všetky pripomienky týkajúce sa validácie žiadosti do siedmich dní od predloženia žiadosti so spisovou dokumentáciou.

▼B

4. Ak spravodajský členský štát neinformoval zadávateľa v lehote uvedenej v prvom pododseku odseku 3, klinické skúšanie, na ktoré bola predložená žiadosť, sa považuje za patriace do rozsahu pôsobnosti tohto nariadenia a žiadosť so spisovou dokumentáciou sa považuje za úplnú.

5. V prípade, že spravodajský členský štát po zohľadnení pripomienok vyjadrených inými príslušnými členskými štátmi skonštatuje, že žiadosť so spisovou dokumentáciou nie je úplná alebo že klinické skúšanie nepatrí do rozsahu pôsobnosti tohto nariadenia, informuje o tom zadávateľa prostredníctvom portálu EÚ a určí najviac 10 dní na to, aby zadávateľ poskytol svoje stanovisko k žiadosti alebo doplnil žiadosť so spisovou dokumentáciou prostredníctvom portálu EÚ.

Do piatich dní od doručenia pripomienok alebo úplnej žiadosti so spisovou dokumentáciou spravodajský členský štát oznámi zadávateľovi, či žiadosť spĺňa alebo nespĺňa požiadavky stanovené v odseku 3 prvom pododseku písm. a) a b).

Ak spravodajský členský štát neinformoval zadávateľa v lehote uvedenej v druhom pododseku, klinické skúšanie, na ktoré bola predložená žiadosť, sa považuje za patriace do rozsahu pôsobnosti tohto nariadenia a žiadosť so spisovou dokumentáciou sa považuje za úplnú.

Ak zadávateľ nepredložil pripomienky alebo nedoplnil žiadosť so spisovou dokumentáciou v lehote uvedenej v prvom pododseku, žiadosť sa považuje vo všetkých príslušných členských štátoch za bezpredmetnú.

6. Na účely tejto kapitoly je dátumom validácie žiadosti dátum doručenia oznámenia zadávateľovi v súlade s odsekom 3 alebo 5. Ak zadávateľovi nie je oznámenie doručené, dátumom validácie je posledný deň príslušných lehôt uvedených v odsekoch 3 a 5.

Článok 6

Hodnotiaca správa – aspekty, na ktoré sa vzťahuje časť I

1. Spravodajský členský štát posudzuje žiadosť s prihliadnutím na tieto aspekty:

a) či je klinické skúšanie nízkointervenčným klinickým skúšaním, ak ho zadávateľ tak kvalifikoval;

b) súlad s kapitolou V s prihliadnutím na tieto skutočnosti:

   i) na predpokladané terapeutické výhody a výhody týkajúce sa verejného zdravia s prihliadnutím na:

      — vlastnosti skúšaných liekov a poznatky o nich,

      — relevantnosť klinického skúšania vrátane toho, či skupiny účastníkov, ktoré sa na klinickom skúšaní zúčastňujú, reprezentujú populáciu, ktorá sa má liečiť, alebo ak to tak nie je, vysvetlenie a odôvodnenie poskytnuté v súlade s písmenom y) bodu 17 prílohy I k tomuto nariadeniu, súčasný stav

▼B

vedeckých poznatkov; či klinické skúšanie bolo odporučené alebo nariadené regulačnými orgánmi poverenými posudzovaním liekov a vydávaním povolení na ich uvedenie na trh; a prípadne akékoľvek stanovisko pediatrického výboru k výskumnému pediatrickému plánu v súlade s nariadením Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1901/2006 ([1]),

— hodnovernosť a spoľahlivosť údajov získaných pri klinickom skúšaní, s prihliadnutím na štatistické prístupy, formu klinického skúšania a metodiku vrátane veľkosti vzorky a randomizácie, komparátora a sledovaných ukazovateľov;

ii) riziká a nevýhody pre účastníka s prihliadnutím na:

— vlastnosti skúšaných a sprievodných liekov a poznatky o nich,

— povahu intervencie v porovnaní s bežnou klinickou praxou,

— bezpečnostné opatrenia vrátane ustanovení pre opatrenia na zníženie rizika, monitorovanie, podávanie správ o bezpečnosti a bezpečnostný plán,

— riziko, ktoré pre zdravie účastníka predstavuje indikácia, pre ktorú sa skúšaný liek skúša;

c) súlad s požiadavkami týkajúcimi sa výroby a dovozu skúšaných a sprievodných liekov, stanovenými v kapitole IX;

d) súlad s požiadavkami týkajúcimi sa označovania stanovenými v kapitole X;

e) úplnosť a primeranosť príručky pre skúšajúceho.

2. Spravodajský členský štát vypracúva hodnotiacu správu. Posúdenie aspektov uvedených v odseku 1 predstavuje časť I hodnotiacej správy.

3. Hodnotiaca správa obsahuje jeden z týchto záverov týkajúcich sa aspektov, ktoré sú predmetom časti I hodnotiacej správy:

a) vykonanie klinického skúšania je prijateľné vzhľadom na požiadavky stanovené v tomto nariadení;

b) vykonanie klinického skúšania je prijateľné vzhľadom na požiadavky stanovené v tomto nariadení, ale podlieha osobitným podmienkam špecificky uvedeným v uvedenom závere; alebo

([1]) Nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1901/2006 z 12. decembra 2006 o liekoch na pediatrické použitie, ktorým sa mení a dopĺňa nariadenie (EHS) č. 1768/92, smernica 2001/20/ES, smernica 2001/83/ES a nariadenie (ES) č. 726/2004 (Ú. v. EÚ L 378, 27.11.2006, s. 1).

▼B

c) vykonanie klinického skúšania je prijateľné vzhľadom na požiadavky stanovené v tomto nariadení.

4. Spravodajský členský štát predkladá prostredníctvom portálu EÚ konečnú časť I hodnotiacej správy vrátane záveru zadávateľovi a ostatným príslušným členským štátom do 45 dní od dátumu validácie.

5. V prípade klinického skúšania zahŕňajúceho viac ako jeden členský štát proces posudzovania zahŕňa tri fázy:

a) fázu počiatočného posúdenia vykonaného spravodajským členským štátom do 26 dní odo dňa validácie;

b) fázu koordinovaného preskúmania vykonanú do 12 dní od skončenia fázy počiatočného posúdenia zahŕňajúcej všetky príslušné členské štáty;

c) fázu konsolidácie vykonávanú spravodajským členského štátu do siedmich dní od ukončenia fázy koordinovaného preskúmania.

Počas počiatočnej fázy posudzovania spravodajský členský štát vypracuje návrh časti I hodnotiacej správy a rozošle ju všetkým ostatným príslušným členským štátom.

Počas fázy koordinovaného preskúmania všetky príslušné členské štáty spoločne preskúmajú žiadosť na základe návrhu časti I hodnotiacej správy a prípadne vypracujú spoločné pripomienky týkajúce sa žiadosti.

Počas fázy konsolidácie spravodajský členský štát náležite zohľadní pripomienky ostatných príslušných členských štátov pri dokončovaní časti I hodnotiacej správy a zaznamená, ako sa s týmito pripomienkami naložilo. Spravodajský členský štát predloží konečnú časť I hodnotiacej správy zadávateľovi a všetkým ostatným príslušným členským štátom v lehote uvedenej v odseku 4.

6. Na účely tejto kapitoly sa dátum predloženia konečnej časti I hodnotiacej správy zadávateľovi a ostatným príslušným členským štátom považuje za dátum predloženia správy.

7. Spravodajský členský štát môže tiež predĺžiť lehotu uvedenú v odseku 4 o ďalších 50 dní na klinické skúšanie zahŕňajúce skúšané lieky na inovatívnu liečbu alebo lieky, ako sú vymedzené v bode 1 prílohy k nariadeniu (ES) č. 726/2004, na účely konzultácie s odborníkmi. V takom prípade sa lehoty uvedené v odsekoch 5 a 8 tohto článku uplatňujú *mutatis mutandis*.

8. Výlučne spravodajský členský štát môže medzi dátumom validácie a dátumom predloženia správy vyžiadať od zadávateľa dodatočné informácie na základe pripomienok uvedených v odseku 5.

Na účely získania a preskúmania týchto dodatočných informácií od zadávateľa v súlade s tretím a štvrtým pododsekom môže spravodajský členský štát predĺžiť lehotu uvedenú v odseku 4 na maximálne 31 dní.

Zadávateľ predloží požadované dodatočné informácie v rámci lehoty stanovenej spravodajským členským štátom, ktorá nepresiahne 12 dní od doručenia žiadosti.

▼B

Po prijatí dodatočných informácií príslušné členské štáty spolu so spravodajským členským štátom spoločne preskúmajú všetky dodatočné informácie poskytnuté zadávateľom spolu s pôvodnou žiadosťou a vymenia si všetky pripomienky týkajúce sa žiadosti. Koordinované preskúmanie sa vykoná najviac do 12 dní od prijatia dodatočných informácií a ďalšia konsolidácia sa vykoná najviac do siedmich dní od skončenia koordinovaného preskúmania. Pri dokončovaní časti I hodnotiacej správy spravodajský členský štát náležite zohľadní pripomienky príslušných členských štátov a zaznamená, ako sa s týmito pripomienkami naložilo.

Ak zadávateľ neposkytne dodatočné informácie v lehote stanovenej spravodajským členským štátom v súlade s tretím pododsekom, žiadosť sa považuje za bezpredmetnú vo všetkých príslušných členských štátoch.

Žiadosť o dodatočné informácie a dodatočné informácie sa predkladajú prostredníctvom portálu EÚ.

Článok 7

Hodnotiaca správa – aspekty, na ktoré sa vzťahuje časť II

1. Každý príslušný členský štát posudzuje za svoje vlastné územie žiadosť s prihliadnutím na tieto aspekty:

a) súlad s požiadavkami týkajúcimi sa informovaného súhlasu stanovenými v kapitole V;

b) súlad podmienok odmeňovania alebo náhrad pre účastníkov a skúšajúcich s požiadavkami ustanovenými v kapitole V;

c) súlad podmienok náboru účastníkov s požiadavkami ustanovenými v kapitole V;

d) súlad so smernicou 95/46/ES;

e) súlad s článkom 49;

f) súlad s článkom 50;

g) súlad s článkom 76;

h) súlad s platnými pravidlami odberu, uchovávania a ďalšieho využívania biologických vzoriek účastníka.

Posúdenie aspektov uvedených v prvom pododseku predstavuje časť II hodnotiacej správy.

2. Každý príslušný členský štát vypracuje svoje posúdenie do 45 dní od dátumu validácie a predkladá prostredníctvom portálu EÚ časť II hodnotiacej správy vrátane záveru zadávateľovi.

Každý príslušný členský štát môže od zadávateľa v odôvodnených prípadoch vyžiadať dodatočné informácie, pokiaľ ide o aspekty uvedené v odseku 1, avšak len v rámci lehoty uvedenej v prvom pododseku.

3. Na účely získania a preskúmania dodatočných informácií uvedených v druhom pododseku odseku 2 od zadávateľa v súlade s druhým a tretím pododsekom môže príslušný členský štát predĺžiť lehotu uvedenú v prvom pododseku odseku 2 o maximálne 31 dní.

▼B

Zadávateľ predloží požadované dodatočné informácie v rámci lehoty stanovenej príslušným členským štátom, ktorá nepresiahne 12 dní od doručenia žiadosti.

Po doručení dodatočných informácií príslušný členský štát dokončí svoje posúdenie najviac do 19 dní.

Ak zadávateľ neposkytne dodatočné informácie v lehote stanovenej príslušným členským štátom v súlade s druhým pododsekom, žiadosť sa považuje v tomto príslušnom členskom štáte za bezpredmetnú.

Žiadosť o dodatočné informácie a dodatočné informácie sa predkladajú prostredníctvom portálu EÚ.

Článok 8

Rozhodnutie o klinickom skúšaní

1. Každý príslušný členský štát oznamuje prostredníctvom portálu EÚ zadávateľovi, či je klinické skúšanie povolil, povolil s podmienkami, alebo zamietol.

Oznámenie sa dáva prostredníctvom jediného rozhodnutia do piatich dní od dátumu predloženia správy alebo od posledného dňa posúdenia uvedeného v článku 7 podľa toho, ktorý dátum je neskorší.

Povolenie klinického skúšania s podmienkami sa obmedzuje len na podmienky, ktoré vzhľadom na ich charakter nemôžu byť splnené v čase udeľovania tohto povolenia.

2. Ak je záver spravodajského členského štátu, pokiaľ ide o časť I hodnotiacej správy, taký, že vykonanie klinického skúšania je prijateľné alebo prijateľné za podmienky splnenia osobitných podmienok, tento záver sa považuje za záver príslušného členského štátu.

Bez ohľadu na prvý pododsek, príslušný členský štát môže nesúhlasiť so závermi spravodajského členského štátu, pokiaľ ide o časť I hodnotiacej správy len na základe týchto dôvodov:

a) ak sa domnieva, že účasť na klinickom skúšaní by viedla k tomu, že účastníkovi by bola poskytnutá menej kvalitná liečba ako v rámci bežnej klinickej praxe v príslušnom členskom štáte;

b) porušenie jeho vnútroštátneho práva, ako je uvedené v článku 90;

c) poznámky, pokiaľ ide o bezpečnosť účastníka a o hodnovernosť a spoľahlivosť údajov, predložené podľa článku 6 ods. 5 alebo 8.

Ak príslušný členský štát nesúhlasí so záverom na základe druhého pododseku, oznámi svoj nesúhlas spolu s podrobným odôvodnením prostredníctvom portálu EÚ Komisii, všetkým členským štátom a zadávateľovi.

3. Ak je s ohľadom na aspekty, na ktoré sa vzťahuje časť I hodnotiacej správy klinické skúšanie prijateľné alebo podmienečne prijateľné, príslušný členský štát zahŕňa do svojho rozhodnutia svoj záver k časti II hodnotiacej správy.

▼B

4. Príslušný členský štát zamietne povoliť klinické skúšanie, ak nesúhlasí so záverom spravodajského členského štátu, pokiaľ ide o časť I hodnotiacej správy, z akýchkoľvek dôvodov uvedených v druhom pododseku odseku 2 alebo ak na základe náležite opodstatnených dôvodov skonštatuje, že aspekty, ktoré sú predmetom časti II hodnotiacej správy, nie sú dodržané, alebo ak etická komisia vydala nesúhlasné stanovisko, ktoré je v súlade s právom príslušného členského štátu platné pre celý tento členský štát. Tento členský štát stanoví postup odvolania proti takémuto zamietnutiu.

5. Ak je záver spravodajského členského štátu, pokiaľ ide o časť I hodnotiacej správy, taký, že klinické skúšanie je neprípustné, tento záver sa považuje za záver všetkých príslušných členských štátov.

6. V prípade, že príslušný členský štát neoznámil zadávateľovi svoje rozhodnutie v rámci príslušných lehôt uvedených v odseku 1, záver k časti I hodnotiacej správy sa považuje za rozhodnutie príslušného členského štátu týkajúce sa žiadosti o povolenie klinického skúšania.

7. Príslušné členské štáty nežiadajú od zadávateľa po dátume predloženia správy žiadne dodatočné informácie, pokiaľ ide o aspekty, na ktoré sa vzťahuje časť I hodnotiacej správy.

8. Na účely tejto kapitoly je dátumom oznámenia dátum, kedy sa rozhodnutie uvedené v odseku 1 oznámi zadávateľovi. Ak zadávateľovi nebolo doručené oznámenie v súlade s odsekom 1, za dátum oznámenia sa považuje posledný deň lehoty stanovenej v odseku 1.

9. Ak do dvoch rokov od dátumu oznámenia povolenia nie je v príslušnom členskom štáte do klinického skúšania zapojený žiadny účastník, povolenie v tomto príslušnom členskom štáte stráca platnosť s výnimkou prípadu, keď je na základe žiadosti zadávateľa schválené predĺženie podľa postupu stanoveného v kapitole III.

Článok 9

Osoby posudzujúce žiadosť

1. Členské štáty zabezpečia, aby osoby validujúce a posudzujúce žiadosť neboli osobami s konfliktom záujmov, aby boli nezávislé od zadávateľa, pracoviska klinického skúšania a zapojených skúšajúcich a osôb, ktoré klinické skúšanie financujú, a aby neboli nijakým spôsobom nenáležite ovplyvniteľné.

V záujme zaručenia nezávislosti a transparentnosti členské štáty zaručia, aby osoby pripúšťajúce a posudzujúce žiadosť, pokiaľ ide o aspekty, na ktoré sa vzťahujú časti I a II hodnotiacej správy, nemali žiadne finančné ani osobné záujmy, ktoré by mohli ovplyvniť ich nestrannosť. Tieto osoby predkladajú ročné vyhlásenia o svojich finančných záujmoch.

2. Členské štáty zabezpečujú, aby posúdenie vykonával spoločne primeraný počet osôb, ktoré ako kolektív disponujú potrebnými kvalifikáciami a skúsenosťami.

3. Na posúdení sa zúčastňuje aspoň jeden neodborník.

▼B

Článok 10

Osobitné zretele týkajúce sa zraniteľných skupín

1. V prípade, že účastníkmi sú maloleté osoby, osobitné uváženie sa venuje posúdeniu žiadosti o povolenie klinického skúšania na základe pediatrickej expertízy, príp. po konzultácii týkajúcej sa klinických, etických a psychosociálnych problémov v oblasti pediatrie.

2. V prípade, že účastníkmi sú právne nespôsobilí účastníci, osobitné uváženie sa venuje posúdeniu žiadosti o povolenie klinického skúšania na základe expertízy týkajúcej sa príslušnej choroby a príslušnej populácie pacientov, príp. po konzultácii týkajúcej sa klinických, etických a psychosociálnych otázok v oblasti príslušnej choroby a príslušnej populácie pacientov.

3. Ak je účastníkom tehotná alebo dojčiaca žena, posúdenie žiadosti o povolenie klinického skúšania sa riadi osobitným zreteľmi na základe expertízy v relevantných podmienkach a populácie reprezentovanej príslušným účastníkom.

4. Ak sa podľa protokolu klinické skúšanie týka účasti osobitných skupín alebo podskupín účastníkov, v prípade potreby sa osobitne zohľadní posúdenie žiadosti o povolenie uvedeného klinického skúšania na základe expertízy populácie zastúpenej príslušným účastníkom.

5. Pri všetkých žiadostiach o povolenie klinického skúšania uvedeného v článku 35 sa osobitne zvážia okolnosti vykonania klinického skúšania.

Článok 11

Predkladanie a posudzovanie žiadostí obmedzených na aspekty, na ktoré sa vzťahuje časť I alebo časť II hodnotiacej správy

Ak zadávateľ o to požiada, žiadosť o povolenie klinického skúšania, jej posúdenie a záver o nej sa obmedzujú na aspekty, na ktoré sa vzťahuje časť I hodnotiacej správy.

Po oznámení záveru týkajúceho sa aspektov, na ktoré sa vzťahuje časť I hodnotiacej správy, zadávateľ môže do dvoch rokov požiadať o povolenie obmedzené na aspekty, na ktoré sa vzťahuje časť II hodnotiacej správy. V tejto žiadosti zadávateľ uvedie, že si nie je vedomý žiadnych nových podstatných vedeckých informácií, ktoré by zmenili platnosť ktoréhokoľvek bodu predloženého v žiadosti ohľadne aspektov, na ktoré sa vzťahuje časť I hodnotiacej správy. V tomto prípade sa uvedená žiadosť posudzuje v súlade s článkom 7 a príslušné členské štáty oznamujú svoje rozhodnutie o klinickom skúšaní v súlade s článkom 8. V tých členských štátoch, kde zadávateľ nepožiada o povolenie obmedzené na aspekty, na ktoré sa vzťahuje časť II hodnotiacej správy do dvoch rokov, žiadosť ohľadne aspektov, na ktoré sa vzťahuje časť I hodnotiacej správy, sa považuje za bezpredmetnú.

▼B

Článok 12

Stiahnutie žiadosti

Zadávateľ môže stiahnuť žiadosť kedykoľvek do dátumu určeného na vypracovanie správy. V takomto prípade sa stiahnutie žiadosti vzťahuje na všetky príslušné členské štáty. Príčiny stiahnutia žiadosti sa oznámia prostredníctvom portálu EÚ.

Článok 13

Opätovné predloženie žiadosti

Touto kapitolou nie je dotknutá možnosť zadávateľa po zamietnutí alebo stiahnutí žiadosti o povolenie opätovne predložiť žiadosť o povolenie ktorémukoľvek vybranému príslušnému členskému štátu. Uvedená žiadosť sa považuje za novú žiadosť o povolenie iného klinického skúšania.

Článok 14

Následné pridanie príslušného členského štátu

1. Ak si zadávateľ želá rozšíriť povolené klinické skúšanie na iný členský štát (ďalej len „pridaný príslušný členský štát“), zadávateľ predkladá uvedenému členskému štátu prostredníctvom portálu EÚ žiadosť so spisovou dokumentáciou.

Žiadosť so spisovou dokumentáciou sa môže predložiť len po dátume oznámenia rozhodnutia o prvotnom povolení klinického skúšania.

2. Spravodajským členským štátom pre žiadosť so spisovou dokumentáciou uvedenú v odseku 1 je spravodajský členský štát pre postup prvotného povoľovania.

3. Pridaný príslušný členský štát oznamuje prostredníctvom portálu EÚ formou jedného rozhodnutia zadávateľovi do 52 dní od dátumu predloženia žiadosti so spisovou dokumentáciou uvedenej v odseku 1, či klinické skúšanie povolil, povolil s podmienkami, alebo zamietol.

Povolenie klinického skúšania s podmienkami sa obmedzuje len na podmienky, ktoré vzhľadom na ich charakter nemôžu byť splnené v čase povoľovania.

4. Ak je záver spravodajského členského štátu, pokiaľ ide o časť I hodnotiacej správy, taký, že vykonanie klinického skúšania je prijateľné alebo prijateľné za podmienky splnenia osobitných podmienok, tento záver sa považuje za záver pridaného príslušného členského štátu.

Bez ohľadu na prvý pododsek, pridaný príslušný členský štát môže nesúhlasiť so záverom spravodajského členského štátu, pokiaľ ide o časť I hodnotiacej správy, len na základe týchto dôvodov:

a) ak sa domnieva, že účasť na klinickom skúšaní by viedla k tomu, že účastníkovi by bola poskytnutá menej kvalitná liečba ako v rámci bežnej klinickej praxe v príslušnom členskom štáte;

b) porušenie jeho vnútroštátneho práva, ako je uvedené v článku 90;

c) poznámky týkajúce sa bezpečnosti účastníka a hodnovernosti a spoľahlivosti údajov predložené podľa odseku 5 alebo 6.

Ak pridaný príslušný členský štát nesúhlasí so záverom na základe druhého pododseku, oznámi svoj nesúhlas spolu s podrobným odôvodnením prostredníctvom portálu EÚ Komisii, všetkým členským štátom a zadávateľovi.

▼B

5. Medzi dátumom predloženia žiadosti so spisovou dokumentáciou uvedenej v odseku 1 a piatimi dňami do uplynutia lehoty uvedenej v odseku 3 môže pridaný príslušný členský štát adresovať akékoľvek svoje pripomienky v súvislosti so žiadosťou spravodajskému členskému štátu a iným príslušným členským štátom prostredníctvom portálu EÚ.

6. Medzi dátumom predloženia žiadosti so spisovou dokumentáciou uvedenej v odseku 1 a uplynutím lehoty uvedenej v odseku 3 len spravodajský členský štát si môže vyžiadať od zadávateľa dodatočné informácie týkajúce sa aspektov, na ktoré sa vzťahuje časť I hodnotiacej správy, na základe pripomienok uvedených v odseku 5.

Na účely získania a preskúmania týchto dodatočných informácií od zadávateľa v súlade s tretím a štvrtým pododsekom môže spravodajský členský štát predĺžiť lehotu uvedenú v prvom pododseku odseku 3 najviac o 31 dní.

Zadávateľ predloží požadované dodatočné informácie v rámci lehoty stanovenej spravodajským členským štátom, ktorá nepresiahne 12 dní od doručenia žiadosti.

Po prijatí dodatočných informácií pridaný príslušný členský štát spolu so všetkými ostatnými príslušnými členskými štátmi spoločne preskúmajú všetky dodatočné informácie poskytnuté zadávateľom spolu s pôvodnou žiadosťou a vymenia si všetky pripomienky týkajúce sa žiadosti. Koordinované preskúmanie sa vykoná najviac do 12 dní od prijatia dodatočných informácií a ďalšia konsolidácia sa vykoná najviac do siedmich dní od skončenia koordinovaného preskúmania. Spravodajský členský štát náležite zohľadní pripomienky príslušných členských štátov a zaznamená, ako sa s týmito pripomienkami naložilo.

Ak zadávateľ neposkytne dodatočné informácie v lehote stanovenej spravodajským členským štátom v súlade s tretím pododsekom, žiadosť sa považuje v pridanom príslušnom členskom štáte za bezpredmetnú.

Žiadosť o dodatočné informácie sa predkladá prostredníctvom portálu EÚ, rovnako ako dodatočné informácie.

7. Príslušný pridaný členský štát posudzuje v lehote uvedenej v odseku 3 za svoje vlastné územie aspekty, na ktoré sa vzťahuje časť II hodnotiacej správy, a prostredníctvom portálu EÚ predloží zadávateľovi časť II hodnotiacej správy vrátane jej záverov. V rámci tejto lehoty si môže od zadávateľa v odôvodnených prípadoch v súvislosti s vlastným územím vyžiadať dodatočné informácie, pokiaľ ide o aspekty, na ktoré sa vzťahuje časť II hodnotiacej správy.

8. Na účely získania a preskúmania dodatočných informácií od zadávateľa uvedených v odseku 7 v súlade s druhým a tretím pododsekom môže príslušný pridaný členský štát predĺžiť lehotu uvedenú v odseku 7 najviac o 31 dní.

Zadávateľ predloží požadované dodatočné informácie v rámci lehoty stanovenej príslušným pridaným členským štátom, ktorá nepresiahne 12 dní od doručenia žiadosti.

Po doručení dodatočných informácií príslušný členský štát dokončí svoje posúdenie najviac do 19 dní.

