PRAVILNIK O NAČINU PRIJAVLjIVANjA, PRIKUPLjANjA I PRAĆENjA NEŽELjENIH REAKCIJA NA LIJEKOVE BOSNE I HERCEGOVINE ("Sl. glasnik BiH", br. 27/2026)

PRAVILNIK O NAČINU PRIJAVLjIVANjA, PRIKUPLjANjA I PRAĆENjA NEŽELjENIH REAKCIJA NA LIJEKOVE BOSNE I HERCEGOVINE

("Sl. glasnik BiH", br. 27/2026)

Član 1

(Predmet Pravilnika)

(1) Ovim pravilnkom uređuje se način i postupak izvještavanja o neželjenim reakcijama na lijekove, način reagovanja na njih, obaveze medicinskog osoblja, nosilaca dozvole za stavljanje lijeka u promet, pravog lica kom je odobren interventni uvoz lijeka i pravnog lica kom je odobreno kliničko ispitivanje lijeka, način podnošenja i sadržaj periodičnog izvještaja, te način organizovanja sistema farmakovigilanse.

(2) Ovim pravilnikom uređuje se postupanje o neželjenim reakcijama vezanim za lijekove s dozvolom za promet na tržištu Bosne i Hercegovine, lijekove s dozvolom za interventni uvoz na tržište Bosne i Hercegovine, te lijekove u postupcima kliničkih ispitivanja i vakcine.

Član 2

(Definicije)

(1) Izrazi upotrijebljeni u ovom pravilniku, a koji nisu propisani Zakonom o lijekovima i medicinskim sredstvima ("Službeni glasnik BiH" broj 58/08, u daljem tekstu: Zakon), imaju slijedeće značenje:

a) Medikacijska greška je svaka sprečiva greška u postupku propisivanja, izdavanja, pripreme, primjene ili nadziranja lijeka koja može dovesti do štetnog učinka na pacijenta ili do nepravilne primjene lijeka;

b) popratni izvještaj (eng. follow-up report) je postupak kojim se upotpunjavaju informacije iz inicijalne prijave, neophodne za detaljniju analizu prijave ili kako bi se prijava učinila valjanom;

c) interakcija je promena farmakokinetičkih ili farmakodinamičkih svojstava lijeka uzrokovana istovremenom primjenom drugog lijeka, hrane ili neke druge supstance;

d) neželjeni događaj je neželjeno iskustvo koje se dogodilo u periodu primjene lijeka i za koje uzročno-posljedična veza s primjenom lijeka nemora biti dokazana. Neželjeno iskustvo predstavlja bilo koji nenamjeravani i neželjeni znak (npr. abnormalni laboratorijski nalaz), simptom ili bolest, vremenski povezan s primjenom lijeka;

e) ozbiljan neželjeni događaj je neželjeni događaj koji ima za posljedicu smrt, neposrednu životnu ugroženost, invalidnost, bolničko liječenje, produžetak postojećeg bolničkog liječenja, kongenitalne anomalije, odnosno defekt otkriven po rođenju, ili zahtijeva intervencijske mjere u cilju sprečavanja navedenih posljedica;

f) spontano prijavljivanje podrazumijeva dobrovoljno prijavljivanje neželjenih reakcija na lijekove u prometu koje su se javile tokom liječenja pacijenta. Spontano

prijavljivanje obavljaju zdravstvene ustanove ili zdravstveni radnici;

g) obavezno prijavljivanje je prijavljivanje koje obavlja odogovorno lice za farmakovigilansu, zaposleno u pravnom licu koje je nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet ili nosilac dozvole za interventni uvoz;

h) Bezbjedonosni izvještaj o pojedinačnom slučaju (eng. Individual Case Safety Report, ICSR) je strukturirani izvještaj o pojedinačnom slučaju sumnje na nuspojavu, koji sadrži minimalni skup podataka potreban za farmakovigilantnu procjenu i izvještavanje;