▼B

Ak zadávateľ neposkytne dodatočné informácie v lehote stanovenej príslušným pridaným členským štátom v súlade s druhým pododsekom, žiadosť sa považuje v príslušnom pridanom členskom štáte za bezpredmetnú.

Žiadosť o dodatočné informácie sa predkladá prostredníctvom portálu EÚ, rovnako ako dodatočné informácie.

9. Ak je s ohľadom na aspekty, na ktoré sa vzťahuje časť I hodnotiacej správy, uskutočnenie klinického skúšania prijateľné alebo prijateľné za podmienky splnenia osobitných podmienok, príslušný pridaný členský štát zahŕňa do svojho rozhodnutia svoj záver k časti II hodnotiacej správy.

10. Príslušný pridaný členský štát zamietne povoliť klinické skúšanie, ak nesúhlasí so záverom spravodajského členského štátu, pokiaľ ide o časť I hodnotiacej správy z akýchkoľvek dôvodov uvedených v druhom pododseku odseku 4, alebo ak na základe náležite opodstatnených dôvodov skonštatuje, že aspekty, ktoré sú predmetom časti II hodnotiacej správy, nie sú dodržané, alebo ak etická komisia vydala nesúhlasné stanovisko, ktoré je v súlade s právom príslušného pridaného členského štátu platné pre celý tento pridaný členský štát. Tento príslušný pridaný členský štát stanoví postup odvolania proti takémuto zamietnutiu.

11. Ak príslušný pridaný členský štát neoznámil zadávateľovi svoje rozhodnutie v rámci lehoty uvedenej v odseku 3, alebo v prípade, keď lehota bola predĺžená v súlade s odsekom 6 alebo 8, ak uvedený príslušný pridaný členský štát neoznámil zadávateľovi svoje rozhodnutie v rámci predĺženej lehoty, záver k časti I hodnotiacej správy sa považuje za rozhodnutie uvedeného príslušného pridaného členského štátu týkajúce sa žiadosti o povolenie klinického skúšania.

12. Zadávateľ nepodáva žiadosť so spisovou dokumentáciou v súlade s týmto článkom, ak nie je ukončený postup stanovený v kapitole III, pokiaľ ide o klinické skúšanie.

KAPITOLA III

POSTUP POVOĽOVANIA PODSTATNEJ ZMENY KLINICKÉHO SKÚŠANIA

Článok 15

Všeobecné zásady

Podstatná zmena vrátane doplnenia pracoviska klinického skúšania alebo zmeny hlavného skúšajúceho na pracovisku klinického skúšania sa môže vykonať len v prípade, že bola povolená v súlade s postupom stanoveným v tejto kapitole.

Článok 16

Predloženie žiadosti

S cieľom získať povolenie zadávateľ predkladá žiadosť so spisovou dokumentáciou príslušným členským štátom prostredníctvom portálu EÚ.

▼B

Článok 17

Validácia žiadosti o povolenie podstatnej zmeny aspektu, na ktorý sa vzťahuje časť I hodnotiacej správy

1. Spravodajským členským štátom pre žiadosť o podstatnú zmenu je spravodajský členský štát pre postup prvotného povoľovania.

Príslušné členské štáty môžu oznámiť spravodajskému členskému štátu všetky pripomienky týkajúce sa validácie žiadosti o podstatnú zmenu do piatich dní od predloženia žiadosti so spisovou dokumentáciou.

2. Do šiestich dní od predloženia žiadosti so spisovou dokumentáciou spravodajský členský štát žiadosť validuje, pričom zohľadní pripomienky vyjadrené ostatnými príslušnými členskými štátmi, a prostredníctvom portálu EÚ oznámi zadávateľovi:

a) či sa podstatná zmena týka aspektu, na ktorý sa vzťahuje časť I hodnotiacej správy, a

b) či je žiadosť so spisovou dokumentáciou úplná v súlade s prílohou II.

3. V prípade, že členský štát neinformoval zadávateľa v rámci lehoty uvedenej v odseku 2, žiadaná podstatná zmena sa považuje za zmenu týkajúcu sa aspektu, na ktorý sa vzťahuje časť I hodnotiacej správy, a žiadosť so spisovou dokumentáciou sa považuje za úplnú.

4. V prípade, že spravodajský členský štát po zohľadnení poznámok vyjadrených ostatnými príslušnými členskými štátmi skonštatuje, že žiadosť sa netýka aspektu, na ktorý sa vzťahuje časť I hodnotiacej správy, alebo že žiadosť so spisovou dokumentáciou nie je úplná, informuje o tom prostredníctvom portálu EÚ zadávateľa a stanoví maximálne 10 dní na to, aby zadávateľ poskytol svoje pripomienky k žiadosti alebo prostredníctvom portálu EÚ doplnil žiadosť so spisovou dokumentáciou.

Do piatich dní od doručenia pripomienok alebo úplnej žiadosti so spisovou dokumentáciou spravodajský členský štát oznámi zadávateľovi, či žiadosť spĺňa alebo nespĺňa požiadavky stanovené v odseku 2 písm. a) a b).

V prípade, že spravodajský členský štát neinformoval zadávateľa v rámci lehoty uvedenej v druhom pododseku, žiadaná podstatná zmena sa považuje za zmenu týkajúcu sa aspektu, na ktorý sa vzťahuje časť I hodnotiacej správy, a žiadosť so spisovou dokumentáciou sa považuje za úplnú.

Ak zadávateľ nepredložil pripomienky ani nedoplnil žiadosť so spisovou dokumentáciou v lehote uvedenej v prvom pododseku, žiadosť sa považuje vo všetkých príslušných členských štátoch za bezpredmetnú.

5. Na účely článkov 18, 19 a 22 je dátumom validácie žiadosti dátum doručenia oznámenia zadávateľovi v súlade s odsekom 2 alebo 4. V prípade, že zadávateľovi nie je oznámenie doručené, dátumom validácie je posledný deň príslušných lehôt uvedených v odsekoch 2 a 4.

▼B

Článok 18

Posúdenie podstatnej zmeny aspektu, na ktorý sa vzťahuje časť I hodnotiacej správy

1. Spravodajský členský štát posudzuje žiadosť s ohľadom na aspekt, na ktorý sa vzťahuje časť I hodnotiacej správy, vrátane toho, či klinické skúšanie zostane nízkointervenčným klinickým skúšaním potom, ako sa podstatne zmení, a vypracúva hodnotiacu správu.

2. Hodnotiaca správa obsahuje jeden z týchto záverov týkajúcich sa aspektov, ktoré sú predmetom časti I hodnotiacej správy:

a) podstatná zmena je prijateľná vzhľadom na požiadavky ustanovené v tomto nariadení;

b) podstatná zmena je prijateľná vzhľadom na požiadavky stanovené v tomto nariadení s výhradou dodržania osobitných podmienok špecificky uvedených v závere alebo

c) podstatná zmena nie je prijateľná vzhľadom na požiadavky ustanovené v tomto nariadení.

3. Spravodajský členský štát predkladá prostredníctvom portálu EÚ záverečnú hodnotiacu správu vrátane záveru zadávateľovi a ostatným príslušným členským štátom do 38 dní od dátumu validácie.

Na účely tohto článku a článkov 19 a 23 je dátumom predloženia správy dátum predloženia záverečnej hodnotiacej správy zadávateľovi a ostatným príslušným členským štátom.

4. V prípade klinického skúšania, do ktorého je zapojených viac ako jeden členský štát, proces posudzovania podstatnej zmeny zahŕňa tri fázy:

a) fázu počiatočného posúdenia vykonaného spravodajským členským štátom do 19 dní odo dňa validácie;

b) fázu koordinovaného preskúmania vykonaného do 12 dní od skončenia fázy počiatočného posúdenia, do ktorého boli zapojené všetky príslušné členské štáty, a

c) fázu konsolidácie vykonanú spravodajským členským štátom do siedmich dní od skončenia fázy koordinovaného preskúmania.

Počas fázy počiatočného posúdenia spravodajský členský štát vypracuje návrh hodnotiacej správy a rozošle ho všetkým príslušným členským štátom.

Počas fázy koordinovaného preskúmania všetky príslušné členské štáty spoločne preskúmajú žiadosť na základe návrhu hodnotiacej správy a vymenia si všetky pripomienky týkajúce sa žiadosti.

Počas fázy konsolidácie spravodajský členský štát náležite zohľadní pripomienky ostatných príslušných členských štátov pri dokončovaní hodnotiacej správy a zaznamená, ako tieto pripomienky riešil. Spravodajský členský štát predloží záverečnú hodnotiacu správu zadávateľovi a všetkým ostatným príslušným členským štátom do dátumu predloženia správy.

▼B

5. Spravodajský členský štát môže na účely konzultácie s odborníkmi predĺžiť lehotu uvedenú v odseku 3 o ďalších 50 dní na klinické skúšanie zahŕňajúce skúšané lieky na inovatívnu liečbu alebo lieky, ako sú uvedené v bode 1 prílohy k nariadeniu (ES) č. 726/2004. V takom prípade sa lehoty uvedené v odsekoch 4 a 6 tohto článku uplatňujú *mutatis mutandis*.

6. Medzi dátumom validácie a dátumom predloženia správy môže výlučne spravodajský členský štát požiadať zadávateľa o dodatočné informácie s ohľadom na pripomienky uvedené v odseku 4.

Na účely získania a preskúmania týchto dodatočných informácií od zadávateľa v súlade s tretím a štvrtým pododsekom môže spravodajský členský štát predĺžiť lehotu uvedenú v odseku 3 prvom pododseku najviac o 31 dní.

Zadávateľ predloží požadované dodatočné informácie v rámci lehoty stanovenej spravodajským členským štátom, ktorá nepresiahne 12 dní od doručenia žiadosti.

Po prijatí dodatočných informácií príslušné členské štáty spoločne preskúmajú všetky dodatočné informácie poskytnuté zadávateľom spolu s pôvodnou žiadosťou a vymenia si všetky pripomienky týkajúce sa žiadosti. Koordinované preskúmanie sa vykoná najviac do 12 dní od prijatia dodatočných informácií a ďalšia konsolidácia sa vykoná najviac do siedmich dní od skončenia koordinovaného preskúmania. Pri dokončovaní hodnotiacej správy spravodajský členský štát náležite zohľadní pripomienky ostatných príslušných členských štátov a zaznamená, ako všetky takéto pripomienky riešil.

Ak zadávateľ neposkytne dodatočné informácie v lehote určenej spravodajským členským štátom v súlade s tretím pododsekom, žiadosť sa považuje za bezpredmetnú vo všetkých príslušných členských štátoch.

Žiadosť o dodatočné informácie a dodatočné informácie sa predkladajú prostredníctvom portálu EÚ.

Článok 19

Rozhodnutie o podstatnej zmene aspektu, na ktorý sa vzťahuje časť I hodnotiacej správy

1. Každý príslušný členský štát oznamuje prostredníctvom portálu EÚ zadávateľovi, či podstatnú zmenu povolil, povolil s podmienkami, alebo zamietol.

Oznámenie sa vykonáva jedným rozhodnutím do piatich dní od dátumu predloženia správy.

Povolenie podstatnej zmeny s podmienkami sa obmedzuje len na podmienky, ktoré vzhľadom na ich charakter nemôžu byť splnené v čase povoľovania.

2. Ak je záver spravodajského členského štátu taký, že podstatná zmena je prijateľná alebo prijateľná za podmienky splnenia osobitných podmienok, tento záver sa považuje za záver príslušného členského štátu.

Bez ohľadu na prvý pododsek, príslušný členský štát môže nesúhlasiť s uvedeným záverom spravodajského členského štátu jedine z týchto príčin:

▼B

a) ak sa domnieva, že účasť na klinickom skúšaní by viedla k tomu, že účastníkovi by bola poskytnutá menej kvalitná liečba ako v rámci bežnej klinickej praxe v príslušnom členskom štáte;

b) porušenie jeho vnútroštátneho práva, ako je uvedené v článku 90;

c) poznámky týkajúce sa bezpečnosti účastníka a hodnovernosti a spoľahlivosti údajov predložené podľa článku 18 ods. 4 alebo 6.

Ak príslušný členský štát nesúhlasí so záverom na základe druhého pododseku, oznámi svoj nesúhlas spolu s podrobným odôvodnením prostredníctvom portálu EÚ Komisii, všetkým členským štátom a zadávateľovi.

Príslušný členský štát zamietne povoliť podstatnú zmenu, ak nesúhlasí so záverom spravodajského členského štátu, pokiaľ ide o časť I hodnotiacej správy, z akýchkoľvek dôvodov uvedených v druhom pododseku, alebo ak etická komisia vydala nesúhlasné stanovisko, ktoré je v súlade s právom tohto príslušného členského štátu platné pre celý tento členský štát. Tento členský štát stanoví postup odvolania proti takémuto zamietnutiu.

3. Ak záver spravodajského členského štátu, pokiaľ ide o podstatnú zmenu aspektov, na ktoré sa vzťahuje časť I hodnotiacej správy, je taký, že podstatná zmena je neprípustná, tento záver sa považuje za záver všetkých príslušných členských štátov.

4. Ak príslušný členský štát neoznámil zadávateľovi svoje rozhodnutie v rámci lehoty uvedenej v odseku 1, záver hodnotiacej správy sa považuje za rozhodnutie príslušného členského štátu týkajúce sa žiadosti o podstatnú zmenu.

Článok 20

Validácia, posúdenie a rozhodnutie týkajúce sa podstatnej zmeny aspektu, na ktorý sa vzťahuje časť II hodnotiacej správy

1. Do šiestich dní od predloženia žiadosti so spisovou dokumentáciou oznamuje prostredníctvom portálu EÚ príslušný členský štát zadávateľovi tieto informácie:

a) či sa podstatná zmena týka aspektu, na ktorý sa vzťahuje časť II hodnotiacej správy, a

b) či je žiadosť so spisovou dokumentáciou úplná v súlade s prílohou II.

2. Ak príslušný členský štát neinformoval zadávateľa v rámci lehoty uvedenej v odseku 1, žiadaná podstatná zmena sa považuje za zmenu týkajúcu sa aspektu, na ktorý sa vzťahuje časť II hodnotiacej správy, a žiadosť so spisovou dokumentáciou sa považuje za úplnú.

3. Ak príslušný členský štát zastáva názor, že podstatná zmena sa netýka aspektu, na ktorý sa vzťahuje časť II hodnotiacej správy, alebo že žiadosť so spisovou dokumentáciou nie je úplná, informuje o tom zadávateľa prostredníctvom portálu EÚ a stanoví maximálne 10 dní na to, aby zadávateľ poskytol svoje pripomienky k žiadosti alebo doplnil žiadosť so spisovou dokumentáciou prostredníctvom portálu EÚ.

▼B

Do piatich dní od doručenia pripomienok alebo úplnej žiadosti so spisovou dokumentáciou spravodajský členský štát oznámi zadávateľovi, či žiadosť spĺňa alebo nespĺňa požiadavky stanovené v odseku 1 písm. a) a b).

Ak príslušný členský štát neinformoval zadávateľa v lehote uvedenej v druhom pododseku, podstatná zmena sa považuje za zmenu týkajúcu sa aspektu, na ktorý sa vzťahuje časť II hodnotiacej správy, a žiadosť so spisovou dokumentáciou sa považuje za úplnú.

Ak zadávateľ nepredložil pripomienky ani nedoplnil žiadosť so spisovou dokumentáciou v lehote uvedenej v prvom pododseku, žiadosť sa považuje v príslušnom členskom štáte za bezpredmetnú.

4. Na účel tohto článku je dátumom validácie žiadosti dátum doručenia oznámenia zadávateľovi v súlade s odsekom 1 alebo 3. V prípade, že zadávateľovi nie je oznámenie doručené, dátumom validácie je posledný deň príslušných lehôt uvedených v odsekoch 1 a 3.

5. Príslušný členský štát posúdi žiadosť a zadávateľovi prostredníctvom portálu EÚ predloží časť II hodnotiacej správy vrátane záverov, ako aj rozhodnutie, či je podstatnú zmenu povolil, povolil s podmienkami, alebo zamietol.

Oznámenie sa vykonáva jediným rozhodnutím do 38 dní od dátumu validácie.

Povolenie podstatnej zmeny s podmienkami sa obmedzuje len na podmienky, ktoré vzhľadom na ich charakter nemôžu byť splnené v čase povoľovania.

6. V lehote uvedenej v druhom pododseku odseku 5 si môže príslušný členský štát v odôvodnených prípadoch v súvislosti s vlastným územím vyžiadať od zadávateľa dodatočné informácie týkajúce sa podstatnej zmeny.

Na účely získania a preskúmania týchto dodatočných informácií od zadávateľa môže príslušný členský štát predĺžiť lehotu uvedenú v druhom pododseku odseku 5 najviac o 31 dní.

Zadávateľ predloží požadované dodatočné v rámci lehoty stanovenej príslušným členským štátom, ktorá nepresiahne 12 dní od doručenia žiadosti.

Po doručení dodatočných informácií príslušný členský štát dokončí svoje posúdenie najviac do 19 dní.

Ak zadávateľ neposkytne dodatočné informácie v lehote stanovenej príslušným členským štátom v súlade s tretím pododsekom, žiadosť sa považuje v tomto členskom štáte za bezpredmetnú.

Žiadosť o dodatočné informácie sa predkladá prostredníctvom portálu EÚ, rovnako ako dodatočné informácie.

7. Príslušný členský štát zamietne povoliť podstatnú zmenu, ak na základe náležite opodstatnených dôvodov skonštatuje, že aspekty, na ktoré sa vzťahuje časť II hodnotiacej správy, nie sú dodržané, alebo ak etická komisia vydala nesúhlasné stanovisko, ktoré je v súlade s právom tohto príslušného členského štátu platné pre celý tento členský štát. Tento členský štát stanoví postup odvolania proti takémuto zamietnutiu.

▼B

8. V prípade, že príslušný členský štát neoznámil zadávateľovi svoje rozhodnutie v lehotách ustanovených v odsekoch 5 a 6, podstatná zmena sa považuje v tomto členskom štáte za povolenú.

Článok 21

Podstatná zmena aspektov, na ktoré sa vzťahujú časti I a II hodnotiacej správy

1. V prípade, že podstatná zmena sa týka aspektov, na ktoré sa vzťahujú časti I a II hodnotiacej správy, žiadosť o povolenie uvedenej podstatnej zmeny sa validuje v súlade s článkom 17.

2. Aspekty, na ktoré sa vzťahuje časť I hodnotiacej správy, sa posudzujú v súlade s článkom 18, a aspekty, na ktoré sa vzťahuje časť II hodnotiacej správy, sa posudzujú v súlade s článkom 22.

Článok 22

Posúdenie podstatnej zmeny aspektov, na ktoré sa vzťahujú časti I a II hodnotiacej správy – posúdenie aspektov, na ktoré sa vzťahuje časť II hodnotiacej správy

1. Každý príslušný členský štát posudzuje za svoje vlastné územie aspekty podstatnej zmeny, na ktoré sa vzťahuje časť II hodnotiacej správy, a túto správu vrátane záverov predloží prostredníctvom portálu EÚ zadávateľovi do 38 dní od dátumu validácie.

2. V lehote uvedenej v odseku 1 si môže príslušný členský štát od zadávateľa v odôvodnených prípadoch v súvislosti s vlastným územím vyžiadať dodatočné informácie týkajúce sa tejto podstatnej zmeny.

3. Na účely získania a preskúmania dodatočných informácií uvedených v odseku 2 od zadávateľa v súlade s tretím a štvrtým pododsekom môže príslušný členský štát predĺžiť lehotu uvedenú v odseku 1 najviac o 31 dní.

Zadávateľ predloží požadované dodatočné informácie v rámci lehoty stanovenej príslušným členským štátom, ktorá nepresiahne 12 dní od doručenia žiadosti.

Po prijatí dodatočných informácií príslušný členský štát dokončí svoje posúdenie najviac do 19 dní.

Ak zadávateľ neposkytne vyžiadané dodatočné informácie v lehote stanovenej príslušným členským štátom v súlade s druhým pododsekom, žiadosť sa považuje v tomto členskom štáte za bezpredmetnú.

Žiadosť o dodatočné informácie a dodatočné informácie sa predkladajú prostredníctvom portálu EÚ.

Článok 23

Rozhodnutie o podstatnej zmene aspektov, na ktoré sa vzťahujú časti I a II hodnotiacej správy

1. Každý príslušný členský štát oznamuje prostredníctvom portálu EÚ zadávateľovi, či je podstatnú zmenu povolil, povolil s podmienkami, alebo zamietol.

▼B

Oznámenie sa dáva prostredníctvom jedného rozhodnutia do piatich dní od dátumu predloženia správy alebo od posledného dňa lehoty na posúdenie uvedenej v článku 22 podľa toho, ktorý dátum je neskorší.

Povolenie podstatnej zmeny s podmienkami sa obmedzuje len na podmienky, ktoré vzhľadom na ich charakter nemôžu byť splnené v čase povoľovania.

2. Ak je záver spravodajského členského štátu taký, že podstatná zmena aspektov, na ktoré sa vzťahuje časť I hodnotiacej správy, je prijateľná alebo prijateľná za podmienky splnenia osobitných podmienok, tento záver sa považuje za záver príslušného členského štátu.

Bez ohľadu na prvý pododsek, príslušný členský štát môže nesúhlasiť so záverom spravodajského členského štátu jedine z týchto príčin:

a) ak sa domnieva, že účasť na klinickom skúšaní by viedla k tomu, že účastníkovi by bola poskytnutá menej kvalitná liečba ako v rámci bežnej klinickej praxe v príslušnom členskom štáte;

b) porušenie jeho vnútroštátneho práva, ako je uvedené v článku 90;

c) poznámky týkajúce sa bezpečnosti účastníka a hodnovernosti a spoľahlivosti údajov predložené podľa odseku 4 alebo 6 článku 18.

V prípade, že príslušný členský štát nesúhlasí so záverom týkajúcim sa podstatnej zmeny aspektov, na ktoré sa vzťahuje časť I hodnotiacej správy, na základe druhého pododseku, oznámi svoj nesúhlas spolu s podrobným odôvodnením prostredníctvom portálu EÚ Komisii, všetkým členským štátom a zadávateľovi.

3. V prípade, že je podstatná zmena aspektov, na ktoré sa vzťahuje časť I hodnotiacej správy, prijateľná alebo prijateľná za podmienky splnenia osobitných podmienok, príslušný členský štát zahŕňa do svojho rozhodnutia svoj záver k podstatnej zmene aspektov, na ktoré sa vzťahuje časť II hodnotiacej správy.

4. Príslušný členský štát zamietne povoliť podstatnú zmenu, ak nesúhlasí so záverom spravodajského členského štátu, pokiaľ ide o podstatnú zmenu aspektov, na ktoré sa vzťahuje časť I hodnotiacej správy, z dôvodov uvedených v druhom pododseku odseku 2, alebo ak na základe náležite opodstatnených dôvodov skonštatuje, že aspekty, na ktoré sa vzťahuje časť II posúdenia nie sú dodržané, alebo ak etická komisia vydala nesúhlasné stanovisko, ktoré je v súlade s právom príslušného členského štátu platné pre celý tento členský štát. Tento príslušný členský štát stanoví postup odvolania proti takémuto zamietnutiu.

5. ►C1 Ak záver spravodajského členského štátu, pokiaľ ide o podstatnú zmenu aspektov, na ktoré sa vzťahuje časť I hodnotiacej správy, je taký, že podstatná zmena je neprípustná, tento záver sa považuje za záver všetkých príslušných členských štátov. ◄

▼B

6. Ak príslušný členský štát neoznámil zadávateľovi svoje rozhodnutie v rámci lehôt uvedených v odseku 1, záver k podstatnej zmene aspektov, na ktoré sa vzťahuje časť I hodnotiacej správy, sa považuje za rozhodnutie príslušného členského štátu týkajúce sa žiadosti o povolenie podstatnej zmeny.

Článok 24

Osoby posudzujúce žiadosť o podstatnú zmenu

Na posúdenia vykonané podľa tejto kapitoly sa vzťahuje článok 9.

KAPITOLA IV

ŽIADOSŤ SO SPISOVOU DOKUMENTÁCIOU

Článok 25

Údaje predložené v žiadosti so spisovou dokumentáciou

1. Žiadosť so spisovou dokumentáciou o povolenie klinického skúšania obsahuje všetku požadovanú dokumentáciu a informácie potrebné na validáciu a posúdenie uvedené v kapitole II a týkajúce sa:

a) vykonávania klinického skúšania vrátane vedeckého kontextu a prijatých opatrení;

b) zadávateľa, skúšajúcich, potenciálnych účastníkov, účastníkov a pracovísk klinického skúšania;

c) skúšaných liekov a v prípade potreby sprievodných liekov, predovšetkým ich vlastností, označovania, výroby a kontroly;

d) opatrení na ochranu účastníkov;

e) odôvodnenie toho, prečo je klinické skúšanie nízkointervenčným klinickým skúšaním, ak ho zadávateľ tak kvalifikoval.

Zoznam požadovanej dokumentácie a informácií je ustanovený v prílohe I.

2. Žiadosť so spisovou dokumentáciou o povolenie podstatnej zmeny obsahuje všetku požadovanú dokumentáciu a informácie potrebné na validáciu a posúdenie uvedené v kapitole III:

a) odkaz na klinické skúšanie alebo klinické skúšania, ktoré sa podstatne mení/menia s použitím čísla skúšania EÚ uvedeného v článku 81 ods. 1 treťom pododseku (ďalej len „číslo skúšania EÚ“);

b) presný opis podstatnej zmeny, najmä jej charakteru a dôvodov;

c) predloženie údajov a dodatočných informácií na podporu podstatnej zmeny, ak je to potrebné;

d) presný opis dôsledkov podstatnej zmeny, pokiaľ ide o práva a bezpečnosť účastníka a hodnovernosť a spoľahlivosť údajov získaných pri klinickom skúšaní.

▼B

Zoznam požadovanej dokumentácie a informácií je stanovený v prílohe II.

3. Neklinické informácie predložené v žiadosti so spisovou dokumentáciou sa zakladajú na údajoch získaných zo štúdií, ktoré sú v súlade s právom Únie týkajúcim sa princípov správnej laboratórnej praxe a platným v čase vykonávania uvedených štúdií.

4. Ak sa v žiadosti so spisovou dokumentáciou uvádza odkaz na údaje získané pri klinickom skúšaní, uvedené klinické skúšanie sa muselo vykonať v súlade s týmto nariadením, alebo ak sa skúšanie uskutočnilo pred dátumom uvedeným v článku 99 druhom pododseku, v súlade so smernicou 2001/20/ES.

5. Ak sa klinické skúšanie uvedené v odseku 4 vykonalo mimo Únie, vykonalo sa v súlade s princípmi rovnocennými tým, ktoré sú stanovené v tomto nariadení a ktoré sa týkajú práv a bezpečnosti účastníka a hodnovernosti a spoľahlivosti údajov získaných pri klinickom skúšaní.

6. Údaje z klinického skúšania, ktoré sa začalo uskutočňovať od dátumu uvedeného v druhom odseku článku 99, sa predložia v žiadosti so spisovou dokumentáciou len vtedy, ak bolo toto klinické skúšanie pred jeho začatím zaregistrované vo verejnom registri, ktorý je hlavným alebo partnerským registrom medzinárodnej platformy pre registráciu klinického skúšania Svetovej zdravotníckej organizácie, alebo je jej poskytovateľom údajov.

Údaje z klinického skúšania, ktoré sa začalo uskutočňovať pred dátumom uvedeným v článku 99 druhom odseku, sa predložia v žiadosti so spisovou dokumentáciou len vtedy, ak je toto klinické skúšanie zaregistrované vo verejnom registri, ktorý je hlavným alebo partnerským registrom medzinárodnej platformy pre registráciu klinického skúšania Svetovej zdravotníckej organizácie, alebo je jej poskytovateľom údajov, alebo ak sa výsledky tohto klinického skúšania zverejnili v nezávislej recenzovanej vedeckej publikácii.

7. Údaje predložené v žiadosti so spisovou dokumentáciou, ktoré nie sú v súlade s odsekmi 3 až 6, nie sú zvažované pri posudzovaní žiadosti o povolenie klinického skúšania alebo podstatnej zmeny.

Článok 26

Jazykové požiadavky

Jazyk, v ktorom sa má predložiť žiadosť so spisovou dokumentáciou, určuje príslušný členský štát.

Členské štáty zvážia pri uplatňovaní prvého odseku v prípade dokumentácie neurčenej účastníkovi akceptáciu lingvistických prostriedkov bežne používaných v medicíne.

Článok 27

Aktualizácia pomocou delegovaných aktov

Komisia je splnomocnená v súlade s článkom 85 prijímať delegované akty, pokiaľ ide o zmenu príloh I a II s cieľom ich prispôsobenia technickému pokroku alebo zohľadnenia medzinárodného vývoja právnych predpisov, do ktorého je zapojená Únia alebo členské štáty, v oblasti klinického skúšania.

▼B

KAPITOLA V

OCHRANA ÚČASTNÍKOV A INFORMOVANÝ SÚHLAS

Článok 28

Všeobecné pravidlá

1. Klinické skúšanie sa smie vykonať len v prípade, že sú splnené všetky tieto podmienky:

a) očakávaný prínos pre účastníkov alebo verejné zdravie opodstatňuje predvídateľné riziká a nevýhody, pričom sa nepretržite dohliada na súlad s touto podmienkou;

b) účastníci, alebo ak účastník nie je schopný dať informovaný súhlas, jeho zákonom určený zástupca dostali informácie v súlade s článkom 29 ods. 2 až 6;

c) účastníci, alebo ak účastník nie je schopný dať informovaný súhlas, jeho zákonom určený zástupca dali informovaný súhlas v súlade s článkom 29 ods. 1, 7 a 8;

d) sú zabezpečené práva účastníkov na fyzickú a mentálnu nedotknuteľnosť, súkromie a ochranu údajov o nich v súlade so smernicou 95/46/ES;

e) klinické skúšanie bolo navrhnuté tak, aby pre účastníkov predstavovalo čo najmenšiu bolesť, ťažkosti, strach a všetky predvídateľné riziká, pričom prah rizika, ako aj stupeň utrpenia sú osobitne vymedzené v protokole a sú neustále sledované;

f) za lekársku starostlivosť poskytovanú účastníkom je zodpovedný náležite kvalifikovaný lekár, alebo ak je to vhodné, kvalifikovaný zubný lekár;

g) účastníkovi, alebo ak účastník nie je schopný dať informovaný súhlas, jeho zákonom určenému zástupcovi boli poskytnuté kontaktné údaje subjektu, od ktorého v prípade potreby možno získať ďalšie informácie;

h) na účastníkov zúčastňujúcich sa na klinickom skúšaní sa nepôsobilo žiadnym neprimeraným vplyvom, a to ani finančnej povahy.

2. Bez toho, aby bola dotknutá smernica 95/46/ES, môže zadávateľ požiadať účastníka, alebo ak účastník nie je schopný dať informovaný súhlas, jeho zákonom určeného zástupcu, v čase, keď účastník alebo zákonom určený zástupca dáva svoj informovaný súhlas k účasti na klinickom skúšaní, aby dal súhlas na použitie svojich údajov na účely neuvedené v protokole klinického skúšania výhradne na vedecké účely. Účastník alebo jeho zákonom určený zástupca môže tento súhlas kedykoľvek odvolať.

Vedecký výskum, ktorý využíva údaje na účely neuvedené v protokole klinického skúšania, sa vykonáva v súlade s platnými právnymi predpismi o ochrane údajov.

▼B

3. Ktorýkoľvek účastník, alebo ak účastník nie je schopný dať informovaný súhlas, jeho zákonom určený zástupca môže bez akéhokoľvek následného postihu a bez toho, aby musel poskytnúť akékoľvek zdôvodnenie, kedykoľvek odstúpiť od klinického skúšania odvolaním svojho informovaného súhlasu. Bez toho, aby bola dotknutá smernica 95/46/ES, odvolanie informovaného súhlasu nemá vplyv na už vykonané činnosti a na využívanie údajov získaných na základe informovaného súhlasu pred jeho odvolaním.

Článok 29

Informovaný súhlas

1. Informovaný súhlas má písomnú formu, je označený dátumom a podpísaný osobou vykonávajúcou rozhovor uvedený v odseku 2 písm. c) a účastníkom, alebo ak účastník nie je schopný dať informovaný súhlas, jeho zákonom určeným zástupcom po tom, ako bol náležite informovaný v súlade s odsekom 2. Ak účastník nie je schopný písať, súhlas možno dať a zaznamenať iným vhodným spôsobom za účasti aspoň jedného nestranného svedka. V takom prípade svedok podpíše dokument týkajúci sa informovaného súhlasu a uvedie na ňom dátum. Účastníkovi, alebo ak účastník nie je schopný dať informovaný súhlas, jeho zákonom určenému zástupcovi je poskytnutá kópia dokumentu (alebo záznamu), prostredníctvom ktorého bol udelený informovaný súhlas. Informovaný súhlas je zdokumentovaný. Účastníkovi alebo jeho zákonom určenému zástupcovia sa poskytuje primeraný čas na zváženie rozhodnutia o účasti na klinickom skúšaní.

2. Informácie poskytnuté účastníkovi, alebo ak účastník nie je schopný dať informovaný súhlas, jeho zákonom určenému zástupcovi na účely získania jeho informovaného súhlasu:

a) umožňujú účastníkovi alebo jeho zákonom určenému zástupcovi pochopiť:

   i) charakter, ciele, prínosy, dôsledky, riziká a nevýhody klinického skúšania;

   ii) práva účastníka a záruky týkajúce sa jeho ochrany, najmä jeho právo odmietnuť účasť a právo kedykoľvek odstúpiť od klinického skúšania bez akéhokoľvek následného postihu a bez toho, aby musel poskytnúť akékoľvek zdôvodnenie;

   iii) podmienky, za ktorých sa klinické skúšanie vykonáva vrátane očakávanej dĺžky trvania účasti účastníkov na klinickom skúšaní, a

   iv) možné alternatívy liečby vrátane následných opatrení v prípade, že účasť účastníka na klinickom skúšaní je prerušená;

b) sú komplexné, stručné, jasné, relevantné a zrozumiteľné aj pre neodborníka;

c) sú poskytnuté v predbežnom rozhovore s členom skúšobného tímu, ktorý je náležite kvalifikovaný v súlade s právom príslušného členského štátu;

d) zahŕňajú informácie o platnom systéme náhrady škody uvedenom v článku 76 ods. 1 a

▼B

e) obsahujú číslo skúšania EÚ a informácie o dostupnosti výsledkov klinického skúšania v súlade s odsekom 6.

3. Informácie uvedené v odseku 2 sa pripravia v písomnej forme a sú prístupné účastníkovi, alebo ak účastník nie je schopný dať informovaný súhlas, jeho zákonom určenému zástupcovi.

4. V rozhovore uvedenom v odseku 2 písm. c) sa venuje osobitná pozornosť informačným potrebám špecifických populácií pacientov a jednotlivých účastníkov, ako aj metódam poskytovania informácií.

5. V rozhovore uvedenom v odseku 2 písm. c) sa overí, či účastník porozumel informáciám.

6. Účastník je informovaný, že v databáze EÚ uvedenej v článku 81 (ďalej len „databáza EÚ“) sa v súlade s článkom 37 ods. 4 zverejní zhrnutie výsledkov klinického skúšania a zhrnutie sformulované zrozumiteľne aj pre neodborníka, a to bez ohľadu na výsledok klinického skúšania a v čo najväčšom možnom rozsahu, keď tieto zhrnutia budú k dispozícii.

7. Týmto nariadením nie je dotknuté vnútroštátne právo, podľa ktorého sa vyžaduje, že na formulári informovaného súhlasu sa môže požadovať podpis právne nespôsobilej osoby, ako aj podpis jej zákonom určeného zástupcu.

8. Týmto nariadením nie je dotknuté vnútroštátne právo, podľa ktorého sa vyžaduje, že maloleté osoby, ktoré sú schopné vyjadriť stanovisko a posúdiť poskytnuté informácie, tiež súhlasia s účasťou na klinickom skúšaní.

Článok 30

Informovaný súhlas v rámci skúšania uskutočňovaného v klastroch

1. Ak sa má klinické skúšanie uskutočniť len v jednom členskom štáte, tento členský štát môže bez toho, aby bol dotknutý článok 35, a odchylne od článku 28 ods. 1 písm. b), c) a g), článku 29 ods. 1, článku 29 ods. 2 písm. c), článku 29 ods. 3, 4 a 5, článku 31 ods. 1 písm. a), b) a c) a článku 32 ods. 1 písm. a), b) a c) skúšajúcim umožniť získať informovaný súhlas zjednodušeným spôsobom uvedeným v odseku 2 tohto článku za predpokladu, že sú splnené všetky podmienky stanovené v odseku 3 tohto článku.

2. V prípade klinického skúšania, ktoré spĺňa podmienky stanovené v odseku 3, sa informovaný súhlas považuje za získaný, ak:

a) informácie požadované podľa článku 29 ods. 2 písm. a), b), d) a e) sa poskytujú v súlade s tým, čo je stanovené v protokole pred zapojením účastníka do klinického skúšania, pričom z týchto informácií je zrejmé, že účastník môže odmietnuť účasť alebo odstúpiť od klinického skúšania bez akéhokoľvek následného postihu, a

b) potenciálny účastník po tom, ako bol informovaný, nenamieta proti svojej účasti na klinickom skúšaní.

▼B

3. Informovaný súhlas možno získať zjednodušeným spôsobom uvedeným v odseku 2, ak sú splnené všetky tieto podmienky:

a) zjednodušený spôsob získavania informovaného súhlasu nie je v rozpore s vnútroštátnym právom príslušného členského štátu;

b) metodika klinického skúšania vyžaduje, aby sa rozličné skúšané lieky v rámci klinického skúšania podali nie jednotlivým účastníkom, ale skupinám účastníkov;

c) klinické skúšanie je nízkointervenčným klinickým skúšaním a skúšané lieky sú používané v súlade s podmienkami stanovenými v povolení na uvedenie na trh;

d) okrem štandardnej liečby príslušných účastníkov nejde o žiadnu inú intervenciu;

e) protokol uvádza dôvody získania informovaného súhlasu zjednodušeným spôsobom a opisuje rozsah informácií poskytovaných účastníkom, ako aj spôsoby poskytovania informácií.

4. Skúšajúci zdokumentuje všetky odmietnutia a odstúpenia a zabezpečí, aby neboli zbierané žiadne údaje pre klinické skúšanie od účastníkov, ktorí sa odmietajú zúčastniť alebo ktorí z klinického skúšania odstúpili.

Článok 31

Klinické skúšanie na právne nespôsobilých účastníkoch

1. V prípade právne nespôsobilých účastníkov, ktorí neposkytli alebo neodmietli poskytnúť informovaný súhlas pred začiatkom ich právnej nespôsobilosti, klinické skúšanie sa môže vykonať len v prípade splnenia všetkých týchto podmienok spolu s podmienkami stanovenými v článku 28:

a) bol získaný informovaný súhlas ich zákonom určeného zástupcu;

b) právne nespôsobilým účastníkom boli poskytnuté informácie uvedené v článku 29 ods. 2 spôsobom, ktorý zodpovedá ich schopnosti porozumenia týmto informáciám;

c) skúšajúci rešpektuje výslovné želanie právne nespôsobilého účastníka, ktorý je schopný vyjadriť stanovisko a zhodnotiť informácie uvedené v článku 29 ods. 2 do tej miery, aby odmietol účasť na klinickom skúšaní alebo od klinického skúšania kedykoľvek odstúpil;

d) okrem kompenzácie za výdavky a stratu príjmov priamo spojených s účasťou na klinickom skúšaní sa účastníkom alebo ich zákonom určeným zástupcom neposkytuje žiadna výhoda ani finančný stimul;

e) klinické skúšanie je podstatné z hľadiska právne nespôsobilých účastníkov a údaje porovnateľnej platnosti nemožno získať pri klinickom skúšaní na osobách schopných poskytnúť informovaný súhlas alebo prostredníctvom iných výskumných metód;

f) klinické skúšanie sa priamo týka ochorenia, na ktoré účastník trpí;

g) na základe vedeckých dôvodov možno predpokladať, že účasť na klinickom skúšaní bude mať:

▼B

i) priamy prínos pre právne nespôsobilého účastníka, ktorý vyváži súvisiace riziká a záťaž alebo

ii) nejaký prínos pre populáciu reprezentovanú príslušným právne nespôsobilým účastníkom, keď sa klinické skúšanie priamo týka život ohrozujúceho alebo zdravotný stav poškodzujúceho ochorenia, na ktoré účastník trpí, a takéto skúšanie bude pre príslušného právne nespôsobilého účastníka predstavovať v porovnaní so štandardnou liečbou ochorenia účastníka len minimálne riziko a bude mu spôsobovať minimálnu záťaž.

2. Odsekom 1 písm. g) bodom ii) nie sú dotknuté prísnejšie vnútroštátne predpisy, ktoré zakazujú vykonávanie takéhoto klinického skúšania na právne nespôsobilých účastníkoch, pokiaľ na základe vedeckých dôvodov nemožno predpokladať, že účasť na klinickom skúšaní bude mať pre účastníka priamy prínos, ktorý vyváži súvisiace riziká a záťaž.

3. Účastník je najvyššou možnou mierou zapojený do procesu týkajúceho sa udelenia informovaného súhlasu.

Článok 32

Klinické skúšanie na maloletých osobách

1. Klinické skúšanie na maloletých osobách sa môže vykonať len v prípade splnenia týchto podmienok spolu s podmienkami stanovenými v článku 28:

a) bol získaný informovaný súhlas ich zákonom určeného zástupcu;

b) maloletým účastníkom boli skúšajúcimi alebo členmi skúšobného tímu, ktorí sú odborne pripravení alebo skúsení v oblasti práce s deťmi, poskytnuté informácie uvedené v článku 29 ods. 2 spôsobom, ktorý je primeraný ich veku a duševnej vyspelosti;

c) skúšajúci rešpektuje výslovné želanie maloletého účastníka, ktorý je schopný vyjadriť stanovisko a zhodnotiť informácie uvedené v článku 29 ods. 2 do tej miery, aby odmietol účasť na klinickom skúšaní alebo od klinického skúšania kedykoľvek odstúpil;

d) okrem kompenzácie za výdavky a stratu príjmov priamo spojených s účasťou na klinickom skúšaní sa účastníkovi alebo jeho zákonom určenému zástupcovi neposkytuje žiadna výhoda ani finančný stimul;

e) klinické skúšanie je určené na preverenie spôsobov liečby ochorenia, ktoré sa vyskytuje len u maloletých osôb, alebo je podstatné z hľadiska maloletých osôb na účely validácie údajov získaných pri klinickom skúšaní na osobách schopných poskytnúť informovaný súhlas alebo prostredníctvom iných výskumných metód;

f) klinické skúšanie sa buď priamo týka ochorenia, na ktoré trpí neplnoletá osoba, alebo ho možno vzhľadom na jeho povahu vykonávať len na neplnoletých osobách;

g) na základe vedeckých dôvodov možno predpokladať, že účasť na klinickom skúšaní bude mať:

▼B

i) pre príslušnú maloletú osobu priamy prínos, ktorý vyváži súvisiace riziká a záťaž, alebo

ii) bude mať nejaký prínos pre populáciu reprezentovanú príslušnou maloletou osobou a takéto klinické skúšanie bude predstavovať pre príslušnú maloletú osobu len minimálne riziko a spôsobovať jej len minimálnu záťaž v porovnaní so štandardnou liečbou ochorenia maloletej osoby.

2. Maloletá osoba sa zúčastňuje na procese týkajúcom sa udelenia informovaného súhlasu spôsobom primeraným jej veku a duševnej vyspelosti.

3. Ak maloletá osoba dosiahne počas klinického skúšania vek právnej spôsobilosti na udelenie informovaného súhlasu, ako je vymedzené v práve príslušného členského štátu, získa sa jej výslovný informovaný súhlas predtým, než môže uvedený účastník pokračovať v účasti na klinickom skúšaní.

Článok 33

Klinické skúšanie na tehotných alebo dojčiacich ženách

Klinické skúšanie na tehotných alebo dojčiacich ženách sa môže vykonať len v prípade, ak sú okrem podmienok stanovených v článku 28 splnené aj tieto podmienky:

a) klinické skúšanie má potenciál mať priamy prínos pre dotknutú tehotnú a dojčiacu ženu alebo jej embryo, plod alebo dieťa po jeho narodení, ktorý preváži nad súvisiacimi rizikami a záťažou, alebo

b) ak takéto klinické skúšanie nemá žiadny priamy prínos pre dotknutú tehotnú alebo dojčiacu ženu alebo jej embryo, plod alebo dieťa po jeho narodení, môže byť vykonaný iba vtedy, ak:

i) porovnateľne účinné klinické skúšanie nie je možné vykonávať na ženách, ktoré nie sú tehotné alebo dojčiace;

ii) klinické skúšanie prispieva k dosiahnutiu výsledkov, ktoré môžu prospieť tehotným alebo dojčiacim ženám alebo iným ženám v súvislosti s reprodukciou alebo ich embryám, plodom alebo deťom, a

iii) klinické skúšanie predstavuje pre dotknutú tehotnú alebo dojčiacu ženu, jej embryo, plod alebo dieťa po jeho narodení minimálne riziko, ako aj minimálne zaťaženie;

c) keď sa výskum vykonáva na dojčiacich ženách, kladie sa osobitný dôraz na to, aby nedochádzalo k negatívnemu vplyvu na zdravie dieťaťa, a

d) okrem kompenzácie za výdavky a stratu príjmov priamo spojených s účasťou na klinickom skúšaní sa účastníkovi neposkytuje žiadna výhoda ani finančný stimul.

Článok 34

Ďalšie vnútroštátne opatrenia

Členské štáty si môžu ponechať dodatočné opatrenia týkajúce sa osôb vykonávajúcich povinnú vojenskú službu, osôb zbavených slobody, osôb, ktoré sa v dôsledku súdneho rozhodnutia nemôžu zúčastniť na klinickom skúšaní, alebo osôb v ústavných zariadeniach rezidenčnej starostlivosti.

▼B

Článok 35

Klinické skúšanie v núdzových situáciách

1. Odchylne od článku 28 ods. 1 písm. b) a c), článku 31 ods. 1 písm. a) a b) a článku 32 ods. 1 písm. a) a b) sa informovaný súhlas k účasti na klinickom skúšaní môže získať a informácie o klinickom skúšaní možno dostať po rozhodnutí zahrnúť účastníka do klinického skúšania za predpokladu, že toto rozhodnutie sa prijme v čase prvej intervencie na účastníkovi v súlade s protokolom o uvedenom klinickom skúšaní, a že sú splnené všetky tieto podmienky:

a) vzhľadom na naliehavosť situácie zapríčinenej náhlym život ohrozujúcim alebo iným náhlym závažným zdravotným stavom účastník nemôže vopred poskytnúť informovaný súhlas a vopred dostať informácie o klinickom skúšaní;

b) na základe vedeckých dôvodov možno predpokladať, že účasť účastníka na klinickom skúšaní má potenciál mať pre účastníka priamy klinicky relevantný prínos, ktorý účastníkovi prinesie merateľné zlepšenie zdravia a zmiernenie utrpenia a/alebo zlepšenie zdravia alebo diagnózy jeho ochorenia;

c) v rámci terapeutického rozpätia nie je možné vopred poskytnúť všetky informácie jeho zákonom určenému zástupcovi a vopred od neho získať informovaný súhlas;

d) skúšajúci potvrdzuje, že si nie je vedomý žiadnych predtým vyjadrených námietok účastníka voči účasti na klinickom skúšaní;

e) klinické skúšanie sa priamo týka ochorenia účastníka, pre ktoré nie je možné v terapeutickom rozpätí vopred získať od účastníka alebo jeho zákonom určeného zástupcu informovaný súhlas a vopred poskytnúť informácie, a klinické skúšanie je takej povahy, že môže byť vykonávané výhradne v núdzových situáciách;

f) klinické skúšanie predstavuje pre účastníka minimálne riziko, ako aj minimálnu záťaž v porovnaní so štandardnou liečbou ochorenia účastníka.

2. Po intervencii podľa odseku 1 sa vyžiada informovaný súhlas v súlade s článkom 29 na pokračovanie účasti účastníka na klinickom skúšaní, a informácie o klinickom skúšaní sa podávajú v súlade s týmito požiadavkami:

a) pokiaľ ide o právne nespôsobilé a maloleté osoby, skúšajúci bez zbytočného odkladu vyžiada informovaný súhlas od ich zákonom určených zástupcov a informácie uvedené v článku 29 ods. 2 sa účastníkovi a jeho zákonom určenému zástupcovi poskytnú čo najskôr;

b) pokiaľ ide o iných účastníkov, skúšajúci bez zbytočného odkladu vyžiada informovaný súhlas od účastníka alebo jeho zákonom určeného zástupcu podľa toho, čo je skôr možné, a informácie uvedené v článku 29 ods. 2 sa čo najskôr poskytnú účastníkovi alebo jeho zákonom určenému zástupcovi podľa toho, čo je skôr možné.

▼B

Na účely písmena b), ak bol informovaný súhlas získaný od zákonom určeného zástupcu, informovaný súhlas na pokračovanie účasti na klinickom skúšaní sa získava od účastníka hneď, ako je schopný poskytnúť informovaný súhlas.

3. Ak účastník alebo prípadne jeho zákonom určený zástupca neudelí súhlas, účastník je informovaný o svojom práve namietať proti použitiu údajov získaných z klinického skúšania.

KAPITOLA VI

ZAČATIE, SKONČENIE, POZASTAVENIE A PREDČASNÉ SKONČENIE KLINICKÉHO SKÚŠANIA

Článok 36

Oznámenie o začatí klinického skúšania a skončení náboru účastníkov

1. Zadávateľ oznamuje každému príslušnému členskému štátu začatie klinického skúšania, ktoré má vzťah k tomuto členskému štátu prostredníctvom portálu EÚ.

Uvedené oznámenie sa podáva do 15 dní od začatia klinického skúšania, ktoré má vzťah k tomuto členskému štátu.

2. Zadávateľ oznamuje každému príslušnému členskému štátu prvú návštevu prvého účastníka, ktorá má vzťah k tomuto členskému štátu prostredníctvom portálu EÚ.

Vykoná tak do 15 dní od prvej návštevy prvého účastníka, ktorá má vzťah k tomuto členskému štátu.

3. Zadávateľ oznamuje každému príslušnému členskému štátu skončenie náboru účastníkov na klinické skúšanie v tomto členskom štáte prostredníctvom portálu EÚ.

Uvedené oznámenie sa podáva do 15 dní od skončenia náboru účastníkov. V prípade opätovného začatia náboru účastníkov sa uplatňuje odsek 1.

Článok 37

Skončenie klinického skúšania, pozastavenie klinického skúšania a predčasné skončenie klinického skúšania a predloženie výsledkov

1. Zadávateľ oznamuje každému príslušnému členskému štátu skončenie klinického skúšania, ktoré má vzťah k tomuto členskému štátu prostredníctvom portálu EÚ.

Uvedené oznámenie sa podáva do 15 dní od skončenia klinického skúšania, ktoré má vzťah k tomuto členskému štátu.

2. Zadávateľ oznamuje každému príslušnému členskému štátu skončenie klinického skúšania vo všetkých členských štátoch prostredníctvom portálu EÚ.

Uvedené oznámenie sa podáva do 15 dní od skončenia klinického skúšania v poslednom príslušnom členskom štáte.

▼B

3. Zadávateľ oznamuje prostredníctvom portálu EÚ každému príslušnému členskému štátu skončenie klinického skúšania vo všetkých príslušných členských štátoch a vo všetkých tretích krajinách, v ktorých sa uskutočňovalo klinické skúšanie.

Uvedené oznámenie sa podáva do 15 dní od skončenia klinického skúšania v poslednom príslušnom členskom štáte a v poslednej tretej krajine, v ktorej sa uskutočňovalo klinické skúšanie.

4. Bez ohľadu na výsledok klinického skúšania vkladá zadávateľ do databázy EÚ do jedného roka od skončenia klinického skúšania vo všetkých príslušných členských štátoch súhrn výsledkov klinického skúšania. Obsah tohto súhrnu je stanovený v prílohe IV.

K nemu je priložený súhrn napísaný spôsobom zrozumiteľným pre neodborníkov. Obsah tohto súhrnu je stanovený v prílohe V.