i) Signal je informacija o novoj, neželjenoj reakciji na lijek ili novoj problematici u vezi s poznatom reakcijom, koja se otkriva analizom podataka iz različitih izvora (spontana prijava, kliničke studije, literatura) i zahtijeva dalju procjenu radi utvrđivanja da li postoji uzročna veza i potreba za regulatornim mjerama, poput izmjena u sažetku opisa svojstava lijeka i u uputstvu za pacijenta;

j) Periodični izvještaj o neškodljivosti lijeka (eng. Periodic Safety Update Report, PSUR) je dokument koji sadrži informacije o bezbjednosti lijeka, odnosno neželjenim reakcijama lijeka, kao i podatke o obimu izloženosti pacijenata lijeku, koji su prikupljeni u propisanom vremenskom periodu radi periodične procjene bezbjednosti lijeka, i predlaganja promjena uslova iz dozvole;

k) Zlupotreba lijeka je stalna ili povremena, namjerna prekomjerna upotreba lijeka praćena štetnim fizičkim i duševnim efektima;

l) Neodobrena (eng. off-label, nepravilna) primjena lijeka je primjena koja nije u skladu s primjenom navedenom u važećem sažetku opisa svojstava lijeka;

m) Novi lijek je lijek koji ima dozvolu za stavljanje lijeka u promet u Bosni i Hercegovini i koji je u upotrebi

u humanoj medicini u Bosni i Hercegovini manje od pet godina promatrajući svaku odvojenu indikaciju, put primjene i/ili farmaceutski oblik;

n) sistem upravljanja rizikom (eng. Risk Management System, RMS) obuhvata farmakovigilantne aktivnosti i intervencije koje prepoznaju, opisuju, sprečavaju i smanjuju rizike povezane s lijekovima, uključujući i ocjenu rezultata tih intervencija;

o) Plan upraljanja rizikom (eng. Risk Management Plan, RMP)je plan koji predstavlja detaljan opis sistema upraljanja rizikom;

p) Evropska agencija za lijekove (eng. European Medicines Agency, EMA) je decentralizovano tijelo Evropske unije zaduženo za znanstvenu procjenu, nadzor i praćenje bezbjednosti lijekova za humanu i veterinarsku primjenu na čije odluke u području farmakovigilanse se Bosna i Hercegovina referiše, kao država koja je kandidat za članstvo u Evropskoj uniji;

r) Odbor za procjenu rizika u području farmakovigilanse (eng. Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC) je stručni odbor Evropske agencija za lijekove odgovoran za procjenu i praćenje bezbjednosti lijekova za humanu primjenu unutar Evropske unije sa središnjom ulogom u sistemu farmakovigilanse Evropske unije, te daje znanstvene preporuke o pitanjima koja se odnose na identifikaciju, procjenu, smanjenje i komunikaciju rizika povezanih sa primjenom lijekova, uključujući evaluaciju periodičnih izvještaja o neškodljivosti lijekova, planova upravljanja rizikom, signala bezbjednosti i postmarketinških bezbjedonosnih studija;

s) Odbor za humane lijekove (eng. Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) je glavni znanstveni odbor Evropske agencija za lijekove koji je

odgovoran za procjenu i davanje znanstvenih mišljenja o lijekovima namijenjenim za primjenu kod ljudi;

t) Nulti dan (eng. Day Zero, Day 0) je dan otkad je nosilac odobrenja za stavljanje lijeka u promet na tržište Bosne i Hercegovine zaprimio prijavu sumnje na neželjeni učinak lijeka;

u) Pismo zdravstvenim radnicima (eng. Direct Healthcare Professional Communication - DHPC) je službeni dokument koji nosilac odobrenja za stavljanje lijeka u promet u Bosni i Hercegovini, u dogovoru sa Agencijom za lijekove i mediicinska sredstva Bosne i Hercegovine (u daljem tekstu: Agencija) upućuje zdravstvenim radnicima radi blagovremenog informisanja o važnim novim bezbjedonosnim saznanjima o lijeku;

v) Smjernica o dobroj farmakovigilantnoj praksi (eng. Guideline on good pharmacovigilance practices, GVP) je skup evropskih smjernica koje utvrđuju standarde i postupke za uspostavljanje, provođenje i održavanje sistema farmakovigilanse radi obezbjeđenja kontinuiranog praženja bezbjednosti lijekova;