Ak však z vedeckých dôvodov uvedených v protokole nie je možné predložiť súhrn výsledkov do jedného roka, tento súhrn výsledkov sa predloží hneď, len čo je k dispozícii. V tomto prípade sa v protokole spolu s odôvodnením špecifikuje, kedy budú výsledky predložené.

V prípadoch, keď sa klinické skúšanie plánuje použiť s cieľom získať povolenie na uvedenie skúšaného lieku na trh, žiadateľ o povolenie na uvedenie na trh okrem súhrnu výsledkov vloží do databázy EÚ správu z klinickej štúdie do 30 dní odo dňa, keď bolo udelené povolenie na uvedenie lieku na trh, keď sa dokončil postup pre udelenie povolenia na uvedenie na trh, alebo keď žiadateľ o povolenie na uvedenie na trh stiahol žiadosť.

Ak sa zadávateľ dobrovoľne rozhodne zdieľať nespracované údaje, vypracuje Komisia usmernenia týkajúce sa ich formátu a výmeny.

5. Zadávateľ oznámi každému príslušnému členskému štátu prostredníctvom portálu EÚ pozastavenie klinického skúšania vo všetkých príslušných členských štátoch z dôvodov, ktoré nemajú vplyv na pomer prínosu a rizík.

Uvedené oznámenie sa podáva do 15 dní od pozastavenia klinického skúšania vo všetkých príslušných členských štátoch a obsahuje dôvody takéhoto konania.

6. Ak sa pozastavené klinické skúšanie uvedené v odseku 5 opätovne začne, zadávateľ to oznámi všetkým príslušným členským štátom prostredníctvom portálu EÚ.

Uvedené oznámenie sa podáva do 15 dní od opätovného začatia pozastaveného klinického skúšania vo všetkých príslušných členských štátoch.

7. Ak sa pozastavené klinické skúšanie opätovne nezačne do dvoch rokov, dátum uplynutia tejto lehoty alebo dátum rozhodnutia zadávateľa o tom, že klinické skúšanie sa opätovne nezačne, podľa toho, čo nastane skôr, sa považuje za dátum skončenia klinického skúšania. V prípade predčasného skončenia klinického skúšania sa dátum predčasného skončenia považuje za dátum skončenia klinického skúšania.

▼B

Ak je klinické skúšanie predčasne skončené z dôvodov, ktoré nemajú vplyv na pomer prínosu a rizík, zadávateľ oznámi prostredníctvom portálu EÚ každému príslušnému členskému štátu dôvody takéhoto konania a prípadne následné opatrenia pre účastníkov.

8. Bez toho, aby tým bol dotknutý odsek 4, ak sa v protokole klinického skúšania stanoví priebežná analýza údajov pred skončením klinického skúšania a sú k dispozícii príslušné výsledky, súhrn týchto výsledkov sa vkladá do databázy EÚ do jedného roka od dátumu priebežnej analýzy údajov.

Článok 38

Pozastavenie alebo predčasné skončenie vykonané zadávateľom z dôvodu bezpečnosti účastníkov

1. Na účely tohto nariadenia sa pozastavenie alebo predčasné skončenie klinického skúšania z dôvodov zmeny pomeru prínosu a rizík oznámi prostredníctvom portálu EÚ príslušným členským štátom.

Uvedené oznámenie sa podáva bez zbytočného odkladu, najneskôr však do 15 dní od dátumu dočasného pozastavenia alebo predčasného skončenia. Obsahuje dôvody takéhoto konania a uvádza následné opatrenia.

2. Opätovné začatie klinického skúšania po pozastavení uvedenom v odseku 1 sa považuje za podstatnú zmenu podliehajúcu postupu povoľovania ustanovenému v kapitole III.

Článok 39

Aktualizácia obsahu zhrnutia výsledkov a zhrnutia pre neodborníkov

Komisia je splnomocnená v súlade s článkom 89 prijímať delegované akty s cieľom zmeniť prílohy IV a V na účel ich prispôsobenia technickému pokroku alebo zohľadnenia medzinárodného vývoja právnych predpisov, do ktorého je zapojená Únia alebo členské štáty, v oblasti klinického skúšania.

KAPITOLA VII

PODÁVANIE SPRÁVY O BEZPEČNOSTI V SÚVISLOSTI S KLINICKÝM SKÚŠANÍM

Článok 40

Elektronická databáza na podávanie správ o bezpečnosti

1. Európska agentúra pre lieky stanovená nariadením (ES) č. 726/2004 (ďalej len „agentúra“) zriaďuje a spravuje elektronickú databázu na podávanie správ ustanovenú v článkoch 42 a 43. Táto databáza je súčasťou databázy uvedenej v článku 24 nariadenia (ES) č. 726/2004 (ďalej len „databáza Eudravigilance“).

▼B

2. Agentúra v spolupráci s členskými štátmi vypracuje štandardný webový štruktúrovaný formulár na podávanie správ o podozrení na neočakávané a závažné nežiaduce účinky zadávateľmi do databázy uvedenej v odseku 1.

Článok 41

Podávanie správ zadávateľovi o nežiaducich udalostiach a závažných nežiaducich udalostiach skúšajúcim

1. Skúšajúci zaznamená a zdokumentuje nežiaduce udalosti alebo laboratórne anomálie identifikované v protokole ako rozhodujúce vo vzťahu k hodnoteniu bezpečnosti a podáva o nich zadávateľovi správy v súlade s požiadavkami oznamovania a v rámci lehôt stanovených v protokole.

2. Pokiaľ v protokole nie je stanovené inak, skúšajúci zaznamená a zdokumentuje všetky nežiaduce udalosti. Pokiaľ v protokole nie je stanovené inak, skúšajúci predloží zadávateľovi správy o všetkých závažných nežiaducich udalostiach v súvislosti s účastníkmi, ktorých lieči v rámci klinického skúšania, ak sa v protokole neustanovuje inak.

Skúšajúci podáva zadávateľovi správu o závažných nežiaducich udalostiach bez zbytočného odkladu, najneskôr však do 24 hodín od zistenia udalostí, pokiaľ sa pre prípad určitých závažných nežiaducich udalostí v protokole nestanovuje, že okamžité podávanie správ sa nepožaduje. Ak je to relevantné, skúšajúci zasiela zadávateľovi správu o ďalšom priebehu, aby zadávateľovi umožnil vyhodnotiť, či má závažná nežiaduca udalosť vplyv na pomer prínosu a rizík klinického skúšania.

3. Zadávateľ si vedie podrobné záznamy o všetkých nežiaducich udalostiach, ktoré mu boli oznámené skúšajúcim.

4. Ak si je skúšajúci vedomý závažnej nežiaducej udalosti s podozrením na príčinný vzťah ku skúšanému lieku, ktorá sa vyskytla u účastníka, ktorého liečil po ukončení klinického skúšania, skúšajúci bez zbytočného odkladu oznámi závažnú nežiaducu udalosť zadávateľovi.

Článok 42

Podávanie správ agentúre o podozreniach na neočakávané a závažné nežiaduce účinky zadávateľom

1. Zadávateľ klinického skúšania vykonaného v aspoň jednom členskom štáte nahlasuje elektronicky a bezodkladne prostredníctvom databázy uvedenej v článku 40 ods. 1 všetky relevantné informácie v súvislosti s týmito podozreniami na neočakávané a závažné nežiaduce účinky:

a) všetky podozrenia na neočakávané a závažné nežiaduce účinky na skúšané lieky vyskytujúce sa v tomto klinickom skúšaní, a to bez ohľadu na to, či sa podozrenia na neočakávané závažné nežiaduce účinky vyskytli na pracovisku klinického skúšania v Únii alebo v tretej krajine;

b) všetky podozrenia na neočakávané a závažné nežiaduce účinky v súvislosti s tou istou účinnou látkou, bez ohľadu na liekovú formu a silu alebo indikáciu, v skúšaných liekoch použitých v klinickom skúšaní, vyskytujúce sa pri klinickom skúšaní vykonávanom výlučne v tretej krajine, ak je uvedené klinické skúšanie zadané:

▼B

i) týmto zadávateľom alebo

ii) iným zadávateľom, ktorý buď patrí k tej istej materskej spoločnosti ako zadávateľ klinického skúšania, alebo ktorý vyvíja liek spolu s prvým zadávateľom klinického skúšania na základe oficiálnej dohody. Na tento účel sa poskytnutie skúšaného lieku alebo informácií budúcemu potenciálnemu držiteľovi povolenia na uvedenie na trh týkajúcich sa bezpečnostných záležitostí nepovažuje za spoločný vývoj, a

c) všetky podozrenia na neočakávané závažné nežiaduce účinky na skúšané lieky vyskytujúce sa u ktoréhokoľvek účastníka klinického skúšania, ktoré sú identifikované zadávateľom alebo na ktoré je zadávateľ upozornený po ukončení klinického skúšania.

2. Lehota na nahlasovanie podozrenia na neočakávané a závažné nežiaduce účinky agentúre zadávateľom zohľadňuje závažnosť účinku a je takáto:

a) v prípade podozrení na neočakávané závažné nežiaduce účinky, ktoré sú smrteľné alebo život ohrozujúce, čo najskôr a v každom prípade najneskôr do siedmich dní po tom, čo sa zadávateľ dozvedel účinku;

b) v prípade podozrení na neočakávané závažné nežiaduce účinky, ktoré nie sú smrteľné alebo život ohrozujúce, najneskôr do 15 dní po tom, čo sa zadávateľ dozvedel účinku;

c) v prípade podozrení na neočakávané závažné nežiaduce účinky, ktoré sa na začiatku nepovažovali za smrteľné ani život ohrozujúce, ale ktoré sa ukážu byť smrteľné alebo život ohrozujúce, čo najskôr a v každom prípade najneskôr do siedmich dní po tom, čo sa zadávateľ dozvedel o tom, že účinok bol smrteľný alebo život ohrozujúci.

V prípade, že je potrebné zabezpečiť včasné predloženie správy, zadávateľ môže v súlade s oddielom 2.4 prílohy III predložiť prvotnú nedokončenú správu, po ktorej predloží dokončenú správu.

3. V prípade, že zadávateľ z dôvodu nedostatku zdrojov nemá možnosť podávať správy cez databázu uvedenú v článku 40 ods. 1 a má súhlas príslušného členského štátu, môže predložiť správu členskému štátu, v ktorom sa podozrenie na neočakávaný a závažný nežiaduci účinok vyskytlo. Uvedený členský štát podáva správu o podozrení na neočakávaný a závažný nežiaduci účinok v súlade s odsekom 1 tohto článku.

Článok 43

Ročná správa zadávateľa agentúre

1. Ak ide o skúšané lieky iné ako placebo, zadávateľ každoročne predkladá agentúre prostredníctvom databázy uvedenej v článku 40 ods. 1 správu o bezpečnosti každého skúšaného lieku použitého pri klinickom skúšaní, ktorého je zadávateľom.

2. V prípade klinického skúšania zahŕňajúceho použitie viac než jedného skúšaného lieku zadávateľ môže, ak je to stanovené v protokole, predložiť jednu správu o bezpečnosti všetkých skúšaných liekov používaných v uvedenom klinickom skúšaní.

▼B

3. Ročná správa uvedená v odseku 1 obsahuje iba súhrnné a anonymné údaje.

4. Povinnosť uvedená v odseku 1 sa začína prvým povolením klinického skúšania v súlade s týmto nariadením. Končí sa skončením posledného klinického skúšania vykonaného zadávateľom so skúšaným liekom.

Článok 44

Posúdenie členskými štátmi

1. Agentúra preposiela príslušným členským štátom elektronickou cestou informácie oznámené v súlade s článkami 42 a 43.

2. Členské štáty spolupracujú a posúdia informácie oznámené v súlade s článkami 42 a 43. Komisia môže prostredníctvom vykonávacích aktov stanoviť a upraviť pravidlá týkajúce sa takejto spolupráce. Uvedené vykonávacie akty sa prijmú v súlade s postupom preskúmania uvedeným v článku 88 ods. 2.

3. Zodpovedná etická komisia je zapojená do posúdenia informácií uvedených v odsekoch 1 a 2, ak je to stanovené v práve príslušného členského štátu.

Článok 45

Odborné aspekty

Odborné aspekty podávania správ o bezpečnosti v súlade s článkami 41 až 44 sú obsiahnuté v prílohe III. Ak je to nevyhnutné na zlepšenie úrovne ochrany účastníkov, Komisia je splnomocnená v súlade s článkom 89 prijímať delegované akty s cieľom meniť prílohu III na akýkoľvek z týchto účelov:

a) zlepšenie informácií o bezpečnosti liekov;

b) prispôsobenie technických požiadaviek technickému pokroku;

c) zohľadnenie medzinárodného vývoja právnych predpisov v oblasti bezpečnostných požiadaviek na klinické skúšania schválených orgánmi, v ktorých sa zúčastňujú Únia alebo členské štáty.

Článok 46

Podávanie správ o sprievodných liekoch

Podávanie správ o bezpečnosti sprievodných liekov sa vykonáva v súlade s kapitolou 3 hlavy IX smernice 2001/83/ES.

▼B

KAPITOLA VIII

VYKONÁVANIE KLINICKÉHO SKÚŠANIA, DOHĽAD VYKONÁVANÝ ZADÁVATEĽOM, ODBORNÁ PRÍPRAVA A SKÚSENOSTI, SPRIEVODNÉ LIEKY

Článok 47

Dodržiavanie protokolu a správnej klinickej praxe

Zadávateľ klinického skúšania a skúšajúci zabezpečia, aby sa klinické skúšanie vykonalo v súlade s protokolom a so zásadami správnej klinickej praxe.

Bez toho, aby tým bolo dotknuté akékoľvek ďalšie ustanovenie právnych predpisov Únie alebo usmernení Komisie, zadávateľ a skúšajúci náležite zohľadňujú pri príprave protokolu a uplatňovaní tohto nariadenia a protokolu aj kvalitatívne normy a usmernenia ICH o správnej klinickej praxi.

Komisia sprístupní verejnosti podrobné usmernenia ICH o správnej klinickej praxi uvedené v druhom odseku.

Článok 48

Monitorovanie

S cieľom overiť, že práva, bezpečnosť a blaho účastníkov sú chránené, že uvedené údaje sú hodnoverné a spoľahlivé a že priebeh klinického skúšania je v súlade s požiadavkami tohto nariadenia, zadávateľ primerane monitoruje vykonávanie klinického skúšania. Rozsah a povahu monitorovania určuje zadávateľ na základe posúdenia, ktoré zohľadňuje celý súbor charakteristických vlastností klinického skúšania vrátane týchto vlastností:

a) či ide o nízkointervenčné klinické skúšanie;

b) cieľ a metodiku klinického skúšania a

c) stupeň odchýlky intervencie od bežnej klinickej praxe.

Článok 49

Vhodnosť osôb zapojených do uskutočňovania klinického skúšania

Skúšajúcim je lekár v zmysle vymedzenia vo vnútroštátnom práve alebo osoba vykonávajúca povolanie, ktoré je v príslušnom členskom štáte uznané za postačujúce pre vykonávanie úloh skúšajúceho vzhľadom na potrebné vedecké vedomosti a skúsenosti v starostlivosti o pacientov.

Ostatné osoby zapojené do uskutočňovania klinického skúšania musia byť riadne kvalifikované, pokiaľ ide o vzdelanie, odbornú prípravu a skúsenosti s vykonávaním ich úloh.

▼B

Článok 50

Vhodnosť pracovísk klinického skúšania

Zariadenia, v ktorých sa má klinické skúšanie uskutočňovať, musia byť vhodné na uskutočňovanie klinického skúšania v súlade s požiadavkami tohto nariadenia.

Článok 51

Vysledovateľnosť, uchovávanie, vrátenie a zneškodňovanie skúšaných liekov

1. Skúšané lieky musia byť vysledovateľné. Skúšané lieky musia byť uchovávané, vrátené a/alebo prípadne zneškodňované a to tak, aby bola zabezpečená bezpečnosť účastníka a hodnovernosť a spoľahlivosť údajov získaných pri klinickom skúšaní, pričom sa zohľadňuje najmä to, či je skúšaný liek povoleným skúšaným liekom a či ide o nízkointervenčné klinické skúšanie.

Prvý pododsek sa vzťahuje aj na nepovolené sprievodné lieky.

2. Príslušné informácie týkajúce sa vysledovateľnosti, uchovávania, vrátenia a zneškodňovania liekov uvedené v odseku 1 sú obsiahnuté v žiadosti so spisovou dokumentáciou.

Článok 52

Oznamovanie závažných porušení

1. Zadávateľ oznámi príslušným členským štátom závažné porušenie tohto nariadenia alebo verzie protokolu platnej v čase jeho porušenia prostredníctvom portálu EÚ bez zbytočného odkladu, najneskôr však do siedmich dní od zistenia uvedeného porušenia.

2. Na účely tohto článku „závažné porušenie“ znamená porušenie, ktoré môže významnou mierou ovplyvniť bezpečnosť a práva účastníka alebo hodnovernosť a spoľahlivosť údajov získaných pri klinickom skúšaní.

Článok 53

Ostatné povinnosti oznamovania požadované pre bezpečnosť účastníka

1. Zadávateľ oznamuje príslušným členským štátom prostredníctvom portálu EÚ všetky neočakávané udalosti, ktoré majú vplyv na pomer prínosu a rizík klinického skúšania, ale nepredstavujú podozrenia na neočakávané a závažné nežiaduce účinky podľa článku 42. Oznámenie sa podáva bez zbytočného odkladu, najneskôr však do 15 dní odo dňa, keď sa zadávateľ dozvedel o tejto udalosti.

2. Zadávateľ predkladá príslušným členským štátom prostredníctvom portálu EÚ všetky správy z inšpekcií vykonaných príslušnými orgánmi tretích krajín týkajúcich sa klinického skúšania. Ak o to príslušný členský štát požiada, zadávateľ predloží preklad správy alebo jej súhrn v úradnom jazyku Únie uvedenom v žiadosti.

▼B

Článok 54

Naliehavé bezpečnostné opatrenia

1. Ak je pravdepodobné, že neočakávaná udalosť bude mať závažný vplyv na pomer prínosu a rizík, zadávateľ a skúšajúci prijmú primerané naliehavé bezpečnostné opatrenia na ochranu účastníkov.

2. Zadávateľ oznámi príslušným členským štátom prostredníctvom portálu EÚ udalosť a prijaté opatrenia.

Uvedené oznámenie sa podáva bez zbytočného odkladu, najneskôr však do siedmich dní od dátumu prijatia opatrení.

3. Týmto článkom nie sú dotknuté kapitoly III a VII.

Článok 55

Príručka pre skúšajúceho

1. Zadávateľ poskytuje skúšajúcemu príručku pre skúšajúceho.

2. Príručka pre skúšajúceho sa aktualizuje v prípade, že sa sprístupnia nové a relevantné bezpečnostné informácie, a zadávateľ ju zreviduje aspoň raz za rok.

Článok 56

Zaznamenávanie, spracovávanie a uchovávanie informácií a nakladanie s nimi

1. Všetky informácie týkajúce sa klinického skúšania zadávateľ alebo prípadne skúšajúci zaznamenáva, spracúva, uchováva a nakladá s nimi takým spôsobom, aby bolo možné ich náležite oznamovať, vykladať a overovať, pričom zostáva zachovaná ochrana dôvernosti záznamov o účastníkoch a ich osobných údajov v súlade s platným právom o ochrane osobných údajov.

2. Vykonávajú sa primerané technické a organizačné opatrenia na ochranu spracúvaných informácií a osobných údajov pred nepovoleným alebo nezákonným prístupom k nim, pred ich zverejnením, šírením, pozmeňovaním alebo likvidáciou alebo náhodnou stratou, predovšetkým v prípadoch, keď spracúvanie zahŕňa odosielanie cez sieť.

Článok 57

Hlavný súbor klinického skúšania

Zadávateľ a skúšajúci uchovávajú hlavný súbor klinického skúšania. Hlavný súbor klinického skúšania po celý čas obsahuje základné dokumenty týkajúce sa tohto klinického skúšania, ktoré umožňujú kontrolovať vykonávanie klinického skúšania a kvalitu získaných údajov s prihliadnutím na celý súbor charakteristických vlastnosti klinického skúšania, najmä, či ide o nízkointervenčné klinické skúšanie. Hlavný súbor klinického skúšania je okamžite dostupný a na požiadanie priamo prístupný členským štátom.

Hlavné súbory klinického skúšania uchovávané skúšajúcim a zadávateľom môžu mať rôzny obsah, ak je to opodstatnené rozdielnou zodpovednosťou skúšajúceho a zadávateľa.

▼B

Článok 58

Archivovanie hlavného súboru klinického skúšania

Pokiaľ v iných právnych predpisoch Únie nie je ustanovená požiadavka archivácie počas dlhšieho obdobia, zadávateľ a skúšajúci archivujú obsah hlavného súboru klinického skúšania najmenej počas 25 rokov po skončení klinického skúšania. Zdravotné záznamy účastníkov sa však archivujú v súlade s vnútroštátnym právom.

Obsah hlavného súboru klinického skúšania sa archivuje takým spôsobom, aby sa zabezpečila jeho okamžitá dostupnosť a prístupnosť na vyžiadanie zo strany príslušných orgánov.

Akýkoľvek prevod vlastníctva obsahu hlavného súboru klinického skúšania sa zdokumentuje. Nový vlastník preberá povinnosti ustanovené v tomto článku.

Zadávateľ vymenúva jednotlivcov v rámci svojej organizácie, ktorí sú zodpovední za archívy. Jedine títo jednotlivci majú prístup k archívom.

Médiá používané na archiváciu obsahu hlavného súboru klinického skúšania musia byť také, aby sa zabezpečila úplnosť obsahu a jeho čitateľnosť počas celého obdobia uvedeného v prvom odseku.

Akákoľvek zmena obsahu hlavného súboru klinického skúšania musí byť vysledovateľná.

Článok 59

Sprievodný liek

1. Iba povolené sprievodné lieky sa môžu používať pri klinickom skúšaní.

2. Odsek 1 sa neuplatňuje v prípade, že v Únii nie je dostupný žiadny povolený sprievodný liek, alebo sa od zadávateľa rozumne nemôže očakávať, že použije povolený sprievodný liek. V protokole sa v takomto prípade uvedie odôvodnenie.

3. Členské štáty zabezpečia, aby nepovolené sprievodné lieky mohli vstúpiť na ich územie na účely ich použitia v klinickom skúšaní v súlade s odsekom 2.

KAPITOLA IX

VÝROBA A DOVOZ SKÚŠANÝCH LIEKOV A SPRIEVODNÝCH LIEKOV

Článok 60

Rozsah pôsobnosti tejto kapitoly

Táto kapitola sa uplatňuje na výrobu a dovoz skúšaných liekov a sprievodných liekov.

Článok 61

Povoľovanie výroby a dovozu

1. Výroba a dovoz skúšaných liekov v Únii podlieha držbe povolenia.

▼M1

Dovoz skúšaných liekov z iných častí Spojeného kráľovstva do Severného Írska a do 31. decembra 2024 na Cyprus, do Írska a na Maltu však nepodlieha držbe takéhoto povolenia za predpokladu, že sú splnené všetky tieto podmienky:

▼M1

a) skúšané lieky boli podrobené certifikácií týkajúcej sa prepustenia šarže buď v Únii, alebo v častiach Spojeného kráľovstva iných ako Severné Írsko s cieľom overiť súlad s požiadavkami stanovenými v článku 63 ods. 1;

b) skúšané lieky sa sprístupňujú len účastníkom v členskom štáte, do ktorého sa uvedené skúšané lieky dovážajú, alebo, ak sa dovážajú do Severného Írska, sprístupňujú sa len účastníkom v Severnom Írsku.

▼B

2. V záujme získania povolenia uvedeného v odseku 1 musí žiadateľ splniť tieto požiadavky:

a) na účely výroby a vývozu disponuje vhodnými a postačujúcimi priestormi, technickým vybavením a kontrolnými zariadeniami, ktoré sú v súlade s požiadavkami stanovenými v tomto nariadení;

b) má neustále a priebežne k dispozícii služby najmenej jednej kvalifikovanej osoby, ktorá spĺňa podmienky kvalifikácie stanovené v článku 49 ods. 2 a 3 smernice 2001/83/ES (ďalej len „kvalifikovaná osoba“).

3. Žiadateľ v žiadosti o povolenie špecifikuje druhy a liekové formy vyrobeného alebo dovezeného skúšaného lieku, výrobné alebo dovozné činnosti, prípadne výrobný postup, miesto, kde sa skúšané lieky majú vyrábať alebo miesto v Únii, na ktoré sa majú doviesť, a podrobné informácie o kvalifikovanej osobe.

4. Články 42 až 45 a článok 46 písm. e) smernice 2001/83/ES sa uplatňujú *mutatis mutandis* na povolenie uvedené v odseku 1.

5. Odsek 1 sa neuplatňuje na žiaden z týchto postupov:

a) na označovanie novým označením alebo nové balenie, ak tieto postupy v nemocniciach, zdravotných strediskách alebo klinikách vykonávajú lekárnici alebo iné osoby, ktoré v príslušnom členskom štáte majú zákonné povolenie vykonávať takéto postupy, a v prípade, že sú skúšané lieky určené na použitie výlučne v nemocniciach, zdravotných strediskách alebo na klinikách, ktoré sa zúčastňujú na tom istom klinickom skúšaní v tom istom členskom štáte;

b) na prípravu rádioaktívnych liekov používaných ako diagnostické skúšané lieky, ak tento postup vykonávajú v nemocniciach, zdravotných strediskách alebo klinikách lekárnici alebo iné osoby, ktoré v príslušnom členskom štáte majú zákonné povolenie vykonávať takýto postup, a v prípade, že sú skúšané lieky určené na použitie výlučne v nemocniciach, zdravotných strediskách alebo na klinikách, ktoré sa zúčastňujú na tom istom klinickom skúšaní v tom istom členskom štáte;

c) na prípravu liekov uvedených v článku 3 bodoch 1 a 2 smernice 2001/83/ES na použitie ako skúšané lieky, ak sa tento postup vykonáva v nemocniciach, zdravotných strediskách alebo klinikách, ktoré majú zákonné povolenie vykonávať takýto postup, a v prípade, že sú skúšané lieky určené na použitie výlučne v nemocniciach, zdravotných strediskách alebo na klinikách, ktoré sa zúčastňujú na tom istom klinickom skúšaní v tom istom členskom štáte.

6. Členské štáty podriaďujú postupy stanovené v odseku 5 vhodným a primeraným požiadavkám s cieľom zabezpečiť bezpečnosť účastníka a hodnovernosť a spoľahlivosť údajov získaných pri klinickom skúšaní. Postupy podriaďujú pravidelným inšpekciám.

▼B

Článok 62

Zodpovednosť kvalifikovanej osoby

1. Kvalifikovaná osoba zabezpečuje, aby každá šarža skúšaných liekov vyrobených v Únii alebo dovezených do Únie bola v súlade s požiadavkami stanovenými v článku 63, a osvedčuje splnenie uvedených požiadaviek.

2. Osvedčenie uvedené v odseku 1 sprístupňuje zadávateľ na požiadanie príslušného členského štátu.

Článok 63

Výroba a dovoz

1. Skúšané lieky sa vyrábajú tak, aby bola dodržaná výrobná prax zabezpečujúca kvalitu takýchto liekov s cieľom ochrániť bezpečnosť účastníka a hodnovernosť a spoľahlivosť klinických údajov získaných pri klinickom skúšaní (ďalej len „správna výrobná prax“). Komisia je splnomocnená v súlade s článkom 89 prijímať delegované akty s cieľom určovať zásady a usmernenia správnej výrobnej praxe a podrobné podmienky vykonávania inšpekcií na zabezpečenie kvality skúšaných liekov s prihliadnutím na bezpečnosť účastníka alebo hodnovernosť a spoľahlivosť údajov, technický pokrok a celosvetový vývoj v právnych predpisoch, do ktorého je zapojená Únia alebo členské štáty.

Komisia okrem toho tiež prijme a uverejní podrobné usmernenia v súlade s týmito zásadami správnej výrobnej praxe a reviduje ich, ak je to nevyhnutné, v záujme zohľadnenia technického a vedeckého pokroku.

2. Odsek 1 sa neuplatňuje na postupy uvedené v článku 61 ods. 5.

3. Skúšané lieky dovážané do Únie sa vyrábajú tak, že sa uplatňujú normy kvality prinajmenšom rovnocenné tým, ktoré sú stanovené podľa odseku 1.

4. Členské štáty zabezpečia prostredníctvom inšpekcií súlad s požiadavkami tohto článku.

Článok 64

Úprava povolených skúšaných liekov

Články 61, 62 a 63 sa uplatňujú na povolené skúšané lieky len vtedy, ak ide o úpravu týchto liekov, nad rozsah povolených úprav uvedených v povolení na uvedenie na trh.

Článok 65

Výroba sprievodných liekov

Ak sprievodný liek nie je povolený, alebo ak povolený sprievodný liek sa upravuje nad rozsah povolených úprav uvedených v povolení na uvedenie na trh, vyrába sa podľa správnej výrobnej praxe uvedenej v článku 63 ods. 1 alebo aspoň podľa rovnocennej normy na zabezpečenie primeranej kvality.

▼B

KAPITOLA X

OZNAČOVANIE

Článok 66

Nepovolené skúšané lieky a nepovolené sprievodné lieky

1. Na vonkajšom obale a na vnútornom obale nepovolených skúšaných liekov a nepovolených sprievodných liekov sa uvádzajú tieto informácie:

a) informácie o kontaktných osobách alebo osobách zapojených do klinického skúšania;

b) informácie na identifikáciu klinického skúšania;

c) informácie na identifikáciu lieku;

d) informácie súvisiace s použitím lieku.

2. Informácie, ktoré sa majú uviesť na vonkajšom obale a na vnútornom obale, zabezpečujú bezpečnosť účastníka a hodnovernosť a spoľahlivosť údajov získaných pri klinickom skúšaní, s prihliadnutím na koncepciu klinického skúšania, na vlastnosti skúšaného lieku alebo sprievodného lieku, a ak je to potrebné, aj na osobitné vlastnosti týchto liekov.

Informácie, ktoré sa majú uviesť na vonkajšom obale a na vnútornom obale, musia byť zreteľne čitateľné.

V prílohe VI je stanovený zoznam informácií, ktoré sa majú uviesť na vonkajšom obale a na vnútornom obale.

Článok 67

Povolené skúšané lieky a povolené sprievodné lieky

1. Povolené skúšané lieky a povolené sprievodné lieky sa označujú:

a) v súlade s článkom 66 ods. 1 alebo

b) v súlade s hlavou V smernice 2001/83/ES.

2. Bez ohľadu na odsek 1 písm. b), ak si to v záujme zabezpečenia bezpečnosti účastníka alebo hodnovernosti a spoľahlivosti údajov získaných pri klinickom skúšaní vyžadujú osobitné okolnosti klinického skúšania uvedené v protokole, na vnútornom obale a na vonkajšom obale povolených skúšaných liekov sa uvádzajú dodatočné podrobné informácie o identifikovaní klinického skúšania a o kontaktnej osoby. V oddiele C prílohy VI je stanovený zoznam týchto dodatočných informácií uvádzaných na vonkajšom obale a na vnútornom obale.

Článok 68

Rádioaktívne lieky použité ako skúšané lieky alebo ako sprievodné lieky na diagnostiku

Články 66 a 67 sa neuplatňujú na rádioaktívne lieky použité ako diagnostické skúšané lieky alebo ako diagnostické sprievodné lieky.

▼B

Lieky uvedené v prvom odseku sa primerane označujú s cieľom zabezpečiť bezpečnosť účastníka a hodnovernosť a spoľahlivosť údajov získaných pri klinickom skúšaní.

Článok 69

Jazyk

Jazyk, v ktorom majú byť uvedené informácie na označení, určuje príslušný členský štát. Označenie lieku môže byť vo viacerých jazykoch.

Článok 70

Delegovaný akt

Komisia je splnomocnená v súlade s článkom 89 prijímať delegované akty s cieľom zmeniť prílohu VI na účely zabezpečenia bezpečnosti účastníka a hodnovernosti a spoľahlivosti údajov získaných pri klinickom skúšaní alebo zohľadnenia technického pokroku.

KAPITOLA XI

ZADÁVATEĽ A SKÚŠAJÚCI

Článok 71

Zadávateľ

Klinické skúšanie môže mať jedného alebo viacerých zadávateľov.

Ktorýkoľvek zadávateľ môže v písomnej zmluve delegovať ktorúkoľvek svoju úlohu alebo všetky svoje úlohy na jednotlivú osobu, spoločnosť, inštitúciu alebo organizáciu. Takýmto delegovaním nie je dotknutá zodpovednosť zadávateľa, najmä pokiaľ ide o bezpečnosť účastníkov a hodnovernosť a spoľahlivosť údajov získaných pri klinickom skúšaní.

Skúšajúci a zadávateľ môžu byť jedna a tá istá osoba.

Článok 72

Spoločné zadávanie

1. Bez toho, aby bol dotknutý článok 74, v prípade, že klinické skúšanie má viac ako jedného zadávateľa, všetci zadávatelia nesú zodpovednosti zadávateľa ustanovené v tomto nariadení, ak sa zadávatelia nerozhodnú inak v písomnej zmluve stanovujúcej ich príslušné zodpovednosti. Ak v zmluve nie je jasne uvedené, ktorému zadávateľovi prislúcha konkrétna zodpovednosť, táto zodpovednosti prislúcha všetkým zadávateľom.

2. Odchylne od odseku 1 zadávatelia sú spoločne zodpovední za ustanovenie:

a) zadávateľa zodpovedného za dodržiavanie povinností zadávateľa pri postupoch udeľovania povolenia ustanovených v kapitolách II a III;

▼B

b) zadávateľa zodpovedného za vykonávanie funkcie kontaktného miesta pre príjem všetkých otázok od účastníkov, skúšajúcich alebo ktoréhokoľvek príslušného členského štátu týkajúcich sa klinického skúšania a za odpovede na ne;

c) zadávateľa zodpovedného za vykonávanie opatrení prijatých v súlade s článkom 77.

Článok 73

Hlavný skúšajúci

Hlavný skúšajúci zabezpečuje dodržiavanie a súlad klinického skúšania na pracovisku klinického skúšania s požiadavkami tohto nariadenia.

Hlavný skúšajúci prideľuje úlohy členom tímu skúšajúcich spôsobom, ktorý neohrozuje bezpečnosť účastníkov a hodnovernosť a spoľahlivosť údajov získaných pri klinickom skúšaní na uvedenom pracovisku klinického skúšania.

Článok 74

Právny zástupca zadávateľa v Únii

1. V prípade, že zadávateľ klinického skúšania nemá sídlo v Únii, zabezpečí tento zadávateľ ustanovenie fyzickej alebo právnickej osoby so sídlom v Únii za svojho právneho zástupcu. Tento právny zástupca je zodpovedný za zabezpečenie dodržiavania povinností zadávateľa podľa tohto nariadenia a je adresátom všetkej komunikácie so zadávateľom ustanovenej v tomto nariadení. Každá komunikácia s uvedeným právnym zástupcom sa považuje za komunikáciu so zadávateľom.

2. Členské štáty sa môžu rozhodnúť neuplatňovať odsek 1, ak ide o klinické skúšanie, ktoré sa má uskutočniť iba na ich území, alebo na ich území a na území tretej krajiny, pod podmienkou, že zabezpečia, aby zadávateľ stanovil v súvislosti s týmto klinickým skúšaním aspoň jednu kontaktnú osobu na ich území, ktorá je adresátom všetkej komunikácie so zadávateľom ustanovenej v tomto nariadení.

3. Ak ide o klinické skúšanie, ktoré má byť uskutočnené vo viac než jednom členskom štáte, všetky uvedené členské štáty sa môžu rozhodnúť neuplatňovať odsek 1 pod podmienkou, že zabezpečia, aby zadávateľ stanovil v súvislosti s týmto klinickým skúšaním aspoň jednu kontaktnú osobu v Únii, ktorá je adresátom všetkej komunikácie so zadávateľom ustanovenej v tomto nariadení.

Článok 75

Právna zodpovednosť

Táto kapitola nemá vplyv na občianskoprávnu a trestnoprávnu zodpovednosť zadávateľa, skúšajúceho alebo osôb, na ktoré zadávateľ delegoval úlohy.

▼B

KAPITOLA XII

NÁHRADA ŠKODY

Článok 76

Náhrada škody

1. Členské štáty zabezpečia, aby boli zavedené systémy náhrady škody, ktorú účastník utrpel v dôsledku účasti na klinickom skúšaní vykonanom na ich území, a to vo forme poistenia, záruky alebo podobného dojednania, ktoré je rovnocenné, pokiaľ ide o jeho účel, a ktoré je primerané povahe a rozsahu rizika.

2. Zadávateľ a skúšajúci využívajú systém uvedený v odseku 1 vo forme, ktorá je vhodná pre príslušný členský štát, v ktorom sa vykonáva klinické skúšanie.

3. Členské štáty nepožadujú od zadávateľa žiadne ďalšie využívanie systému uvedeného v odseku 1 v prípade nízkointervenčného klinického skúšania, ak sa na prípadnú škodu, ktorú by účastník mohol utrpieť v dôsledku použitia skúšaného lieku v súlade s protokolom uvedeného konkrétneho klinického skúšania na území uvedeného členského štátu vzťahuje už zavedený platný systém náhrady škody.

KAPITOLA XIII

DOHĽAD ČLENSKÝCH ŠTÁTOV, INŠPEKCIE A KONTROLY ÚNIE

Článok 77

Nápravné opatrenia, ktoré majú prijať členské štáty

1. Ak má príslušný členský štát opodstatnené dôvody domnievať sa, že požiadavky ustanovené v tomto nariadení nie sú dodržiavané, môže na svojom území prijať tieto opatrenia:

a) zrušiť povolenie na klinické skúšanie;

b) pozastaviť klinické skúšanie;

c) požadovať od zadávateľa, aby zmenil akýkoľvek aspekt klinického skúšania.

2. Predtým, ako príslušný členský štát prijme niektoré z opatrení uvedených v odseku 1, požiada zadávateľa a/alebo skúšajúceho, okrem prípadov, keď je potrebné konať okamžite, o ich stanovisko. Uvedené stanovisko sa musí poskytnúť do siedmich dní.

3. Príslušný členský štát ihneď po prijatí opatrenia uvedeného v odseku 1 informuje všetky príslušné členské štáty prostredníctvom portálu EÚ.

4. Každý príslušný členský štát môže pred prijatím akéhokoľvek opatrenia uvedeného v odseku 1 konzultovať s ostatnými príslušnými členskými štátmi.

▼B

Článok 78

Inšpekcie členského štátu

1. Členské štáty vymenúvajú inšpektorov s cieľom vykonávať inšpekcie na účel dohľadu nad dodržiavaním tohto nariadenia. Zabezpečujú, aby uvedení inšpektori boli náležite kvalifikovaní a odborne pripravení.

2. Za vykonávanie inšpekcií zodpovedá členský štát, v ktorom sa inšpekcia vykonáva.

3. Ak má príslušný členský štát v úmysle vykonať inšpekciu na svojom území alebo v tretej krajine v súvislosti s jedným alebo viacerými klinickými skúšaniami, ktoré sa uskutočňujú vo viac ako jednom príslušnom členskom štáte, oznamuje svoj úmysel prostredníctvom portálu EÚ ostatným príslušným členským štátom, Komisii a agentúre a po inšpekcii ich informuje o výsledkoch inšpekcie.

4. V prípade nekomerčných zadávateľov sa prípadné poplatky za vykonanie inšpekcie môžu odpustiť.

5. S cieľom efektívne využívať dostupné zdroje a zamedziť duplicite agentúra koordinuje spoluprácu medzi príslušnými členskými štátmi v oblasti inšpekcií vykonávaných v členských štátoch, v tretích krajinách a inšpekcií vykonávaných v rámci žiadosti o povolenie na uvedenie na trh podľa nariadenia (ES) č. 726/2004.

6. Po inšpekcii vyhotovuje členský štát zodpovedný za jej vykonanie správu z inšpekcie. Uvedený členský štát sprístupňuje správu z inšpekcie subjektu, u ktorého bola vykonaná inšpekcia, a zadávateľovi príslušného klinického skúšania a predloží ju prostredníctvom portálu EÚ.

7. Komisia určí prostredníctvom vykonávacích aktov podrobné podmienky vykonávania inšpekčných postupov vrátane požiadaviek na kvalifikáciu a odborné vzdelávanie inšpektorov. Uvedené vykonávacie akty sa prijmú v súlade s postupom preskúmania uvedeným v článku 88 ods. 2.

Článok 79

Kontroly Únie

1. Komisia môže vykonávať kontroly s cieľom overiť, či:

a) členské štáty správne dohliadajú na dodržiavanie tohto nariadenia;

b) systém právnych predpisov platný pre klinické skúšanie uskutočňované mimo Únie zabezpečuje dodržiavanie bodu 8 úvodu a všeobecných zásad v prílohe I k smernici 2001/83/ES;

c) systém právnych predpisov platný pre klinické skúšanie uskutočňované mimo Únie zabezpečuje dodržiavanie článku 25 ods. 5 tohto nariadenia.

2. Kontroly Únie uvedené v odseku 1 písm. a) sú organizované v spolupráci s príslušnými členskými štátmi.

Komisia v spolupráci s členskými štátmi vypracuje program pre kontroly Únie uvedené v odseku 1 písm. b) a c).

▼B

Komisia predloží o nálezoch každej vykonanej kontroly Únie správu. V prípade potreby obsahujú tieto správy odporúčania. Komisia predloží tieto správy prostredníctvom portálu EÚ.

KAPITOLA XIV

INFRAŠTRUKTÚRA IT

Článok 80

Portál EÚ

Agentúra v spolupráci s členskými štátmi a Komisiou zriaďuje a spravuje portál na úrovni Únie slúžiaci ako jediný vstupný bod na predkladanie údajov a informácií týkajúcich sa klinického skúšania v súlade s týmto nariadením. Portál EÚ musí byť technicky vyspelý a ľahko používateľný, aby sa zabránilo zbytočnej práci.

Údaje a informácie predkladané prostredníctvom portálu EÚ sa uchovávajú v databáze EÚ.

Článok 81

Databáza EÚ

1. Agentúra v spolupráci s členskými štátmi a Komisiou zriadi a vedie databázu EÚ na úrovni Únie. Agentúra sa považuje za kontrolóra databázy EÚ a zodpovedá za to, aby sa predchádzalo zbytočnej duplicite medzi databázou EÚ a databázami EudraCT a Eudravigilance.

Databáza EÚ obsahuje údaje a informácie predkladané v súlade s týmto nariadením.

V databáze EÚ je každé klinické skúšanie označené jedinečným číslom skúšania EÚ. Zadávateľ uvádza toto číslo skúšania EÚ pri každom následnom predkladaní súvisiacom s uvedeným klinickým skúšaním alebo odkazujúcim naň.

2. Databáza EÚ sa zriaďuje s cieľom umožniť spoluprácu medzi príslušnými orgánmi príslušných členských štátov v nevyhnutnom rozsahu z hľadiska uplatňovania tohto nariadenia, ako aj vyhľadávanie jednotlivých klinických skúšaní. Uľahčí zároveň komunikáciu medzi zadávateľmi a príslušnými členskými štátmi a umožní zadávateľom odvolať sa na predchádzajúce podané žiadosti o povolenie klinického skúšania alebo podstatnej zmeny. Občanom EÚ zároveň umožní získať prístup ku klinickým informáciám o liekoch. Všetky údaje v databáze EÚ sa preto musia uvádzať vo formáte, ktorý umožňuje jednoduché vyhľadávanie, všetky súvisiace údaje musia byť zoskupené podľa čísla skúšania EÚ a pomocou hypertextových odkazov musia byť prepojené súvisiace údaje a dokumenty uvedené v databáze EÚ a v ďalších databázach spravovaných agentúrou.

3. Databáza EÚ podporuje zaznamenávanie a vkladanie všetkých údajov o liekoch bez povolenia na uvedenie na trh Únie a látok bez povolenia byť zložkou lieku v Únii do zoznamu liekov EÚ nachádzajúceho sa v databáze Eudraviligance, ktoré sú potrebné na účely aktualizácie tohto zoznamu. Na tento účel a tiež v záujme toho, aby sa zadávatelia mohli odvolať na predchádzajúce žiadosti, sa každému

▼B

lieku bez povolenia na uvedenie na trh pridelí číslo lieku EÚ a každej novej účinnej látke, ktorá dovtedy nebola v Únii povolená ako zložka lieku, sa pridelí kód účinnej látky EÚ. Toto sa uskutoční predtým, ako sa podľa tohto nariadenia predloží žiadosť o povolenie prvého klinického skúšania, ktorého zložkou je tento liek alebo účinná látka, alebo počas predloženia tejto žiadosti. Tieto čísla sa uvedú vo všetkých ďalších žiadostiach o klinické skúšania a o ich následných zmenách.

Údaje vložené v súlade s prvým pododsekom a opisujúce lieky a látky musia spĺňať normy Únie a medzinárodné normy pre označovanie liekov a účinných látok. Ak sa má v klinickom skúšaní použiť skúšaný liek, ktorý už má povolenie na uvedenie na trh v Únii, a/alebo účinná látka, ktorá je zložkou lieku, ktorý má povolenie na uvedenie na trh v Únii, príslušné čísla lieku a účinnej látky sa uvedú v žiadosti o toto klinické skúšanie.

4. Databáza EÚ je verejne prístupná, okrem prípadov je dodržanie dôverného charakteru všetkých alebo časti údajov a informácií v nej obsiahnutých opodstatnené z dôvodu:

a) ochrany osobných údajov v súlade s nariadením (ES) č. 45/2001;

b) ochrany obchodných informácií dôverného charakteru, najmä na základe zohľadnenia stavu udelenia povolenia na uvedenie lieku na trh, pokiaľ nie je ich zverejnenie predmetom vyššieho verejného záujmu;

c) ochrany dôvernej komunikácie medzi členskými štátmi v súvislosti s vypracovaním hodnotiacej správy;

d) zabezpečenia účinného dohľadu nad vykonávaním klinického skúšania členskými štátmi.

5. Bez toho, aby tým bol dotknutý odsek 4, ak zverejnenie nie je predmetom vyššieho verejného záujmu, údaje uvedené v žiadosti so spisovou dokumentáciou nie sú verejne prístupné dovtedy, kým sa neprijme rozhodnutie o klinickom skúšaní.

6. Databáza EÚ obsahuje osobné údaje len vtedy, ak je to nevyhnutné na účely odseku 2.

7. Žiadne osobné údaje účastníkov nie sú verejne prístupné.

8. Užívateľské prostredie databázy EÚ je k dispozícii vo všetkých úradných jazykoch Únie.

9. Zadávateľ nepretržite aktualizuje informácie v databáze EÚ pri akýchkoľvek zmenách klinického skúšania, ktoré nie sú podstatnými zmenami, ale sú relevantné z hľadiska dohľadu príslušných členských štátov nad klinickým skúšaním.

10. Agentúra, Komisia a členské štáty zabezpečujú, aby dotknuté osoby mohli účinne uplatňovať svoje práva na informácie, na prístup k údajom, na ich opravu a na námietku proti nim v súlade s nariadením (ES) č. 45/2001 a s vnútroštátnymi právnymi predpismi o ochrane údajov, ktorými sa vykonáva smernica 95/46/ES. Zabezpečujú, aby dotknuté osoby mohli účinne uplatňovať svoje právo na prístup k údajom, ktoré sa ich týkajú, a právo na to, aby boli nepresné alebo

▼B

neúplné údaje opravené alebo vymazané. Agentúra, Komisia a členské štáty v rámci svojej zodpovednosti zabezpečujú, aby v súlade s uplatniteľným právom boli nepresné a nezákonne spracované údaje vymazané. Opravy a výmazy sa vykonávajú čo najskôr, nie však neskôr ako 60 dní po tom, ako o to osoba, ktorej sa údaje týkajú, požiadala.

Článok 82

Funkcie portálu EÚ a databázy EÚ

1. Agentúra v spolupráci s členskými štátmi a Komisiou vypracuje funkčné špecifikácie pre portál EÚ a databázu EÚ spolu s časovým rámcom ich vykonávania.

2. Keď správna rada agentúry overí, že portál EÚ a databáza EÚ dosiahli plnú funkčnosť a systémy spĺňajú funkčné špecifikácie vypracované na základe odseku 1, informuje o tom Komisiu na základe správy z nezávislého auditu.

3. Keď sa Komisia presvedčí, že boli splnené podmienky uvedené v odseku 2, uverejní v tomto zmysle oznam v *Úradnom vestníku Európskej únie*.

KAPITOLA XV

SPOLUPRÁCA MEDZI ČLENSKÝMI ŠTÁTMI

Článok 83

Národné kontaktné miesta

1. Každý členský štát určuje jedno národné kontaktné miesto s cieľom uľahčiť fungovanie postupov stanovených v kapitolách II a III.

2. Každý členský štát oznámi kontaktné miesto uvedené v odseku 1 Komisii. Komisia uverejňuje zoznam národných kontaktných miest.

Článok 84

Podpora agentúry a Komisie

Agentúra podporuje fungovanie spolupráce členských štátov v rámci postupov udeľovania povolení stanovených v kapitolách II a III tohto nariadenia, a to tak, že vedie a aktualizuje portál EÚ a databázu EÚ v súlade so skúsenosťami nadobudnutými počas vykonávania tohto nariadenia.

Komisia podporuje fungovanie spolupráce členských štátov uvedenej v článku 44 ods. 2.

Článok 85

Koordinačná a poradná skupina pre klinické skúšanie

1. Týmto sa zriaďuje Koordinačná a poradná skupina pre klinické skúšanie (CTAG – Clinical Trials Coordination and Advisory Group) zložená z národných kontaktných miest uvedených v článku 83.

▼B

2. CTAG má tieto úlohy:

a) podporovať výmenu informácií medzi členskými štátmi a Komisiou o skúsenostiach získaných so zreteľom na vykonávanie tohto nariadenia;

b) pomáhať Komisii pri poskytovaní podpory uvedenej v článku 84 druhom pododseku;

c) vypracúvať odporúčania pre kritériá týkajúce sa výberu spravodajského členského štátu.

3. CTAG predsedá zástupca Komisie.

4. CTAG sa stretáva pravidelne a kedykoľvek si to situácia vyžaduje na požiadanie Komisie alebo členského štátu. Jednotlivé body programu zasadnutí sa predkladajú na žiadosť Komisie alebo členského štátu.

5. Sekretariát zabezpečuje Komisia.

6. CTAG vypracuje svoj rokovací poriadok. Tento rokovací poriadok sa zverejní.

KAPITOLA XVI

POPLATKY

Článok 86

Všeobecná zásada

Týmto nariadením nie je dotknutá možnosť členských štátov vyberať poplatok za činnosti stanovené v tomto nariadení za predpokladu, že výška poplatku je stanovená transparentným spôsobom a na základe zásad návratnosti nákladov. Členské štáty môžu stanoviť znížené poplatky za nekomerčné klinické skúšanie.

Článok 87

Jedna platba na úkon a na členský štát

Členský štát nesmie požadovať za posúdenie uvedené v kapitolách II a III paralelné platby rozličným orgánom zapojeným do tohto posudzovania.

KAPITOLA XVII

VYKONÁVACIE AKTY A DELEGOVANÉ AKTY

Článok 88

Postup výboru

1. Komisii pomáha Stály výbor pre lieky na humánne použitie zriadený smernicou 2001/83/ES. Uvedený výbor je výborom v zmysle nariadenia (EÚ) č. 182/2011.

2. Ak sa odkazuje na tento odsek, uplatňuje sa článok 5 nariadenia (EÚ) č. 182/2011.

Ak výbor nevydá žiadne stanovisko, Komisia neprijme návrh vykonávacieho aktu a uplatňuje sa článok 5 ods. 4 tretí pododsek nariadenia (EÚ) č. 182/2011.