z) Kolaborativni centar za praćenje neželjenih reakcija lijekova pri Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji smješten u Upsali (eng. World Health Organization - Uppsala Monitoring Centre, WHO-UMC) je centar koji prikuplja, analizira i procjenjuje podatke o bezbjednosti lijekova iz cijelog svijeta u okviru Programa WHO za međunarodno praženje lijekova;

aa) Medicinski rječnik za regulatorne poslove (engl. Medical Dictionary for Regulatory Activities, MedDRA) je standardizovani međunarodni medicinski rječnik koji se koristi za kodiranje i klasifikaciju neželjenih reakcija, indikacija i drugih medicinskih pojmova u regulatornim, kliničkim i farmakovigilantnim aktivnostima;

bb) Vijeće međunarodnih organizacija za medicinske znanosti (eng. Council for International Organizations of Medical Sciences, CIOMS) je vijeće koje razvija globalne smjernice i standarde za etiku u biomedicini, klinička ispitivanja i farmakovigilansu;

cc) Detaljni opis sistema farmakovigilanse (eng. Detailed Description of the Pharmacovigilance System, DDPS) je sistem kjoji nosilac dozvole za promet lijeka mora dostaviti nadležnoj ustanovi kao dokaz da ima uspostavljen sistem za prikupljanje i procjenu bezbjedonosnih informacija o lijeku;

dd) Glavna dokumentacija o sistemu farmakovigilanse (eng. Pharmacovigilance System Master File, PSMF) je dokument koji sadrži cjeloviti opis sistema farmakovigilanse nosilaca dozvole za lijekove, uključujući organizacijsku strukturu, procese, odgovornosti, ugovore, izvještaje i kontrolne mjere;

dd) Popis referentnih datuma Evropske unije (eng. European Union Reference Date List, EURD) je popis učestalosti podnošenja periodičnih izvještaja neškodljivosti lijeka za pojedine aktivne supstance ili njihove kombinacije, usvojen na nivou Evropske unije; (EU);

ee) Privremeni popis je popis aktivnih supstanci ili njihovih kombinacija za koje se privremeno primjenjuu prethodno utvrđeni rokovi i učestalost podnošenja periodičnih izvještaja o bezbjednosti lijekova, dok ne budu uključene u popis referentnih datuma Evropske unije;

ff) Periodični izvještaj o neškodljivosti lijeka u fazi kliničkog razvoja (eng. Development Safety Update Report, DSUR) je izvještaj koji se podnosi nadležnim tijelima kako bi se obezbjedila procjena rizika tokom ispitivanja lijeka;

ii) Ispitivanje bezbjednosti lijeka nakon odobrenja (eng. Post-Authorisation Safety Study, PASS) je ispitivanje provedeno s ciljem identifikacije, karakterizacije ili kvantifikacije rizika povezanih s primjenom lijeka u stvarnoj populaciji;

gg) Faktor odjeka je bibliometrijski pokazatelj koji mjeri procjeni broj citata koje dobije naučni rad objavljen u relevantnoj literaturi.

Član 3

(Nadležnost Agencije)

(1) Radi zaštite zdavlj stanovništva, Agencija uspostavlja i održava sistem farmakovigilanse koji joj omogućava uvid u nove podatke o bezbjednosti lijekova i preduzimanje odgovorajaućih mjera. Farmakovigilantni sistem iz ovog člana obuhvata i prikupljanje svih drugih podataka radi njihove procjene i znanstvene ocjene, a koji mogu imati uticaj na procjenu odnosa koristi i rizika primjene lijeka.

(2) Farmakovigilantni sistem Agencije i nosilaca dozvola se uspostavlja i održava u skladu sa Smjernicom o dobroj farmakovigilantnoj praksi.

Član 4

(Poslovi farmakovigilanse)

(1) Agencija u svrhu uspostavljanja i održavanja sistema farmakovigilanse i zaštite zdravlja stanovništva obavlja slijedeće poslove:

a) Prikuplja, obrađuje i procjenjuje podatke o neželjenim reakcijama lijekova upotrijebljenim u skladu s uputama, a koje dobija od proizvođača lijekova ili nosilaca dozvole za stavljanje lijeka u promet (u daljem tekstu: nosilac dozvole), od zdravstvenih radnika, od pacijenata, iz literature u skladu sa odredbama ovog pravilnika, ili izvora drugih nadležnih tijela;

b) Prikuplja, obrađuje i procjenjuje periodične izvještaje o bezbjednosti lijekova koje dobija od nosilaca dozvola;

c) Prikuplja, obrađuje i procjenjuje podatke iz postmarketinških kliničkih ispitivanja lijekova koje sponzorira proizvođač ili nosilac dozvole, a koje dobije od nosioca dozvole;

d) Prikuplja, obrađuje i procjenjuje podatke o nepravilnoj upotrebi, o neučinkovitosti lijeka i ostale podatke važne za bezbjednu upotrebu lijeka i ocjenu odnosa koristi i rizika;

e) Obavještava nosioca dozvole o svim ozbiljnim neželjenim djelovanjima lijeka koje dobije iz drugih izvora (npr. direktno od pacijenta ili udruženja pacijenata), najkasnije 15 dana od dana zaprimanja takvog podatka, pri čemu se dan zaprimanja takvog podatka smatra nultim danom;

f) Potiče zdravstvene radnike da prijavljuju neželjene reakcije ili sumnju na njih;

g) Uspostavlja i ažurira bazu podataka o prijavljenim neželjenim reakcijama lijekova;

h) Provjerava sistem farmakovigilanse kod nosilaca dozvole u Bosni i Hercegovini.

(2) Na osnovu prikupljenih podatak i izvještaja iz stava (1) ovog člana, Agencija:

a) Ocjenjuje uzročno-posljedične veze između primjenjenog lijeka i neželjene reakcije;

b) Preduzima potrebne mjere radi zaštite zdravlja stanovništva;

c) Izdaje detaljne upute o načinu komunikacije u okviru sistema farmakovigilanse.

Član 5

(Mjere zaštite zdravlja stanovništva)

(1) Mjere zaštite zdravlja stanovništva iz člana 4. stav (2) tačka v), a na osnovu podataka o bezbjednosti lijekova dobivenih od proizvođača ili nosilaca dozvole, zdravtsvenih radnika, pacijenat, iz literature ili drugih izvora, i na osnovu ocjene odnosa između koristi i rizika, odnose se na:

a) Ukidanje dozvole za stavljanje lijeka u promet, u skladu sa članom 40. stav (3) tačke b) i c) Zakona;

b) zabranu prodaje ili povlačenje iz prometa određene serije lijeka;

c) preduzimanje predloženih/odobrenih hitnih bezbjedonosnih mjera;

d) odobravanje i preduzimanje mjera minimizacije rizika;

e) Izmjene i dopune sažetka opisa svojstava lijeka i upute za pacijenta.

(2) U slučaju potrebe, Agencija objavljuje preduzete mjere iz stava (1) ovog člana putem službene web stranice Agencije.

(3) Obavještavanje zdravstvenih radnika o bezbjedonosnim podacima (kao što je pismo zdravstvenim radnicima i slične obavijesti) ubraja se u mjere zaštite zdravlja stanovništva.

(4) U svom radu Agencija se u svrhu provođenja mjera zaštite stanovništva, može oslanjati na referentne institucije iz ovog pravilnika, kao što su Komisija za ocjenu rizika na području farmakovigilanse i Komisija za humane lijekove, te na Svjetsku zdravstvenu organizaciju.

Član 6

(Izvještavanje međunarodnih tijela za praćenje i prikupljanje neželjenih reakcija na lijekove)

(1) Agencija neželjene reakcije na lijekove, zabilježene u Bosni i Hercegovini, proslijeđuje Kolaborativnom centru za praćenje

neželjenih reakcija u Upsali, nakon izvršene ocjene uzročno-posljedične veze.