▼B

Článok 89

Vykonávanie delegovania právomoci

1. Komisii sa udeľuje právomoc prijímať delegované akty za podmienok stanovených v tomto článku.

2. Právomoc prijímať delegované akty uvedené v článkoch 27, 39, 45, článku 63 ods. 1 a článku 70 sa Komisii udeľuje na obdobie piatich rokov od dátumu uvedeného v článku 99 druhom pododseku. Komisia vypracuje správu týkajúcu sa delegovania právomoci najneskôr šesť mesiacov pred uplynutím tohto päťročného obdobia. Delegovanie právomoci sa automaticky predlžuje na rovnako dlhé obdobia, pokiaľ Európsky parlament alebo Rada nevznesú voči takémuto predĺženiu námietku najneskôr tri mesiace pred koncom každého obdobia.

3. Delegovanie právomoci uvedené v článkoch 27, 39, 45, článku 63 ods. 1 a článku 70 môže Európsky parlament alebo Rada kedykoľvek odvolať. Rozhodnutím o odvolaní sa ukončuje delegovanie právomoci, ktoré sa v ňom uvádza. Rozhodnutie nadobúda účinnosť dňom nasledujúcim po jeho uverejnení v *Úradnom vestníku Európskej únie* alebo k neskoršiemu dátumu, ktorý je v ňom určený. Nie je ním dotknutá platnosť delegovaných aktov, ktoré už nadobudli účinnosť.

4. Komisia hneď po prijatí delegovaného aktu túto skutočnosť oznamuje súčasne Európskemu parlamentu a Rade.

5. Delegovaný akt prijatý podľa článkov 27, 39, 45, článku 63 ods. 1 a článku 70 nadobudne účinnosť, len ak Európsky parlament alebo Rada voči nemu nevzniesli námietku v lehote dvoch mesiacov od oznámenia uvedeného aktu Európskemu parlamentu a Rade alebo ak pred uplynutím uvedenej lehoty Európsky parlament a Rada informovali Komisiu o svojom rozhodnutí nevzniesť námietku. Na podnet Európskeho parlamentu alebo Rady sa táto lehota predĺži o dva mesiace.

KAPITOLA XVIII

RÔZNE USTANOVENIA

Článok 90

Osobitné požiadavky pre osobitné skupiny liekov

Toto nariadenie nemá vplyv na uplatňovanie vnútroštátnych právnych predpisov, ktorými sa zakazuje alebo obmedzuje používanie akéhokoľvek druhu ľudských alebo živočíšnych buniek, alebo predaj, dodávka alebo používanie liekov obsahujúcich bunky, skladajúcich sa z buniek alebo z buniek získaných, alebo liekov, ktoré sa používajú ako abortíva, či liekov obsahujúcich omamné látky v zmysle príslušných platných medzinárodných dohovorov, ako je napríklad Jednotný dohovor Organizácie Spojených národov o omamných látkach z roku 1961. Členské štáty oznámia príslušné vnútroštátne právne predpisy Komisii.

Nesmú sa vykonávať žiadne klinické skúšania genetickej terapie, ktoré spôsobujú zmenu genetickej identity zárodočnej línie účastníka.

▼B

Článok 91

Vzťah s ostatnými právnymi predpismi Únie

Týmto nariadením nie je dotknutá smernica Rady 97/43/Euratom ([1]), smernica Rady 96/29/Euratom ([2]), smernica Európskeho parlamentu a Rady 2001/18/ES ([3]), smernica Európskeho parlamentu a Rady 2004/23/ES ([4]), smernica Európskeho parlamentu a Rady 2002/98/ES ([5]), smernica Európskeho parlamentu a Rady 2010/53/ES ([6]) a smernica Európskeho parlamentu a Rady 2009/41/ES ([7]).

Článok 92

Skúšané lieky a iné produkty a postupy bezplatné pre účastníka

Bez toho, aby tým bola dotknutá právomoc členských štátov vymedziť si svoju politiku v oblasti zdravia a organizácie a poskytovania zdravotníckych služieb a lekárskej starostlivosti, a pokiaľ právo príslušného členského štátu nestanovuje inak, náklady na skúšané lieky, sprievodné lieky, zdravotnícke pomôcky používané na ich podávanie a postupy, ktoré osobitne vyžaduje protokol, nenesie účastník.

Článok 93

Ochrana údajov

1. Členské štáty uplatňujú smernicu 95/46/ES na spracúvanie osobných údajov vykonávané v členských štátoch podľa tohto nariadenia.

2. Nariadenie (ES) č. 45/2001 sa uplatňuje na spracúvanie osobných údajov vykonávané Komisiou a agentúrou podľa tohto nariadenia.

([1]) Smernica Rady 97/43/Euratom z 30. júna 1997 o ochrane zdravia jednotlivcov pred účinkami ionizujúceho žiarenia na lekárske účely, ktorou sa zrušuje smernica 84/466/Euratom (Ú. v. ES L 180, 9.7.1997, s. 22).

([2]) Smernica Rady 96/29/Euratom z 13. mája 1996, ktorá stanovuje základné bezpečnostné normy ochrany zdravia pracovníkov a obyvateľstva pred nebezpečenstvami vznikajúcimi v dôsledku ionizujúceho žiarenia (Ú. v. ES L 159, 29.6.1996, s. 1).

([3]) Smernica Európskeho parlamentu a Rady 2001/18/ES z 12. marca 2001 o zámernom uvoľnení geneticky modifikovaných organizmov do životného prostredia a o zrušení smernice Rady 90/220/EHS (Ú. v. ES L 106, 17.4.2001, s. 1).

([4]) Smernica Európskeho parlamentu a Rady 2004/23/ES z 31. marca 2004 ustanovujúca normy kvality a bezpečnosti pri darovaní, odoberaní, testovaní, spracovávaní, konzervovaní, skladovaní a distribúcii ľudských tkanív a buniek (Ú. v. EÚ L 102, 7.4.2004, s. 48).

([5]) Smernica Európskeho parlamentu a Rady 2002/98/ES z 27. januára 2003, ktorou sa stanovujú normy kvality a bezpečnosti pre odber, skúšanie, spracovanie, uskladňovanie a distribúciu ľudskej krvi a zložiek krvi a ktorou sa mení a dopĺňa smernica 2001/83/ES (Ú. v. EÚ L 33, 8.2.2003, s. 30).

([6]) Smernica Európskeho parlamentu a Rady 2010/53/EÚ zo 7. júla 2010 o normách kvality a bezpečnosti ľudských orgánov určených na transplantáciu (Ú. v. EÚ L 207, 6.8.2010, s. 14).

([7]) Smernica Európskeho parlamentu a Rady 2009/41/ES zo 6. mája 2009 o používaní geneticky modifikovaných mikroorganizmov v uzavretých priestoroch (Ú. v. EÚ L 125, 21.5.2009, s. 75).

▼B

Článok 94

Sankcie

1. Členské štáty stanovia pravidlá pre sankcie uplatniteľné v prípade porušenia tohto nariadenia a prijmú všetky opatrenia potrebné na zabezpečenie ich vykonania. Stanovené sankcie musia byť účinné, primerané a odrádzajúce.

2. Pravidlá uvedené v odseku 1 okrem iného riešia aj tieto otázky:

a) nedodržanie ustanovení stanovených v tomto nariadení týkajúcich sa vkladania informácií, ktoré majú byť sprístupnené verejnosti, do databázy EÚ;

b) nedodržanie ustanovení o bezpečnosti účastníka stanovených v tomto nariadení.

Článok 95

Občianskoprávna a trestnoprávna zodpovednosť

Týmto nariadením nie sú dotknuté vnútroštátne právne predpisy a právne predpisy Únie týkajúce sa občianskoprávnej a trestnoprávnej zodpovednosti zadávateľa alebo skúšajúceho.

KAPITOLA XIX

ZÁVEREČNÉ USTANOVENIA

Článok 96

Zrušenie

1. Smernica 2001/20/ES sa zrušuje k dátumu uvedenému v článku 99 druhom odseku.

2. Odkazy na smernicu 2001/20/ES sa považujú za odkazy na toto nariadenie a znejú v súlade s tabuľkou zhody stanovenou v prílohe VII.

Článok 97

Revízia

Päť rokov po dátume uvedenom v článku 99 druhom odseku a potom každých päť rokov predloží Komisia Európskemu parlamentu a Rade správu o uplatňovaní tohto nariadenia. Táto správa obsahuje hodnotenie vplyvu nariadenia na vedecký a technologický pokrok, komplexné informácie o rôznych typoch klinických skúšaní povolených na základe tohto nariadenia a opatrenia potrebné na zachovanie konkurencieschopnosti európskeho klinického výskumu. Komisia v prípade potreby predloží na základe tejto správy legislatívny návrh s cieľom aktualizovať ustanovenia stanovené v tomto nariadení.

Článok 98

Prechodné ustanovenie

1. Odchylne od článku 96 ods. 1 tohto nariadenia v prípade, že žiadosť o povolenie klinického skúšania bola predložená pred dátumom

▼B

uvedeným v článku 99 druhom odseku tohto nariadenia podľa smernice 2001/20/ES, toto klinické skúšanie sa naďalej riadi uvedenou smernicou počas troch rokov od uvedeného dátumu.

2. Odchylne od článku 96 ods. 1 tohto nariadenia v prípade, že žiadosť o povolenie klinického skúšania bola predložená v období šiestich až 18 mesiacov po dátume uverejnenia oznámenia uvedeného v článku 82 ods. 3 tohto nariadenia, alebo ak k uverejneniu tohto oznámenia dôjde skôr ako 28. novembra 2015, v prípade, že bola táto žiadosť predložená medzi 28. mája 2016 až 28. mája 2017, uvedené klinické skúšanie sa môže začať v súlade s článkami 6, 7 a 9 smernice 2001/20/ES. Uvedené klinické skúšanie sa bude naďalej riadiť uvedenou smernicou do 42 mesiacov po dátume uverejnenia oznámenia uvedeného v článku 82 ods. 3 tohto nariadenia, alebo ak uverejnenie nastane skôr ako 28. novembra 2015, do 28. mája 2019.

Článok 99

Nadobudnutie účinnosti

Toto nariadenie nadobúda účinnosť dvadsiatym dňom po jeho uverejnení v *Úradnom vestníku Európskej únie*.

Uplatňuje sa od šiestich mesiacov po uverejnení oznámenia uvedeného v článku 82 ods. 3, avšak v každom prípade najskôr 28. mája 2016.

Toto nariadenie je záväzné v celom rozsahu a priamo uplatniteľné vo všetkých členských štátoch.

▼B

PRÍLOHA I

ŽIADOSŤ SO SPISOVOU DOKUMENTÁCIOU PRE PRVOTNÚ ŽIADOSŤ

A. ÚVOD A VŠEOBECNÉ ZÁSADY

1. Zadávateľ sa v prípade potreby odkazuje na prípadné predchádzajúce žiadosti. Ak boli tieto žiadosti predložené iným zadávateľom, predkladá sa písomný súhlas uvedeného zadávateľa.

2. Ak má klinické skúšanie viac ako jedného zadávateľa, podrobné informácie o zodpovednosti každého zadávateľa sa predkladajú v žiadosti so spisovou dokumentáciou.

3. Žiadosť podpíše zadávateľ alebo zástupca zadávateľa. Týmto podpisom zadávateľ potvrdzuje, že:

   a) poskytnuté informácie sú úplné;

   b) priložené dokumenty obsahujú presný opis dostupných informácií;

   c) klinické skúšanie sa má vykonať v súlade s protokolom a

   d) klinické skúšanie sa má vykonať v súlade s týmto nariadením.

4. Žiadosť so spisovou dokumentáciou pre žiadosť obmedzenú na časť I hodnotiacej správy uvedenú v článku 11 sa obmedzuje na oddiely B až J a Q tejto prílohy.

5. Bez toho, aby tým bol dotknutý článok 26, žiadosť so spisovou dokumentáciou pre žiadosť obmedzenú na časť II hodnotiacej správy uvedenú v článku 11 a žiadosť so spisovou dokumentáciou pre žiadosť uvedenú v článku 14 sa obmedzuje na oddiely K až R tejto prílohy.

B. SPRIEVODNÝ LIST

6. V sprievodnom liste je uvedené číslo skúšania EÚ a univerzálne číslo skúšania a upozorňuje sa na akékoľvek prvky, ktoré sú špecifické pre toto klinické skúšanie.

7. V sprievodnom liste však nie je potrebné opätovne uvádzať informácie, ktoré sú už obsiahnuté vo formulári žiadosti EÚ, až na tieto výnimky:

   a) osobitné črty populácie, na ktorej sa klinické skúšanie vykoná, napr. účastníci neschopní poskytnúť informovaný súhlas, maloleté osoby a tehotné ženy alebo dojčiace ženy;

   b) informácia, či klinické skúšanie predstavuje prvé podanie novej účinnej látky človeku;

   c) informácia, či agentúra, členský štát alebo tretia krajina poskytli vedecké poradenstvo v súvislosti s klinickým skúšaním alebo skúšaným liekom;

   d) či klinické skúšanie je súčasťou alebo zamýšľanou súčasťou výskumného pediatrického plánu (PIP – Paediatric Investigation Plan) uvedeného v hlave II kapitole 3 nariadenia (ES) č. 1901/2006 (ak agentúra už vydala rozhodnutie o PIP, v sprievodnom liste sa uvedie odkaz na rozhodnutie agentúry na jej webovej stránke);

   e) informácia, či skúšané alebo sprievodné lieky sú omamnými látkami, psychotropnými látkami alebo rádioaktívnymi liekmi;

▼B

f) informácia, či skúšané lieky pozostávajú z geneticky modifikovaného organizmu alebo organizmov alebo takýto organizmus alebo organizmy obsahujú;

g) informácia, či zadávateľ získal pre skúšaný liek na ojedinelé ochorenie zaradenie do registra ojedinelých ochorení;

h) komplexný zoznam vrátane regulačného štatútu všetkých skúšaných liekov a zoznamu všetkých sprievodných liekov a

i) zoznam zdravotníckych pomôcok, ktoré sa majú podrobiť klinickému skúšaniu, ale nie sú súčasťou skúšaného lieku alebo liekov, vrátane vyhlásenia o tom, či sú zdravotnícke pomôcky vybavené označením CE na zamýšľané použitie.

8. V sprievodnom liste sa uvádza, kde sú v žiadosti so spisovou dokumentáciou obsiahnuté informácie uvedené v odseku 7.

9. V sprievodnom liste sa uvádza, či zadávateľ považuje klinické skúšanie za nízkointervenčné klinické skúšanie, a k tejto informácii je pripojené podrobné odôvodnenie.

10. V sprievodnom liste sa uvádza, či si metodika klinického skúšania vyžaduje, aby sa rozličné skúšané lieky v rámci klinického skúšania podali nie jednotlivým účastníkom, ale skupinám účastníkov, a či sa následkom toho informovaný súhlas získa zjednodušeným spôsobom.

11. V sprievodnom liste sa uvádza miesto, kde sa v žiadosti so spisovou dokumentáciou nachádzajú informácie potrebné na posúdenie toho, či existuje podozrenie, že nežiaduci účinok môže byť neočakávaný a závažný, to znamená referenčné informácie o bezpečnosti.

12. V prípade opätovného predloženia žiadosti sa v sprievodnom liste uvádza číslo skúšania EÚ uvedené v predchádzajúcej žiadosti o klinické skúšania, upozorňuje sa na zmeny v porovnaní s predchádzajúcim predložením žiadosti a v prípade potreby sa uvádza informácia o tom, ako sa podarilo vyriešiť akékoľvek nedoriešené otázky v rámci prvého predloženia žiadosti.

C. FORMULÁR ŽIADOSTI EÚ

13. Formulár žiadosti EÚ je potrebné starostlivo vyplniť.

D. PROTOKOL

14. Protokol opisuje ciele, formu, metodiku, štatistické okolnosti, cieľ a organizáciu klinického skúšania.

15. Protokol je označený:

a) názvom klinického skúšania;

b) číslom skúšania EÚ;

c) kódovým číslom protokolu zadávateľa špecifickým pre všetky jeho verzie (v relevantných prípadoch);

d) dátumom a číslom verzie, aktualizovanými pri jej zmene;

e) stručným názvom, ktoré bolo pridelené protokolu, a

f) menom a adresou zadávateľa, ako aj menom a funkciou zástupcu alebo zástupcov zadávateľa, ktorí sú oprávnení podpísať protokol alebo akúkoľvek podstatnú zmenu protokolu.

▼B

16. Ak je to možné, protokol je napísaný v ľahko dostupnom formáte, ktorý umožňuje jednoduché vyhľadávanie, a nie v podobe naskenovaných obrázkov.

17. Protokol obsahuje prinajmenšom:

a) vyhlásenie, že klinické skúšanie sa má uskutočniť v súlade s protokolom, s týmto nariadením a so zásadami správnej klinickej praxe;

b) komplexný zoznam všetkých skúšaných liekov a všetkých sprievodných liekov;

c) zhrnutie zistení z neklinických štúdií, ktoré môžu mať význam z klinického hľadiska, a iných klinických skúšaní, ktoré sú relevantné pre príslušné klinické skúšanie;

d) zhrnutie známych a možných rizík a prínosov vrátane hodnotenia očakávaných prínosov a rizík s cieľom umožniť posúdenie v súlade s článkom 6; v prípade účastníkov klinického skúšania v núdzovej situácii sa zdokumentujú vedecké dôvody, na základe ktorých možno očakávať, že účasť účastníkov môže priniesť priame klinické prínosy;

e) ak sa pacienti podieľali na navrhovaní klinického skúšania, opis toho, ako sa doň zapojili;

f) opis a odôvodnenie dávkovania, režimu dávkovania, cesty a spôsobu podania a doby liečenia pre všetky skúšané lieky a sprievodné lieky;

g) vyhlásenie o tom, či sú skúšané lieky a sprievodné lieky používané pri klinickom skúšaní povolené; ak sú povolené, či sa budú pri klinickom skúšaní používať v súlade s podmienkami príslušného povolenia na uvedenie na trh, a ak nie sú povolené, odôvodnenie využívania nepovolených sprievodných liekov pri klinickom skúšaní;

h) opis skupín a podskupín účastníkov zúčastňujúcich sa na klinickom skúšaní vrátane, v relevantnom prípade, skupín účastníkov s osobitnými potrebami, napríklad vek, pohlavie, a to, či ide o zdravých dobrovoľníkov, účastníkov s ojedinelými alebo mimoriadne ojedinelými ochoreniami;

i) odkazy na literatúru a údaje, ktoré sú relevantné pre klinické skúšanie a ktoré poskytujú podkladové informácie ku klinickému skúšaniu;

j) diskusiu o relevantnosti klinického skúšania s cieľom umožniť posúdenie v súlade s článkom 6;

k) opis typu klinického skúšania, ktoré sa má uskutočniť a diskusiu o koncepcii skúšania (v relevantnom prípade vrátane schematického diagramu koncepcie skúšania, postupov a štádií);

l) opis prípadných primárnych a sekundárnych ukazovateľov, ktoré sa majú sledovať počas klinického skúšania;

m) opis prijatých opatrení, ktoré majú minimalizovať skreslenie výsledkov, vrátane randomizácie a zaslepenia, ak je to potrebné;

n) opis očakávanej dĺžky zapojenia účastníkov a opis postupnosti a dĺžky trvania všetkých fáz klinického skúšania vrátane nadväzujúcich opatrení, ak je to potrebné;

▼B

o) jasné a jednoznačné vymedzenie skončenia predmetného klinického skúšania, a ak sa nejedná o dátum poslednej návštevy posledného účastníka, určenie odhadovaného dátumu ukončenia a jeho odôvodnenie;

p) opis kritérií na prerušenie jednotlivých častí klinického skúšania alebo celého klinického skúšania;

q) opatrenia na zachovanie kódov pre randomizáciu spracovania klinického skúšania a v relevantnom prípade postupy pre prelomenie kódov;

r) opis postupov na identifikáciu údajov, ktoré sú považované za zdrojové údaje a majú sa zapísať do formulárov správ z prípadov;

s) opis opatrení na zabezpečenie dodržiavania platných pravidiel, ak je to potrebné pre zber, uchovávanie a budúce použitie biologických vzoriek od účastníkov klinického skúšania, ak nie sú uvedené v samostatnom dokumente;

t) opis opatrení týkajúcich sa vysledovania, uchovávania, zneškodňovania a vrátenia skúšaného lieku a nepovoleného sprievodného lieku v súlade s článkom 51;

u) opis štatistických metód, ktoré sa majú použiť, v prípade potreby vrátane:

— načasovania akejkoľvek plánovanej predbežnej analýzy a počtu účastníkov, ktorí sa majú podľa plánu zapísať,

— dôvodov pre konkrétnu veľkosť vzorky,

— výpočtu štatistickej významnosti klinického skúšania a klinickej relevantnosti,

— úrovne významu, ktorá sa má uplatniť,

— kritérií pre skončenie klinického skúšania,

— postupov zisťovania chýbajúcich, nevyužitých a neopodstatnených údajov a oznamovania všetkých odchýlok od pôvodného štatistického plánu a

— výberu účastníkov, ktorí majú byť zahrnutí do analýz;

v) opis kritérií na začlenenie a vyčlenenie účastníka vrátane kritérií na skončenie účasti individuálnych účastníkov na liečbe alebo na klinickom skúšaní;

w) opis postupov týkajúcich sa odstúpenia účastníkov od liečby alebo klinického skúšania vrátane postupov zhromažďovania údajov týkajúcich sa účastníkov, ktorí odstúpili od liečby alebo skúšania, postupov nahrádzania účastníkov a nadväzujúcich opatrení ak ide o účastníkov, ktorí odstúpili od liečby alebo klinického skúšania;

x) odôvodnenie zapojenia účastníkov, ktorí nedokážu poskytnúť informovaný súhlas, alebo iných osobitých skupín obyvateľstva, napr. maloletých osôb;

▼B

y) odôvodnenie nasadenia účastníkov klinického skúšania z rodového a vekového hľadiska, a ak sú z klinických skúšaní vylúčení príslušníci konkrétneho pohlavia alebo konkrétnej vekovej skupiny, alebo sú na klinických skúšaniach nedostatočne zastúpení, vysvetlenie príčin a odôvodnenie takéhoto vylúčenia;

z) podrobný opis náboru a získavania informovaného súhlasu, predovšetkým v prípade, ak ide o účastníkov, ktorí nedokážu poskytnúť informovaný súhlas;

aa) opis liečebných postupov vrátane liekov, ktoré sú povolené alebo nepovolené pred klinickým skúšaním alebo počas neho;

ab) opis postupov stanovenia zodpovednosti za poskytovanie a podávanie liekov účastníkom, vrátane zaslepovania, ak je to potrebné;

ac) opis postupov sledovania súladu v súvislosti s účastníkmi, ak je to potrebné;

ad) opis opatrení na monitorovanie vykonávania klinického skúšania;

ae) opis opatrení starostlivosti o účastníkov po tom, ako sa ich účasť na klinickom skúšaní skončila, ak je takáto dodatočná starostlivosť potrebná z dôvodu účasti účastníka na klinickom skúšaní a ak sa odlišuje od starostlivosti, ktorá sa bežne očakáva pri danej indikácii;

af) vymedzenie parametrov efektívnosti a bezpečnosti, ako aj metód a načasovania v záujme posúdenia, zaznamenania a analýzy týchto parametrov;

ag) opis etických hľadísk týkajúcich sa klinického skúšania, ak neboli uvedené inde;

ah) vyhlásenie zadávateľa (buď v protokole, alebo v samostatnom dokumente), v ktorom zadávateľ potvrdzuje, že skúšajúci a inštitúcie zapojené do klinického skúšania majú umožniť monitorovanie v súvislosti s klinickým skúšaním, audity a regulačné inšpekcie a poskytnú priamy prístup k zdrojovým údajom a dokumentom;

ai) opis stratégie, pokiaľ ide o uverejňovanie;

aj) náležité odôvodnenie predloženia súhrnu výsledkov klinického skúšania po viac ako jednom roku;

ak) opis opatrení, ktorými sa zabezpečí dodržiavanie platných pravidiel v súvislosti s ochranou osobných údajov; najmä organizačné a technické opatrenia, ktoré sa vykonajú s cieľom zabrániť nepovolenému prístupu k spracovávaným informáciám a osobným údajom, ich nepovolenému zverejneniu, šíreniu, pozmeňovaniu alebo strate;

al) opis opatrení, ktoré sa vykonajú s cieľom zabezpečiť dôvernosť záznamov o účastníkoch a ich osobných údajov;

am) opis opatrení, ktoré sa vykonajú v prípade narušenia bezpečnosti údajov s cieľom zmierniť možné nepriaznivé dôsledky.

▼B

18. Ak sa klinické skúšanie vykonáva s účinnou látkou dostupnou v Únii pod rozličnými obchodnými názvami vo viacerých povolených liekoch, vymedzenie liečby v protokole môže byť len na základe účinnej látky alebo kódu anatomicko-terapeuticko-chemickej klasifikácie (ATC) (úroveň 3-5), bez špecifikácie obchodného názvu každého povoleného lieku.

19. Ak ide o oznamovanie nežiaducich udalostí, v protokole sa stanovia kategórie:

    a) nežiaducich udalostí alebo laboratórnych anomálií, ktoré sú kľúčové pre hodnotenie bezpečnosti a o ktorých musí skúšajúci podávať správy zadávateľovi, a

    b) závažných nežiaducich udalostí, ktoré si nevyžadujú okamžité predloženie správy zo strany skúšajúceho zadávateľovi.

20. V protokole sa uvádzajú postupy na:

    a) vyvolanie nežiaducich udalostí skúšajúcim a podávanie správ o príslušných nežiaducich udalostiach skúšajúcim zadávateľovi;

    b) predkladanie správ skúšajúcim zadávateľovi o tých závažných nežiaducich udalostiach, ktoré boli v protokole označené ako udalosti, ktoré si nevyžadujú okamžité predloženie správy;

    c) podávanie správ o podozreniach na neočakávané závažné nežiaduce účinky zadávateľom do databázy Eudravigilance a

    d) nadväzujúce opatrenia v súvislosti s účastníkmi v nadväznosti na nežiaduce účinky, a to vrátane typu a dĺžky trvania nadväzujúcich opatrení.

21. Ak má zadávateľ zámer predložiť jednu správu o bezpečnosti pre všetky skúšané lieky, ktoré sa používajú pri klinickom skúšaní v súlade s článkom 43 ods. 2, v protokole sa uvedú dôvody pre tento zámer.