(2) Agencija je u svom radu obavezna koristiti Medicinski rječnik za regulatorne poslove, koji se temelji na rječniku Međunarodnog vijeća za usklađivanje tehničkih zahtjeva za lijekove za humanu upotrebu.

Član 7

(Odogovorno lice za farmakovigilansu)

(1) Nosilac dozvole je odgovoran za farmakovigilansu lijeka za koji ima dozvolu za stavljanje lijeka u promet.

(2) Nosilac dozvole imenuje odgovorno lica za farmakovigilansu sa prebivalištem u Bosni i Hercegovini, u skladu sa članom 32. Zakona.

(3) Odogovorno lice za farmakovigilansu mora imati završen farmaceutski, medicinski ili stomatološki fakultet.

(4) Odgovornost odgovornog lica za farmakovigilansu u slučaju lijekova sa dozvolom za interventni uvoz preuzima odgovorno lice za farmakovigilansu u pravnom licu kom je odobren interventni uvoz lijeka.

(5) Odgovorno lice u pravnom licu kom je odobreno kliničkom ispitivanje lijeka odgovorno je za farmakovigilansu lijeka koji se klinički ispituje.

Član 8

(Poslovi odgovornog lica za farmakovigilansu)

(1) Odgovorno lice za farmakovigilansu iz člana 7. ovog pravilnika obavlja sljedeće poslove:

a) uspostavlja, organizuje i održava sistem prikupljanja, obrade, procjene i čuvanja podataka o svim neželjenim reakcijama na lijekove i događajima u vezi s primjenom lijeka ili sumnje na njih, koji su bili prijavljeni proizvođaču, nosilacu dozvole, licima koja obavljaju promociju lijekova ili koji su zaprimljeni iz objavljene literature bez obzira na geografsko porijeklo izvora podataka;

b) obavještava Agenciju o bezbjedonosnim izvještajima o pojedinačnom slučaju (u daljem tekstu: ICSR), popratnim izvještajima, periodičnim izvještajima o bezbjednosti lijeka (u daljem tekstu: PSUR), planu upravljanja rizikom i pripadajućim dodatnim mjerama minimalizacije rizika, izvještajima o bezbjednosti lijeka u razvoju i komunikaciji prema zdravstvenim radnicima;

c) šalje Agenciji podatke o svakoj ozbiljnoj neželjenoj reakciji lijeka ili sumnje na nju, koje dobije od zdravstvenih radnika ili pacijenata s područja Bosne i Hercegovine, na obrascu prijave i to najkasnije 15 kalendarskih dana od nultog dana;

d) šalje Agenciji podatke o svakoj neočekivanoj neželjenoj reakciji ili sumnji na nju, koju dobije od zdravstvenog radnika ili pacijenta s područja Bosne i Hercegovine, na obrascu prijave i to najkasnije prvi radni dan nakon nultog dana pri čemu se radnim danima smatraju dani od ponedjeljka do petka;

e) obavještava Agenciju u pismenom obliku o svim ostalim neželjenim reakcijama lijeka, događajima u vezi s uzimanjem lijeka ili sumnjama na njih, bez obzira na geografsko porijeklo ili izvor podataka i to u okviru PSUR-a;

f) obavještava Agenciju o prikupljenim podacima o bezbjednosti lijeka koji su dobijeni postmarketinškim ispitivanjima koje sponzorira proizvođač ili nosilac dozvole i to u okviru PSUR-a;

g) obavještava Agenciju o ocjeni farmako-vigilantnih podataka u periodu nakon dobijanja dozvole o stavljanju lijeka u promet koji su od značaja za ocjenu odnosa koristi i rizika i obuhvataju nova znanstveno-tehnička saznanja i to u okviru PSUR-a;

h) predlaže Agenciji aktivnosti koje treba provesti na temelju ukupne ocjene farmakovigilantnih podataka i

ostalih podataka koji su potrebni za zaštitu zdravlja i to u okviru PSUR-a;

i) osigurava potpune i blagovremene odgovore na sva pitanja Agencije ili šalje Agenciji sve informacije vezane za procjenu odnosa koristi i rizika kod primjene lijeka, kao i informacije o izloženosti populacije određenom lijeku na području Bosne i Hercegovine;

j) prati i upućuje Agenciji popratni (follow-up) izvještaj kojim se dopunjavaju informacije iz inicijalne prijave, neophodne za detaljniju analizu prijave ili kako bi se prijava učinila valjanom;

k) dostupna je kao kontakt lice Agenciji tokom 24 sata;

l) dostupna je kao kontakt lice za farmakovigilantnu inspekciju;

(2) Literatura koja je predmet pretraživanja iz stava (1) tačke a) ovog člana odnosi se na međunarodne i domaće znanstvene časopise s faktorom odjeka jednakim ili većim od jedan.

(3) Aktivnosti odgovornog lica za farmakovigilansu nosioca dozvole za lijek trebaju osigurati funkcionisanje farmakovigilantnog sistema i u svim ostalim dijelovima, uključujući kontrolu osiguranja kvalitete, standardne operativne procedure, baze podataka, ugovorne programe, primjenu odredbi Zakona i ovoga pravilnika.

(4) Odgovorno lice za farmakovigilansu mora se stalno stručno usavršavati na području farmakovigilanse i o tome voditi evidenciju.

(5) Farmakovigilantna inspekcija može kod nosioca dozvole provjeriti ispunjavanje uslova za odgovorno lice za farmakovigilansu u skladu sa Smjernicama za dobru farmakovigilantnu praksu i ovim pravilnikom.

Član 9

(Registar odgovornih lica za farmakovigilansu)

(1) Nosilac dozvole pismenim putem obavještava Agenciju o imenovanju odgovornog lica za farmakovigilansu i svim promjenama

vezanim za odgovorno lice za farmakovigilansu podnošenjem zahtjeva za izmjenu dozvole za stavljanje lijeka u promet.

(2) Agencija vodi i održava registar odgovornih lica za farmakovigilansu sa svim pribavljenim podacima.

(3) Nosilac dozvole može imenovati zamjenika odgovornog lica za farmakovigilansu.

(4) Nosilac dozvole obavještava Agenciju o imenovanju zamjenika odgovornog lica za farmakovigilansu.

(5) Zamjenik odgovornog lica za farmakovigilansu mora ispunjavati iste uslove, prava i odgovornosti propisana odredbama ovog pravilnika za odgovorno lice za farmakovigilansu.

(6) Zamjenik odgovornog lica za farmakovigilansu može mijenjati odgovorno lice za farmakovigilansu u njenim poslovima najduže 60 dana u kontinuitetu, osim u slučaju zamjene tokom porodiljskog odsustva.

(7) Sve odredbe ovog člana analogno se primjenjuju i na pravna lica kojim je data dozvola za interventni uvoz lijeka ili dozvola za kliničko ispitivanje lijeka.

Član 10

(Detaljni opis sistema farmakovigilanse nosilaca dozvole za lijek i Plan upravljanja rizicima)

(1) Nosilac dozvole obavezan je za sve odobrene lijekove izraditi i održavati lokalni detaljni opis sistema farmakovigilanse i predati ga Agenciji na ocjenu i prihvatanje.

(2) Agencija u postupku i nakon postupka davanja dozvole za stavljanje lijeka u promet može zatražiti na uvid i ocjenu cjelovitu glavnu dokumentaciju o sistemu farmakovigilanse.

(3) Nosilac dozvole u slučaju izmjena detaljnog opisa sistema farmakovigilanse dostavlja izmijenjeni sistem Agenciji na procjenu, podnošenjem zahtjeva za izmjenu dozvole za stavljanje lijeka u promet.

(4) Agencija može za nosioce dozvole čiji je proizvođač izvan Bosne i Hercegovine zatražiti na uvid globalnu glavnu dokumentaciju o

sistemu farmakovigilanse.

(5) Nosilac dozvole čiji je proizvođač izvan Bosne i Hercegovine predaje uz zahtjev za davanje dozvole za stavljanje lijeka u promet dokument koji treba sadržavati opis globalnog farmakovigilantnog sistema koji je izradio proizvođač, i opis lokalnog farmakovigilantnog sistema nosioca dozvole u Bosni i Hercegovini.