22. V protokole sa v prípade potreby uvádzajú informácie, ak ide o označenie a odslepenie skúšaných liekov.

23. Protokol sa v príslušných prípadoch doplní chartou výboru na monitorovanie bezpečnosti údajov.

24. Protokol sa doplní o zhrnutie protokolu.

E. PRÍRUČKA PRE SKÚŠAJÚCEHO (IB – INVESTIGATOR'S BROCHURE)

25. Predkladá sa príručka pre skúšajúceho, ktorá je vypracovaná v súlade s aktuálnym stavom vedeckých poznatkov a medzinárodnými usmerneniami.

26. Účelom príručky pre skúšajúceho je poskytnúť skúšajúcim a ostatným osobám zapojeným do klinického skúšania informácie na uľahčenie pochopenia dôvodu skúšania a splnenia kľúčových prvkov protokolu, ako sú dávka, frekvencia/interval dávok, spôsob podania a bezpečnostné monitorovacie postupy.

27. Informácie v príručke pre skúšajúceho sa uvádzajú stručným, jednoduchým, objektívnym, vyváženým a nepropagačným spôsobom, aby ich mohol praktický lekár alebo skúšajúci pochopiť a vykonať objektívne

▼B

posúdenie rizík a prínosov, a teda aj vhodnosti navrhovaného klinického skúšania. Príručka sa vypracuje na základe všetkých dostupných informácií a dôkazov, ktoré podporujú odôvodnenie navrhovaného klinického skúšania a bezpečné používanie skúšaného lieku pri klinickom skúšaní, a predkladá sa vo forme zhrnutí.

28. Ak je skúšaný liek povolený a používa sa v súlade s podmienkami povolenia na uvedenie na trh, v príručke pre skúšajúceho sa uvádza súhrn charakteristických vlastností lieku. Ak sa podmienky používania pri klinickom skúšaní líšia od podmienok povolenia, súhrn charakteristických vlastností lieku sa dopĺňa o zhrnutie relevantných neklinických a klinických údajov, ktoré podporujú použitie skúšaného lieku pri klinickom skúšaní. Ak je skúšaný liek v protokole identifikovaný iba svojou účinnou látkou, zadávateľ vyberie jeden súhrn charakteristických vlastností lieku ako ekvivalent príručke pre skúšajúceho pre všetky lieky, ktoré obsahujú uvedenú účinnú látku a používajú sa na ktoromkoľvek pracovisku klinického skúšania.

29. Ak ide o klinické skúšanie prebiehajúce vo viacerých štátoch, keď je liek, ktorý sa má použiť v každom príslušnom členskom štáte, povolený na vnútroštátnej úrovni, a súhrn charakteristických vlastností lieku je v príslušných členských štátoch rozdielny, zadávateľ si vyberá jeden súhrn charakteristických vlastností lieku pre celé klinické skúšanie. Vybraný súhrn charakteristických vlastností lieku má byť súhrn najvhodnejší na zabezpečenie bezpečnosti pacienta.

30. Ak príručka pre skúšajúceho nie je súhrnom charakteristických vlastností lieku, obsahuje jasne identifikovateľnú časť s názvom Referenčné informácie o bezpečnosti. V súlade s odsekmi 10 a 11 prílohy III obsahujú referenčné informácie o bezpečnosti, informácie o skúšanom lieku, ako aj o tom, ako identifikovať tie nežiaduce účinky, ktoré sa majú považovať za očakávané nežiaduce účinky, a tiež informácie o frekvencii a charaktere týchto nežiaducich účinkov.

F. DOKUMENTÁCIA TÝKAJÚCA SA DODRŽANIA SPRÁVNEJ VÝROBNEJ PRAXE SKÚŠANÉHO LIEKU

31. Pokiaľ ide o dokumentáciu týkajúcu sa správnej výrobnej praxe, platí nasledovné.

32. Žiadnu dokumentáciu nie je potrebné predložiť v tom prípade, ak je skúšaný liek povolený a nebol pozmenený, bez ohľadu na to, či bol alebo nebol vyrobený v Únii.

33. Ak skúšaný liek nie je povolený a nebolo k nemu vydané povolenie na uvádzanie na trh treťou krajinou, ktorá je zúčastnenou stranou Medzinárodnej konferencie o harmonizácii technických požiadaviek na registráciu liekov na humánne použitie (ICH), a nie je vyrobený v Únii, predkladá sa táto dokumentácia:

a) kópia povolenia uvedeného v článku 61 a

b) osvedčenie vyhotovené kvalifikovanou osobou v Únii o tom, že výroba je v súlade so správnou výrobnou praxou prinajmenšom rovnocennou správnej výrobnej praxi v Únii, ak nie je v dohodách o vzájomnom uznávaní medzi Úniou a tretími krajinami ustanovené inak.

34. Vo všetkých ostatných prípadoch sa predkladá kópia povolenia uvedeného v článku 61.

35. V prípade procesov súvisiacich so skúšanými liekmi stanovených v článku 61 ods. 5, ktoré nepodliehajú povoľovaniu v súlade s článkom 61, sa predkladá dokumentácia na preukázanie súladu s požiadavkami uvedenými v článku 61 ods. 6.

▼B

G. DOKUMENTÁCIA K SKÚŠANÉMU LIEKU

36. V dokumentácii k skúšanému lieku sa poskytujú informácie o kvalite každého skúšaného lieku, o jeho výrobe a kontrole, ako aj o údajoch z neklinických štúdií a z jeho klinického používania.

1.1. **Údaje týkajúce sa skúšaného lieku**

Úvod

37. Ak ide o údaje, dokumentácia ku skúšanému lieku sa môže nahradiť inou dokumentáciou, ktorá sa môže predložiť samostatne alebo so zjednodušenou dokumentáciou ku skúšanému lieku. Podrobné údaje o tejto „zjednodušenej dokumentácii ku skúšanému lieku“ sú uvedené v oddiele 1.2. Zjednodušená dokumentácia k skúšanému lieku s odvolaním sa na inú dokumentáciu.

38. Na začiatku každej časti dokumentácie ku skúšanému lieku sa uvádza podrobný obsah a slovník pojmov.

39. Informácie v dokumentácii ku skúšanému lieku sú stručné. Dokumentácia ku skúšanému lieku nesmie byť zbytočne obsiahla. Je vhodne uvádzať údaje vo forme tabuľky doplnenej o stručný opis poukazujúci na hlavné body.

Údaje o kvalite

40. Údaje o kvalite sa predkladajú v logickej štruktúre, napríklad v tej, ktorá je použitá v module 3 formátu spoločného technického dokumentu ICH.

Neklinické farmakologické a toxikologické údaje

41. Dokumentácia ku skúšanému lieku obsahuje aj súhrny neklinických farmakologických a toxikologických údajov za každý skúšaný liek používaný pri klinickom skúšaní v súlade s medzinárodnými usmerneniami. Obsahuje aj referenčný zoznam vykonaných štúdií a príslušné odkazy na literatúru. Ak je to možné, uprednostňuje sa predkladanie údajov v tabuľkovej forme doplnenej stručným opisom poukazujúcim na hlavné dôležité body. Zhrnutia vykonaných štúdií umožňujú posúdiť primeranosť štúdie a to, či bola štúdia realizovaná podľa prijateľného protokolu.

42. Neklinické farmakologické a toxikologické údaje sa predkladajú v logickej štruktúre, napríklad v štruktúre modulu 4 formátu Spoločného technického dokumentu ICH.

43. V dokumentácii k skúšanému lieku sa poskytuje skôr kritická analýza údajov, a to vrátane odôvodnenia vynechania údajov, ako aj posúdenie bezpečnosti lieku v súvislosti s navrhnutým klinickým skúšaním, a nie len čisto faktické zhrnutie vykonaných štúdií.

44. Dokumentácia k skúšanému lieku zahŕňa vyhlásenie o správnej laboratórnej praxi alebo o súlade s rovnocennými normami, ako sa uvádza v článku 25 ods. 3.

45. Látka v skúšobnej vzorke použitá pri štúdiách toxicity je reprezentatívna pre materiál použitý pri klinickom skúšaní z hľadiska kvalitatívnych a kvantitatívnych profilov nečistôt. Príprava skúšobnej vzorky podlieha kontrolám potrebným na zabezpečenie uvedenej skutočnosti, a tým aj na podporu validity štúdie.

▼B

Údaje z predchádzajúcich klinických skúšaní a skúseností so skúšaním na ľuďoch

46. Údaje z predchádzajúcich klinických skúšaní a skúseností so skúšaním na ľuďoch sa predkladajú v logickej štruktúre, napríklad v štruktúre modulu 5 formátu Spoločného technického dokumentu ICH.

47. V tomto oddiele sa poskytujú súhrny všetkých dostupných údajov z predchádzajúcich klinických skúšaní a údajov o skúsenostiach so skúšaním skúšaných liekov na ľuďoch.

Obsahuje aj vyhlásenie o súlade uvedených predchádzajúcich klinických skúšaní so správnou klinickou praxou, ako aj odkaz na uverejnenie vo verejnom registri, ako sa uvádza v článku 25 ods. 6.

Celkové posúdenie rizika a prínosov

48. V tomto oddiele sa poskytuje stručné ucelené zhrnutie, ktoré kriticky analyzuje neklinické a klinické údaje vo vzťahu k možným rizikám a prínosom skúšaného lieku v rámci navrhovaného klinického skúšania, ak tieto informácie už nie sú uvedené v protokole. V takomto prípade sa uvádza krížový odkaz na príslušný oddiel protokolu. V texte sa uvádzajú všetky štúdie, ktoré boli skončené predčasne, a uvádzajú sa aj dôvody predčasného skončenia. Každé hodnotenie predvídateľných rizík a očakávaných prínosov štúdií na maloletých alebo právne nespôsobilých dospelých osobách zohľadňuje osobitné ustanovenia ustanovené v tomto nariadení.

49. Ak je to vhodné, o bezpečnostných rozpätiach sa diskutuje skôr z hľadiska pomerného systémového vystavenia skúšanému lieku, ako z hľadiska použitej dávky, najlepšie na základe údajov týkajúcich sa „plochy pod krivkou“ (AUC – area under the curve) alebo údajov o maximálnej koncentrácii (Cmax), v závislosti od toho, čo sa považuje za relevantnejšie. Takisto sa poskytuje rozbor klinickej relevancie všetkých zistení pri neklinických a klinických štúdiách spolu so všetkými odporúčaniami na ďalšie monitorovanie účinkov a bezpečnosti pri klinickom skúšaní.

1.2. **Zjednodušená dokumentácia k skúšanému lieku s odvolaním sa na inú dokumentáciu**

50. Žiadateľ sa môže odvolať na inú dokumentáciu predloženú samostatne alebo spolu so zjednodušenou dokumentáciou k skúšanému lieku.

Možnosť odvolať sa na príručku pre skúšajúceho

51. Žiadateľ môže predložiť buď samostatnú dokumentáciu k skúšanému lieku, alebo sa odvolať na príručku pre skúšajúceho v súvislosti s referenčnými informáciami o bezpečnosti a súhrnmi predklinických a klinických častí dokumentácie ku skúšanému lieku. V takomto prípade súhrny predklinických informácií a klinických informácií obsahujú údaje, najlepšie vo forme tabuliek, ktoré poskytujú dostatočné podrobnosti, aby posudzovatelia mohli dospieť k rozhodnutiu o potenciálnej toxicite skúšaného lieku a bezpečnosti jeho použitia pri navrhovanom klinickom skúšaní. Ak existujú nejaké osobitné aspekty predklinických údajov alebo klinických údajov, ktoré si vyžadujú podrobné odborné vysvetlenie alebo rozbor nad rámec toho, čo je bežnou súčasťou príručky pre skúšajúceho, predklinické a klinické informácie sa predkladajú ako časť dokumentácie ku skúšanému lieku.

Možnosť odvolať sa na súhrn charakteristických vlastností lieku

52. Žiadateľ môže ako dokumentáciu k skúšanému lieku predložiť znenie súhrnu charakteristických vlastností lieku, ktoré je platné v čase predloženia žiadosti, ak je skúšaný liek povolený. Presné požiadavky sú podrobne uvedené v tabuľke 1. V prípade, ak sa poskytnú nové údaje, mali by byť jasne označené.

▼B

Tabuľka 1: Obsah zjednodušenej dokumentácie k skúšanému lieku

Typy predchádzajúceho posúdenia	Údaje o kvalite	Neklinické údaje	Klinické údaje
Skúšaný liek je povolený alebo bolo v súvislosti s ním vydané povolenie na uvedenie na trh v krajine ICH a je používaný pri klinickom skúšaní:			
— v rámci podmienok súhrnu charakteristických vlastností lieku	súhrn charakteristických vlastností lieku		
— mimo podmienok súhrnu charakteristických vlastností lieku	súhrn charakteristických vlastností lieku	ak je to vhodné	ak je to vhodné
— po úprave (napríklad zaslepení)	P + A	súhrn charakteristických vlastností lieku	súhrn charakteristických vlastností lieku
Iná lieková forma alebo sila skúšaného lieku je povolená alebo bolo pre ňu vydané povolenie na uvedenie na trh v krajine ICH a skúšaný liek je dodávaný držiteľom povolenia na uvedenie na trh	súhrn charakteristických vlastností lieku + P + A	áno	áno
Skúšaný liek nie je povolený a nebolo k nemu vydané žiadne povolenie na uvedenie na trh v krajine ICH, ale príslušná účinná látka sa nachádza v povolenom lieku, a:			
— dodáva ju rovnaký výrobca	súhrn charakteristických vlastností lieku + P + A	áno	áno
— dodáva ju iný výrobca	súhrn charakteristických vlastností lieku+S+P+A	áno	áno
Skúšaný liek bol použitý pri predchádzajúcom klinickom skúšaní a povolený v príslušnom členskom štáte, pričom nebol upravený, a:			
— od poslednej zmeny žiadosti o klinické skúšanie nie sú dostupné žiadne nové údaje	odkaz na predchádzajúce predloženie		
— od poslednej zmeny žiadosti o klinické skúšanie sú dostupné nové údaje	nové údaje	nové údaje	nové údaje
— používa sa za rozdielnych podmienok	ak je to vhodné	ak je to vhodné	ak je to vhodné

(S: údaje týkajúce sa účinnej látky; P: údaje týkajúce sa skúšaného lieku; A: dodatočné informácie o zariadeniach a vybavení, o hodnotení bezpečnosti cudzorodých látok, o nových pomocných látkach, o rozpúšťadlách používaných na rekonštitúciu a o riedidlách.)

53. Ak je skúšaný liek vymedzený v protokole na základe účinnej látky alebo ATC kódu (pozri odsek 18), žiadateľ môže nahradiť dokumentáciu k skúšanému lieku jedným reprezentatívnym súhrnom charakteristických vlastností lieku pre každú účinnú látku/účinnú látku patriacu do danej ATC skupiny. Alternatívne môže žiadateľ vyhotoviť dokument obsahujúci informácie rovnocenné s tými, ktoré sú v reprezentatívnom súhrne charakteristických vlastností lieku za každú účinnú látku, ktorá by sa mohla použiť ako skúšaný liek pri klinickom skúšaní.

1.3. **Dokumentácia k skúšanému lieku, ak ide o placebo**

54. Ak je skúšaný liek placebo, požiadavky na informácie sa obmedzujú na údaje o kvalite. Žiadna dodatočná dokumentácia sa nevyžaduje, ak má placebo to isté zloženie ako skúšaný liek (s výnimkou účinnej látky), vyrobil ho ten istý výrobca a nie je sterilné.

▼B

H. DOKUMENTÁCIA K SPRIEVODNÉMU LIEKU

55. Bez toho, aby tým bol dotknutý článok 65, požiadavky na dokumentáciu ustanovené v oddieloch F a G sa vzťahujú aj na sprievodné lieky. Ak je sprievodný liek v príslušnom členskom štáte povolený, nepožadujú sa žiadne dodatočné informácie.

I. VEDECKÉ PORADENSTVO A VÝSKUMNÝ PEDIATRICKÝ PLÁN (PIP)

56. Ak je k dispozícii, predkladá sa kópia zhrnutia vedeckého poradenstva agentúry alebo akéhokoľvek členského štátu alebo tretej krajiny týkajúceho sa klinického skúšania.

57. Ak je klinické skúšanie súčasťou odsúhlaseného výskumného pediatrického plánu, predkladá sa kópia rozhodnutia agentúry o schválení výskumného pediatrického plánu a stanovisko pediatrického výboru, ak tieto dokumenty nie sú v plnom rozsahu dostupné na internete. V takomto prípade postačuje odkaz na túto dokumentáciu v sprievodnom liste (pozri oddiel B).

J. OBSAH OZNAČENIA SKÚŠANÝCH LIEKOV

58. Uvádza sa opis obsahu označenia skúšaného lieku v súlade s prílohou VI.

K. OPATRENIA TÝKAJÚCE SA NÁBORU (INFORMÁCIE ZA KAŽDÝ PRÍSLUŠNÝ ČLENSKÝ ŠTÁT)

59. Ak nie sú uvedené v protokole, postupy začleňovania účastníkov sú podrobne opísané v samostatnom dokumente, v ktorom je aj jasne uvedená informácia o tom, čo je prvým krokom náboru.

60. Ak sa nábor účastníkov vykonáva prostredníctvom reklamy, predkladajú sa kópie reklamného materiálu vrátane všetkých tlačených materiálov, audionahrávok a vizuálnych nahrávok. Opíšu sa navrhované postupy na vybavovanie odpovedí na reklamu. Patria sem kópie oznámení, ktorými boli účastníci vyzvaní, aby sa zapojili do klinických skúšaní, ako aj opatrenia na poskytovanie informácií a poradenstva pre ľudí, v prípade ktorých sa zistilo, že nie sú vhodnými účastníkmi na zapojenie do klinického skúšania.

L. INFORMOVANIE ÚČASTNÍKOV, TLAČIVO INFORMOVANÉHO SÚHLASU A POSTUP POSKYTOVANIA INFORMOVANÉHO SÚHLASU (INFORMÁCIE ZA KAŽDÝ PRÍSLUŠNÝ ČLENSKÝ ŠTÁT)

61. Všetky informácie, ktoré sa poskytujú účastníkom (alebo, ak je to potrebné, zákonom určeným zástupcom) predtým, ako sa rozhodnú zúčastniť alebo nezúčastniť, sa predkladajú spolu s tlačivom na písomný informovaný súhlas alebo iným vhodným spôsobom podľa článku 29 ods. 1 na zaznamenanie informovaného súhlasu.

62. Opis postupov v súvislosti s informovaným súhlasom pre všetkých účastníkov a najmä:

a) v prípade klinického skúšania na maloletých alebo právne nespôsobilých účastníkoch sa opíšu postupy na získanie informovaného súhlasu od zákonom určených zástupcov a zapojenie maloletého alebo právne nespôsobilého účastníka;

▼B

b) ak sa má použiť postup získania súhlasu za prítomnosti nestranného svedka, poskytnú sa príslušné informácie o dôvode súhlasu za prítomnosti nestranného svedka, o výbere nestranného svedka a o postupe získania informovaného súhlasu;

c) ak ide o klinické skúšanie v núdzových situáciách uvedené v článku 35, opíše sa postup získania informovaného súhlasu od účastníka alebo od zákonom určeného zástupcu na pokračovanie klinického skúšania;

d) ak ide o klinické skúšanie v núdzových situáciách uvedené v článku 35 uvádza sa opis postupov na identifikáciu núdzovej povahy situácie a jej zdokumentovanie;

e) ak ide o klinické skúšane, ktorého metodika si vyžaduje, aby sa rozličné skúšané lieky v rámci klinického skúšania podali nie jednotlivým účastníkom, ale skupinám účastníkov, ako sa uvádza v článku 30, a ak sa v dôsledku toho používa zjednodušený spôsob získavania informovaného súhlasu, tento zjednodušený spôsob sa opíše.

63. V prípadoch ustanovených v bode 62 sa predkladajú informácie, ktoré boli poskytnuté účastníkovi a jeho zákonom určenému zástupcovi.

M. VHODNOSŤ SKÚŠAJÚCEHO (INFORMÁCIE ZA KAŽDÝ PRÍSLUŠNÝ ČLENSKÝ ŠTÁT)

64. Predkladá sa zoznam plánovaných pracovísk klinického skúšania, mená a funkcie hlavných skúšajúcich a plánovaný počet účastníkov na pracoviskách.

65. Predkladá sa opis kvalifikácie skúšajúcich v aktuálnom životopise a v ostatných príslušných dokladoch. Opisuje sa akákoľvek odborná príprava v oblasti zásad správnej klinickej praxe alebo skúsenosti nadobudnuté z činnosti v rámci klinického skúšania a starostlivosti o pacientov.

66. Opisujú sa akékoľvek okolnosti, napríklad hospodárske záujmy a príslušnosť k inštitúciám, ktoré by mohli mať vplyv na nestrannosť skúšajúcich.

N. VHODNOSŤ ZARIADENÍ (INFORMÁCIE ZA KAŽDÝ PRÍSLUŠNÝ ČLENSKÝ ŠTÁT)

67. Predkladá sa náležite odôvodnené písomné vyhlásenie vydané riaditeľom kliniky/inštitúcie na pracovisku klinického skúšania alebo nejakou inou zodpovednou osobou, podľa systému v príslušnom členskom štáte, o vhodnosti pracovísk klinického skúšania prispôsobených charakteru a využívaniu skúšaného lieku, ktorého súčasťou je aj bližšia charakteristika vhodnosti zariadení, vybavenia, ľudských zdrojov a opis odborných znalostí.

O. DÔKAZ POISTNÉHO KRYTIA ALEBO ODŠKODŇOVANIA (INFORMÁCIE ZA KAŽDÝ PRÍSLUŠNÝ ČLENSKÝ ŠTÁT)

68. V príslušných prípadoch sa predkladá dôkaz poistenia, záruky alebo podobného dojednania.

P. FINANČNÉ A INÉ OPATRENIA (INFORMÁCIE ZA PRÍSLUŠNÝ ČLENSKÝ ŠTÁT)

69. Krátky opis financovania klinického skúšania.

▼B

70. Predkladajú sa informácie o finančných transakciách a náhradách vyplácaných účastníkom a skúšajúcemu/pracovisku za účasť na klinickom skúšaní.

71. Predkladá sa opis každej inej dohody medzi zadávateľom a pracoviskom.

Q. DÔKAZ O ZAPLATENÍ POPLATKU (INFORMÁCIE ZA PRÍSLUŠNÝ ČLENSKÝ ŠTÁT)

72. V príslušných prípadoch sa predkladá dôkaz o zaplatení.

R. DÔKAZ, ŽE ÚDAJE BUDÚ SPRACOVANÉ V SÚLADE S PRÁVNYMI PREDPISMI ÚNIE O OCHRANE ÚDAJOV

73. Poskytne sa vyhlásenie zadávateľa alebo jeho zástupcu o tom, že údaje sa budú zhromažďovať a spracúvať v súlade so smernicou 95/46/EHS.

▼B

PRÍLOHA II

ŽIADOSť SO SPISOVOU DOKUMENTÁCIOU O PODSTATNÚ ZMENU

A. ÚVOD A VŠEOBECNÉ ZÁSADY

1. Ak sa podstatná zmena týka viac ako jedného klinického skúšania toho istého zadávateľa a toho istého skúšaného lieku, zadávateľ môže podať jednu žiadosť o povolenie podstatnej zmeny. V sprievodnom liste sa uvádza zoznam všetkých klinických skúšaní, ktorých sa týka žiadosť o povolenie podstatnej zmeny, spolu s číslami skúšania EÚ a príslušnými kódovými číslami zmeny každého takéhoto klinického skúšania.

2. Žiadosť podpíše zadávateľ alebo zástupca zadávateľa. Týmto podpisom zadávateľ potvrdzuje, že:

   a) poskytnuté informácie sú úplné;

   b) priložené dokumenty obsahujú presný opis dostupných informácií a

   c) klinické skúšanie sa vykoná v súlade so zmenenou a doplnenou dokumentáciou.

B. SPRIEVODNÝ LIST

3. Sprievodný list s týmito informáciami:

   a) v predmete listu číslo skúšania EÚ s názvom klinického skúšania a kódovým číslom podstatnej zmeny, ktoré umožňuje jedinečnú identifikáciu podstatnej zmeny a ktoré sa dôsledne používa v celej žiadosti so spisovou dokumentáciou;

   b) identifikácia žiadateľa;

   c) identifikácia podstatnej zmeny (zadávateľovo kódové číslo a dátum podstatnej zmeny), pričom zmena môže odkazovať na viaceré zmeny v protokole alebo vedeckých podporných dokumentoch;

   d) zvýraznené označenie akýchkoľvek osobitných záležitostí týkajúcich sa zmeny a uvedenie toho, kde sa v pôvodnej žiadosti so spisovou dokumentáciou nachádzajú príslušné informácie alebo text;

   e) identifikácia všetkých informácií neobsiahnutých vo formulári žiadosti o zmenu, ktoré môžu mať vplyv na riziko pre účastníkov, a

   f) ak je to možné, zoznam všetkých klinických skúšaní, ktoré prešli podstatnou zmenou, s číslami skúšania EÚ a príslušnými kódovými číslami zmeny.

C. FORMULÁR žIADOSTI O ZMENU

4. Starostlivo vyplnený formulár žiadosti o zmenu.

D. OPIS ZMENY

5. Zmena sa predkladá a opíše takto:

   a) výňatok z dokumentov, ktoré sa majú meniť, ktorý poukazuje na predchádzajúce a nové znenie vyznačením vykonaných zmien v texte, výňatok, ktorý obsahuje iba nové znenie, a vysvetlenie zmien, a

   b) bez ohľadu na písmeno a) platí, že ak sú zmeny také rozsiahle a významné, že je dôvod na úplne nové znenie dokumentu, nové znenie dokumentu (v takýchto prípadoch sa v dodatočnej tabuľke uvádzajú zmeny dokumentov, pričom zmeny, ktoré sú totožné, sa môžu zoskupiť).