(6) Nosilac dozvole obavezan je Plan upravljanja rizicima (RMP) predati Agenciji na ocjenu i prihvatanje u postupku davanja/obnove/izmjene dozvole, te ga redovno ažurirati tokom životnog ciklusa lijeka.

(7) Plan upravljanja rizikom (RMP) opisuje već identifikovane (poznate) i moguće (potencijalne) rizike primjene određenog lijeka, opisuje način kako se svi ili neki od navedenih rizika mogu dodatno istražiti, navodi mjere minimalizacije odnosno način kako će se spriječiti ili umanjiti određeni rizik te određuje kako će se mjeriti efikasnost određenih mjera minimalizacije rizika.

(8) Plan upravljanja rizicima se izrađuje i održava u skladu sa Smjernicama o dobroj farmakovigilantnoj praksi, a način podnošenja RMP-a Agenciji opisan je vodičem: Plan upravljanja rizikom, koji je dostupan na službenoj web stranice Agencije.

Član 11

(Ispitivanje bezbjednosti primjene lijeka nakon davanja dozvole za stavljanje lijeka u promet)

(1) Svi postupci u vezi s ispitivanjima bezbjednosti primjene lijeka nakon stavljanja lijeka u promet provode se u skladu sa ovim pravilnikom i Smjernicama o dobroj farmakovigilantnoj praksi.

(2) Ispitivanja bezbjednosti primjene lijeka nakon stavljanja u promet obuhvataju sva intervencijska i neintervencijska ispitivanja koja se provode s ciljem ocjene bezbjednosti primjene lijeka koji je odobren za stavljanje u promet i za koji je nosilac dozvole odgovoran u pogledu započinjanja, provođenja i/ili financiranja ispitivanja.

(3) Odgovorno lice za farmakovigilansu obavezno je uključeno u izradu, pregled i ocjenu plana ispitivanja za neintervencijska

ispitivanja bezbjednosti primjene lijeka u skladu sa Smjernicama o dobroj farmakovigilantnoj praksi.

(4) Nosilac dozvole obavezan je obavijestiti odgovorno lice za farmakovigilansu o svakom neintervencijskom ispitivanju bezbjednosti primjene lijeka i imati pristup planu ispitivanja koje provodi nosilac dozvole.

Član 12

(Periodični izvještaj o bezbjednosti lijeka)

(1) Nosilac dozvole obavezan je izrađivati PSUR-ove u skladu sa Smjernicama o dobroj farmakovigilantnoj praksi.

(2) Periodičnost slanja PSUR-a treba biti usklađena s popisom referentnih datuma Evropske unije (u daljem tekstu: EURD popis).

(3) Ako aktivna supstanca ili kombinacija aktivnih supstanci nije navedena u EURD popisu, a navedena je na Privremenom popisu, odredbe ovoga pravilnika koje se odnose na EURD popis su primjenjive na lijekove navedene na Privremenom popisu.

(4) Za sve aktivne supstance ili kombinacije aktivnih supstanci koje se ne nalaze niti na EURD popisu niti na Privremenom popisu, a koje imaju dozvolu za promet na tržištu Bosne i Hercegovine, dostavlja se PSUR u obliku redovnog izvještaja.

(5) PSUR iz stava (4) ovog člana treba slijediti sljedeću dinamiku: dvaput godišnje za vrijeme prve dvije godine od prve dozvole za stavljanje lijeka u promet, jedanput godišnje za vrijeme sljedeće dvije godine i jednom u trogodišnjem periodu za vrijeme trajanja dozvole za stavljanje lijeka u promet, ili kad to zahtijeva Agencija.

(6) Obaveza podnošenja PSUR-a za lijekove koji su odobreni na osnovu zahtjeva za generički lijek, zahtjeva s bibliografskim podacima i za homeopatski lijek, određena je EURD popisom.