▼B

6. Nová verzia dokumentu sa označuje dátumom a číslom aktualizovaného znenia.

E. PODPORNÉ INFORMÁCIE

7. V príslušných prípadoch zahŕňajú dodatočné podporné informácie prinajmenšom:

a) zhrnutia údajov;

b) aktualizované posúdenie celkového rizika a prínosov;

c) prípadné dôsledky pre účastníkov, ktorí už boli zapojení do klinického skúšania;

d) prípadné dôsledky pre hodnotenie výsledkov;

e) dokumenty, ktoré sa týkajú akýchkoľvek zmien informácií poskytnutých účastníkom alebo ich zákonom určeným zástupcom, postupu informovaného súhlasu, formulárov informovaného súhlasu, informačných hárkov alebo pozvánok, a

f) odôvodnenie zmien, ktoré sú predmetom žiadosti o podstatnú zmenu.

F. AKTUALIZÁCIA FORMULÁRA žIADOSTI EÚ

8. Ak podstatná zmena zahŕňa zmeny položiek na formulári žiadosti EÚ uvedenej v prílohe I, predkladá sa revidované znenie daného formulára. Kolónky, ktorých sa podstatná zmena týka, sa v revidovanom formulári zvýraznia.

G. DÔKAZ O ZAPLATENÍ POPLATKU (INFORMÁCIE ZA PRÍSLUŠNÝ ČLENSKÝ ŠTÁT)

9. V príslušných prípadoch sa predkladá dôkaz o zaplatení.

▼B

PRÍLOHA III

PODÁVANIE SPRÁV O BEZPEČNOSTI

1. PODÁVANIE SPRÁV SKÚŠAJÚCIM O ZÁVAŽNÝCH NEŽIADUCICH UDALOSTIACH ZADÁVATEĽOVI

1. Skúšajúci nemusí aktívne sledovať účastníkov, ktorých liečil, so zameraním sa na nežiaduce udalosti po tom, ako sa klinické skúšanie skončilo, ak nie je v protokole stanovené inak.

2. PODÁVANIE SPRÁV ZADÁVATEĽOM O PODOZRENIACH NA NEOČAKÁVANÉ A ZÁVAŽNÉ NEŽIADUCE ÚČINKY AGENTÚRE (SUSAR – SUSPECTED UNEXPECTED SERIOUS ADVERSE REACTIONS) V SÚLADE S ČLÁNKOM 42

2.1. **Nežiaduce udalosti a príčinné súvislosti**

2. Chyby v medikácii, tehotenstvá a použitie, ktoré nie je stanovené v protokole, vrátane nesprávneho použitia a zneužitia lieku podliehajú rovnakej nahlasovacej povinnosti ako nežiaduce účinky.

3. Pri rozhodovaní o tom, či nežiaduca udalosť predstavuje nežiaduci účinok, sa zváži skutočnosť, či je pri zohľadnení racionálnych argumentov možné odhaliť príčinnú súvislosť medzi udalosťou a skúšaným liekom, a to na základe analýzy dostupných dôkazov.

4. Ak skúšajúci, ktorý podáva správu, nepodá informácie vo vzťahu k príčinným súvislostiam, zadávateľ záležitosť s týmto skúšajúcim konzultuje a vyzve ho, aby k nej zaujal stanovisko. Posúdenie príčinných súvislostí vykonané skúšajúcim zadávateľ nepodceňuje. Ak zadávateľ nesúhlasí s posúdením príčinných súvislostí vykonaným skúšajúcim, spolu so správou sa predkladajú stanoviská skúšajúceho aj zadávateľa.

2.2. **Očakávanosť, neočakávanosť a referenčné informácie o bezpečnosti**

5. Pri rozhodovaní o tom, či ide o neočakávanú nežiaducu udalosť sa pozornosť zameria na to, či táto udalosť poskytla dodatočné významné informácie o špecifickosti, zvýšení výskytu alebo intenzity známeho, už zdokumentovaného závažného nežiaduceho účinku.

6. Očakávanosť nežiaduceho účinku určuje zadávateľ v referenčných informáciách o bezpečnosti. Očakávanosť sa určí na základe predtým pozorovaných udalostí v spojitosti s účinnou látkou, a nie na základe toho, čo možno očakávať v súvislosti s farmakologickými vlastnosťami lieku, alebo udalosťami súvisiacimi s ochorením účastníka.

7. Referenčné informácie o bezpečnosti sa nachádzajú v súhrne charakteristických vlastností lieku alebo v príručke pre skúšajúceho. V sprievodnom liste sa nachádza odkaz na umiestnenie referenčných informácií o bezpečnosti v žiadosti so spisovou dokumentáciou. Ak je skúšaný liek povolený vo viacerých príslušných členských štátoch s rozličnými súhrnmi charakteristických vlastností lieku, ako referenčné informácie o bezpečnosti vyberá zadávateľ najvhodnejší súhrn charakteristických vlastností s ohľadom na bezpečnosť účastníka.

8. Referenčné informácie o bezpečnosti sa môžu počas klinického skúšania zmeniť. Na účely oznamovania podozrení na neočakávané a závažné nežiaduce účinky sa uplatňuje znenie referenčných informácií o bezpečnosti platné v momente výskytu podozrenia na neočakávaný a závažný nežiaduci účinok. Zmena referenčných informácií o bezpečnosti má tak vplyv na počet nežiaducich účinkov, ktoré sa majú oznamovať ako podozrenia na neočakávané a závažné nežiaduce účinky. Ak ide o uplatniteľné referenčné informácie o bezpečnosti na účely ročnej správy o bezpečnosti, pozri oddiel 3 tejto prílohy.

9. Ak skúšajúci, ktorý podáva správu, podá informácie týkajúce sa očakávanosti, zadávateľ to vezme do úvahy.

▼B

2.3. **Informácie pre podávanie správ o podozreniach na neočakávané a závažné nežiaduce účinky**

10. Informácie zahŕňajú prinajmenšom:

a) platné číslo skúšania EÚ;

b) číslo štúdie zadávateľa;

c) identifikovateľný kód účastníka;

d) identifikovateľného oznamovateľa správ;

e) podozrenie na neočakávané a závažné nežiaduce účinky;

f) podozrivý skúšaný liek (vrátane názvu a kódu účinnej látky);

g) posúdenie príčinných súvislostí.

11. Aby bolo možné správu náležite elektronicky spracovať, poskytujú sa aj tieto administratívne informácie:

a) jedinečný identifikátor správy o bezpečnosti (spisovej dokumentácie) odosielateľa;

b) dátum prijatia prvotnej informácie z primárneho zdroja;

c) dátum prijatia najnovšej informácie;

d) celosvetové jedinečné identifikačné číslo prípadu;

e) identifikátor odosielateľa.

2.4. **Správy o ďalšom priebehu podozrení na neočakávané a závažné nežiaduce účinky**

12. Ak prvotná správa o podozrení na neočakávané a závažné nežiaduce účinky uvedenom v článku 42 ods. 2 písm. a) (smrteľné alebo život ohrozujúce) nie je úplná, napríklad ak zadávateľ neposkytol všetky informácie do siedmich dní, zadávateľ predkladá dokončenú správu založenú na prvotných informáciách do ďalších ôsmich dní.

13. Odpočítavanie lehoty na prvotné predloženie správy (deň 0 = Di 0) začína momentom, keď zadávateľ získa informácie spĺňajúce minimálne kritériá pre podávanie správ.

14. Ak zadávateľ získa významné nové informácie o už oznámenom prípade, lehota sa začína odpočítavať odznova dňom nula, to znamená dátumom získania nových informácií. Tieto informácie sa oznamujú vo forme správy o ďalšom priebehu do 15 dní.

15. Ak prvotná správa podľa článku 42 ods. 2 písm. c) o podozrení na neočakávané a závažné nežiaduce účinky, ktoré sa pôvodne nepovažovali za smrteľné alebo život ohrozujúce, avšak ako také sa preukážu, nie je úplná, čo najskôr, ale najneskôr do siedmich dní po zistení, že účinok je smrteľný alebo život ohrozujúci, sa predloží správa o ďalšom priebehu. Zadávateľ predloží dokončenú správu v lehote dodatočných ôsmich dní.

16. V prípadoch, keď sa podozrenie na neočakávaný a závažný nežiaduci účinok ukáže ako podozrenie na smrteľný alebo život ohrozujúci neočakávaný a závažný nežiaduci účinok, hoci tento pôvodne nebol považovaný za smrteľný alebo život ohrozujúci, ak prvotná správa zatiaľ nebola predložená, vypracuje sa kombinovaná správa.

2.5. **Odslepenie nasadenej liečby**

17. Skúšajúci odslepuje nasadenú liečbu účastníka počas klinického skúšania, len ak má odslepenie význam z hľadiska bezpečnosti účastníka.

▼B

18. Pri podávaní správy agentúre o podozrení na neočakávaný a závažný nežiaduci účinok odslepí zadávateľ nasadenú liečbu len toho účastníka, ktorého sa týka podozrenie na neočakávaný a závažný nežiaduci účinok.

19. Ak by udalosť mohla predstavovať podozrenie na neočakávaný a závažný nežiaduci účinok, zadávateľ vykoná odslepenie len daného účastníka. Zaslepenie sa zachováva pre ostatné osoby zodpovedné za prebiehajúce vykonávanie klinického skúšania (napr. manažment, osoby zodpovedné za monitorovanie, skúšajúcich) a pre osoby zodpovedné za analýzu údajov a interpretáciu výsledkov na záver klinického skúšania, napríklad personál zodpovedný za biometriu.

20. Odslepené informácie sú prístupné len osobám zapojeným do podávania správ o bezpečnosti agentúre, monitorovacím výborom bezpečnosti údajov (DSMB – Data Safety Monitoring Boards) alebo osobám vykonávajúcim priebežné hodnotenia bezpečnosti počas klinického skúšania.

21. Ak však ide o klinické skúšanie vykonávané v prípade chorôb s vysokou morbiditou alebo mortalitou, kde medzi ukazovatele účinnosti patria podozrenia na neočakávané a závažné nežiaduce účinky, mortalita alebo iný „vážny“ výsledok, ktorý by mohol byť potenciálne oznámený ako podozrenie na neočakávaný a závažný nežiaduci účinok, je ukazovateľom účinnosti v klinickom skúšaní, integrita klinického skúšania môže byť narušená, ak sa zaslepenie systematicky porušuje. Za týchto a podobných okolností zadávateľ v protokole zvýrazňuje, ku ktorým závažným udalostiam sa má pristupovať ako k udalostiam súvisiacimi s chorobou, a ktoré nepodliehajú systematickému odslepeniu a urýchlenému oznamovaniu.

22. Ak sa udalosť po odslepení ukáže ako podozrenie na neočakávaný a závažný nežiaduci účinok, uplatňujú sa pravidlá týkajúce sa podávania správ o podozreniach na neočakávané a závažné nežiaduce účinky ustanovené v článku 42 a v oddiele 2 tejto prílohy.

3. PODÁVANIE ROČNEJ SPRÁVY O BEZPEČNOSTI ZO STRANY ZADÁVATEĽA

23. Správa obsahuje v dodatku referenčné informácie o bezpečnosti platné na začiatku obdobia, za ktoré sa správa podáva.

24. Referenčné informácie o bezpečnosti platné na začiatku obdobia, za ktoré sa správa podáva, slúžia ako referenčné informácie o bezpečnosti počas obdobia, za ktoré sa správa podáva.

25. Ak sú referenčné informácie o bezpečnosti počas obdobia, za ktoré sa správa podáva, významne zmenené, tieto zmeny sa uvádzajú v ročnej správe o bezpečnosti. V tomto prípade sa okrem referenčných informácií platných na začiatku obdobia, za ktoré sa podáva správa, predkladajú ako dodatok k správe navyše zrevidované referenčné informácie o bezpečnosti. Napriek zmene referenčných informácií o bezpečnosti slúžia referenčné informácie o bezpečnosti platné na začiatku obdobia, za ktoré sa správa podáva, ako referenčné informácie o bezpečnosti počas obdobia, za ktoré sa správa podáva.

▼B

PRÍLOHA IV

OBSAH SÚHRNU VÝSLEDKOV KLINICKÉHO SKÚŠANIA

Súhrn výsledkov klinického skúšania obsahuje informácie o týchto prvkoch:

A. INFORMÁCIE O KLINICKOM SKÚŠANÍ:

1. označenie klinického skúšania (vrátane názvu skúšania a čísla protokolu);

2. identifikátory (vrátane čísla skúšania EÚ a iných identifikátorov);

3. informácie o zadávateľovi (vrátane vedeckých a verejných kontaktných miest);

4. pediatrické regulačné údaje (vrátane informácie o tom, či je klinické skúšanie súčasťou výskumného pediatrického plánu);

5. etapa analýzy výsledkov (vrátane informácií o priebežnej analýze údajov, etapy predbežnej alebo konečnej analýzy, dátumu celkového skončenia klinického skúšania). V prípade klinických skúšaní, ktoré sú opakovaním štúdií liekov, ktoré už boli povolené a používajú sa v súlade s podmienkami povolenia na uvedenie na trh, by v súhrne výsledkov mali byť uvedené aj znepokojujúce zistenia zahrnuté v celkových výsledkoch klinického skúšania, ktoré sa týkajú relevantných aspektov účinnosti súvisiaceho lieku;

6. všeobecné informácie o klinickom skúšaní (vrátane informácií o hlavných cieľoch skúšania, formy skúšania, vedeckého pozadia a vysvetľujúcich informácií k odôvodneniu skúšania; dátumu začiatku skúšania, prijatých opatrení na ochranu účastníkov, pozadia k liečbe; a použitých štatistických metód);

7. populácia účastníkov skúšania (vrátane informácií so skutočným počtom účastníkov zaradených do klinického skúšania v príslušnom členskom štáte, v Únii a v tretích krajinách; rozdelenie podľa vekových skupín, rozdelenie podľa pohlaví).

B. DISPOZÍCIA ÚČASTNÍKOV

1. Nábor (vrátane informácií o počte vyšetrených a prijatých účastníkov a účastníkov, ktorí odstúpili; kritérií pre zapojenie do klinického skúšania alebo vylúčenie z neho; podrobných informácií o randomizácii a zaslepovaní; použitých skúšaných liekov).

2. Lehota pred zaradením.

3. Lehoty po zaradení.

C. ZÁKLADNÉ CHARAKTERISTIKY

1. Základná charakteristika (povinná), vek.

2. Základná charakteristika (povinná), pohlavie.

3. Základná charakteristika (nepovinná), špecifické charakteristiky štúdie.

D. ZÁVEREČNÉ BODY

1. Vymedzenia záverečných bodov ([1])

2. Záverečný bod #1

Štatistické analýzy

([1]) Informácie sa uvádzajú pre všetky záverečné body, vymedzené v protokole.

▼B

3. Záverečný bod #2

Štatistické analýzy

E. NEŽIADUCE UDALOSTI

1. Informácie o nežiaducich udalostiach.

2. Spravodajská skupina pre nežiaduce udalosti.

3. Závažná nežiaduca udalosť.

4. Nezávažná nežiaduca udalosť.

F. DODATOČNÉ INFORMÁCIE

1. Celkové podstatné zmeny.

2. Celkové prerušenia a opätovné spustenia.

3. Obmedzenia, zameranie sa na zdroje možného skresľovania výsledkov a nepresností a výhrady.

4. Vyhlásenie predkladajúcej strany o presnosti predložených informácií.

▼B

PRÍLOHA V

OBSAH SÚHRNU VÝSLEDKOV KLINICKÉHO SKÚŠANIA PRE NEODBORNÍKOV

Súhrn výsledkov klinického skúšania pre neodborníkov obsahuje informácie o týchto prvkoch:

1. Označenie klinického skúšania (vrátane názvu skúšania, čísla protokolu a ďalších identifikátorov).

2. Názov a kontaktné informácie o zadávateľovi.

3. Všeobecné informácie o klinickom skúšaní (vrátane informácií o tom, kedy a kde sa skúšanie uskutočnilo, o hlavných cieľoch skúšania a vysvetlenia dôvodov jeho uskutočnenia).

4. Populácia účastníkov (vrátane informácií o počte účastníkov zaradených do skúšania v príslušnom členskom štáte, v Únii a v tretích krajinách; rozdelení podľa vekových skupín a rozdelení podľa pohlaví; kritériách na zapojenie a vylúčenie).

5. Použité skúšané lieky.

6. Opis nežiaducich účinkov a ich frekvencia.

7. Celkové výsledky klinického skúšania.

8. Poznámky k výsledkom klinického skúšania;

9. Informácia, či sa predpokladajú následné klinické skúšania;

10. Informácia o tom, kde sa dajú získať dodatočné informácie.

▼B

PRÍLOHA VI

OZNAČENIE SKÚŠANÝCH LIEKOV A SPRIEVODNÝCH LIEKOV

A. NEPOVOLENÉ SKÚŠANÉ LIEKY

A.1. **Všeobecné pravidlá**

1. Na vnútornom a vonkajšom obale sa uvádzajú tieto údaje:

a) meno, adresa a telefónne číslo hlavnej kontaktnej osoby na účely informovania o lieku, klinickom skúšaní a odslepení v prípade pohotovosti; môže ňou byť zadávateľ, zmluvná výskumná organizácia alebo skúšajúci (na účely tejto prílohy ďalej len „hlavná kontaktná osoba“);

b) názov, sila alebo účinnosť látky a v prípade zaslepených klinických skúšaní názov látky sa uvedie spolu s názvom komparátora alebo placeba na obale nepovoleného skúšaného lieku, rovnako aj na obale komparátora alebo placeba;

c) lieková forma, cesta podania, množstvo jednotiek dávky;

d) číslo šarže a/alebo kódu na identifikáciu obsahu a postupu balenia;

e) referenčný kód klinického skúšania umožňujúci identifikáciu klinického skúšania, pracoviska klinického skúšania, skúšajúceho a zadávateľa, ak nie je uvedený inde;

f) identifikačné číslo účastníka a/alebo číslo liečby a v prípade potreby číslo návštevy;

g) meno skúšajúceho [ak nie je zahrnuté v písmene a) alebo e)];

h) pokyny na použitie (môže sa použiť odkaz na leták alebo iný vysvetľujúci dokument určený účastníkovi alebo osobe, ktorá liek podáva);

i) znenie „Len na použitie pri klinickom skúšaní“ alebo podobné znenie;

j) podmienky uchovávania;

k) čas použiteľnosti (podľa potreby dátum exspirácie alebo dátum ďalšieho skúšania) vo formáte mesiac a rok, a to takým spôsobom, aby sa zamedzilo akejkoľvek nejednoznačnosti, a

l) znenie „Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí“ okrem prípadov, keď si liek určený na použitie pri skúšaní účastníci neberú domov.

2. Na objasnenie niektorých uvedených informácií sa môžu použiť symboly alebo piktogramy. Môžu sa uviesť dodatočné informácie, varovania alebo pokyny pre zaobchádzanie s liekom.

3. Adresa a telefónne číslo hlavnej kontaktnej osoby sa nemusia povinne uvádzať na označení, ak sa účastníkom poskytol leták alebo karta s týmito údajmi a boli poučení o nutnosti mať tento leták alebo túto kartu vždy pri sebe.

A.2. **Minimálne údaje na vnútornom obale skúšaného lieku**

A.2.1. *Ak je vnútorný obal a vonkajší obal spojený (spoločný)*

4. Ak sa liek poskytuje účastníkovi alebo osobe poverenej podať liek, v spojenom (spoločnom) vnútornom obale a vonkajšom obale a na vonkajšom obale sú uvedené údaje podľa oddielu A.1, na vnútornom

▼B

obale (alebo na každej hermeticky uzavretej dávkovacej pomôcke, ktorá je zabalená v tomto vnútornom obale), sa uvádzajú tieto údaje:

a) meno hlavnej kontaktnej osoby;

b) lieková forma, cesta podania (môže sa vynechať, ak ide o perorálne podávaný liek v tuhej forme), množstvo jednotiek dávky a ak ide o klinické skúšanie so zaslepením označenia aj názov/identifikátor lieku a sila/účinnosť;

c) číslo šarže a/alebo kódu na identifikáciu obsahu a postupu balenia;

d) referenčný kód klinického skúšania umožňujúci identifikáciu klinického skúšania, pracoviska klinického skúšania, skúšajúceho a zadávateľa, ak nie je uvedený inde;

e) identifikačné číslo účastníka a/alebo číslo liečby a v prípade potreby číslo návštevy a

f) čas použiteľnosti (podľa potreby dátum expirácie alebo dátum ďalšieho skúšania) vo formáte mesiac a rok, a to takým spôsobom, aby sa zamedzilo akejkoľvek nejednoznačnosti.

A.2.2. *Malý vnútorný obal*

5. Ak má vnútorný obal formu blistrového balenia alebo malých jednotiek, ako sú napr. ampulky, na ktorých nie je možné uviesť údaje vyžadované v oddiele A.1, tieto údaje sa uvedú na danom vonkajšom obale. Vnútorný obal obsahuje tieto údaje:

a) meno hlavnej kontaktnej osoby;

b) cestu podania (nie nevyhnutne v prípade perorálne podávaného lieku v tuhej forme) dávky a ak ide o klinické skúšanie, ktoré nezahŕňa zaslepenie označenia, názov/kód lieku a silu/účinnosť;

c) číslo šarže alebo kódu na identifikáciu obsahu a postupu balenia;

d) referenčný kód klinického skúšania umožňujúci identifikáciu klinického skúšania, pracoviska klinického skúšania, skúšajúceho a zadávateľa, ak nie je uvedený inde;

e) identifikačné číslo účastníka/číslo liečby, a ak je to potrebné číslo návštevy, a

f) čas použiteľnosti (podľa potreby dátum exspirácie alebo dátum ďalšieho skúšania) vo formáte mesiac a rok, a to takým spôsobom, aby sa zamedzilo akejkoľvek nejednoznačnosti.

B. NEPOVOLENÉ SPRIEVODNÉ LIEKY

6. Na vnútornom obale a na vonkajšom obale sa uvádzajú tieto údaje:

a) meno hlavnej kontaktnej osoby;

b) názov lieku a za ním jeho sila a lieková forma;

c) vymenovanie účinných látok vyjadrené kvalitatívne a kvantitatívne na jednotku dávky;

d) číslo šarže a/alebo kódu na identifikáciu obsahu a postupu balenia;

e) referenčný kód klinického skúšania umožňujúci identifikáciu pracoviska klinického skúšania, skúšajúceho a účastníka;

▼B

f) návod na použitie (môže sa použiť odkaz na leták alebo iný vysvetľujúci dokument určený účastníkovi alebo osobe, ktorá liek podáva);

g) znenie „Len na použitie pri klinickom skúšaní“ alebo podobné znenie;

h) podmienky uchovávania a

i) čas použiteľnosti (podľa potreby dátum exspirácie alebo dátum ďalšieho skúšania).

C. DODATOČNÉ OZNAČOVANIE UŽ POVOLENÝCH SKÚŠANÝCH LIEKOV

7. V súlade s článkom 67 ods. 2 sa na vnútornom obale a na vonkajšom obale uvádzajú tieto údaje:

a) meno hlavnej kontaktnej osoby;

b) referenčný kód klinického skúšania umožňujúci identifikáciu pracoviska klinického skúšania, skúšajúceho, zadávateľa a účastníka;

c) znenie „Len na použitie pri klinickom skúšaní“ alebo podobné znenie.

D. NAHRÁDZANIE INFORMÁCIÍ

8. Údaje uvedené v oddieloch A, B a C s výnimkou tých, ktoré sú uvedené v odseku 9, môžu byť z označenie lieku vynechané a môžu sa sprístupniť inými prostriedkami, napríklad použitím centralizovaného randomizačného systému alebo centralizovaného informačného systému za predpokladu, že sa tým neohrozí bezpečnosť účastníka a hodnovernosť a spoľahlivosť údajov. Takýto postup sa zdôvodní v protokole.

9. Údaje uvedené v nasledujúcich písmenách sa nesmú vynechať z označenia lieku:

a) odseku 1 písm. b), c), d), f), j) a k);

b) odseku 4 písm. b), c), e), a f);

c) odseku 5 písm. b), c), e), a f);

d) odseku 6 písm. b), d), e), h) a i).

▼B

PRÍLOHA VII

TABUĽKA ZHODY

Smernica 2001/20/ES	Toto nariadenie
článok 1 ods. 1	článok 1 a článok 2 ods. 1 a 2 body 1, 2 a 4
článok 1 ods. 2	článok 2 ods. 2 bod 30
článok 1 ods. 3 prvý pododsek	–
článok 1 ods. 3 druhý pododsek	článok 47 tretí pododsek
článok 1 ods. 4	článok 47 druhý pododsek
článok 2	článok 2
článok 3 ods. 1	–
článok 3 ods. 2	články 4, 28, 29 a 76
článok 3 ods. 3	článok 28 ods. 1 písm. f)
článok 3 ods. 4	článok 28 ods. 1 písm. g)
článok 4	článok 10 ods. 1, články 28, 29 a 32
článok 5	článok 10 ods. 2, články 28, 29 a 31
článok 6	články 4 až 14
článok 7	články 4 až 14
článok 8	–
článok 9	články 4 až 14
článok 10 písm. a)	články 15 až 24
článok 10 písm. b)	článok 54
článok 10 písm. c)	články 37 a 38
článok 11	článok 81
článok 12	článok 77
článok 13 ods. 1	článok 61 ods. 1 až 4
článok 13 ods. 2	článok 61 ods. 2
článok 13 ods. 3 prvý pododsek	článok 62 ods. 1 a článok 63 ods. 1 a 3
článok 13 ods. 3 druhý pododsek	článok 63 ods. 1
článok 13 ods. 3 tretí pododsek	–
článok 13 ods. 4	článok 62
článok 13 ods. 5	–
článok 14	články 66 až 70
článok 15 ods. 1	článok 78 ods. 1, 2 a 5
článok 15 ods. 2	článok 78 ods. 6

▼B

Smernica 2001/20/ES	Toto nariadenie
článok 15 ods. 3	–
článok 15 ods. 4	–
článok 15 ods. 5	články 57, 58 a článok 78 ods. 7
článok 16	článok 41
článok 17 ods. 1 písm. a) až c)	článok 42
článok 17 ods. 1 písm. d)	–
článok 17 ods. 2	článok 43
článok 17 ods. 3 písm. a)	–
článok 17 ods. 3 písm. b)	článok 44 ods. 1
článok 18	–
článok 19 prvý odsek prvá veta	článok 75
článok 19 prvý odsek druhá veta	článok 74
článok 19 druhý odsek	článok 92
článok 19 tretí odsek	–
článok 20	–
článok 21	článok 88
článok 22	–
článok 23	–
článok 24	–