Član 13

(Sadržaj PSUR-a)

(1) PSUR sadrži najmanje sljedeće podatke:

a) uvod s osnovnim podacima o lijeku;

b) podatke o statusu dozvole o stavljanju lijeka u promet na tržište izvan Bosne i Hercegovine (važeće dozvole, oduzete dozvole, različite indikacije itd.);

c) pregled preduzetih bezbjedonosnih mjera izvan Bosne i Hercegovine i u Bosni i Hercegovini koji obuhvataju datume, razloge i vrstu preduzetih mjera (oduzimanje dozvole, ograničenja, zabrane kliničkih ispitivanja, varijacije, hitne mjere i sl.);

d) promjene koje se odnose na podatke o bezbjednosti lijeka kao što su npr. nove kontraindikacije, mjere opreza, upozorenja, neželjene reakcije, interakcije i sl.;

e) podatke o obimu prodaje lijeka u Bosni i Hercegovini i van Bosne i Hercegovine, odnosno o obimu izlaganja pacijenata lijeku;

f) podatke o pojedinačnim slučajevima ozbiljnih neželjenih reakcija za vrijeme kliničkog ispitivanja, prometa lijeka, ili iz literature, bez obzira na izvor podataka, s analizom podataka nosilaca dozvole;

g) nove informacije o bezbjednosti lijeka koje proizilaze iz dodatnih toksikoloških, predkliničkih i kliničkih ispitivanja, podatke o tim ispitivanjima i njihovim ciljevima;

h) grupne podatke o ostalim neželjenim reakcijama s tabelarnim pregledom;

i) sveukupnu procjenu bezbjednosti lijeka s kritičkim mišljenjem, ocjenu odnosa koristi i rizika kao i ocjenu postmarketinškog iskustva u odnosu na sažetak opisa svojstava lijeka (potrebno je posebno navesti još i neregistrovane toksične učinke, povećanje učestalosti već poznatih neželjenih reakcija, interakcije s drugim lijekovima, predoziranje i njegovo liječenje, zloupotrebu lijeka i ovisnost, iskustvo s upotrebom u trudnoći i dojenju, učinke pri dugotrajnoj upotrebi, sigurnost lijeka za rizične skupine pacijenata i sl.);

j) ostale dodatne informacije dostupne nakon datuma izvještaja;

k) zaključak u kom je potrebno posebno istaći koji podaci o bezbjednosti mijenjaju dosadašnja iskustva s lijekom i koje mjere treba preduzeti i zašto;

l) PSUR u prilogu treba sadržavati posljednju verziju referentnog dokumenta proizvođača o lijeku (sažetak opisa svojstava lijeka, uputstvo za pacijenta);

m) ako u zaključku PSUR-a nosilac dozvole navede da su potrebne određene izmjene i dopune u sažetku opisa svojstava lijeka i uputstvu za pacijenta, u što kraćem roku treba podnijeti zahtjev za izmjenu ili dopunu dozvole.

(2) Uz zaključak PSUR-a iz tačke k) prethodnog stava, nosilac dozvole istovremeno podnosi popratno pismo u kome navodi da će postupak varijacije pokrenuti odmah po ispunjavanju zakonskih kriterijuma za podnošenje zahtjeva za izmjenu.

Član 14

(Podnosilac prijave sumnje na neželjenu reakciju lijeka)

(1) U Bosni i Hercegovini sumnju na neželjenu reakciju mogu prijaviti:

a) zdravstveni radnici;

b) nosioci dozvole;

c) pacijenti i korisnici lijekova;

d) za poslovno nesposobno olice, lice s težom duševnom smetnjom ili maloljetno lice, sumnju na neželjenu reakciju može prijaviti roditelj, zakonski zastupnik, odnosno skrbnik.

(2) Prijava sumnje neželjene reakcije lijeka iz stava (1) ovog člana može se izvršiti na jedan od sljedećih načina:

a) popunjavanjem obrasca za prijavu neželjene reakcije koji je dostupan na službenoj web stranici Agencije, te slanjem istog poštom ili elektronskom poštom na adresu Agencije;

b) elektronskim putem preko službene aplikacije Agencije za prijavu neželjenih reakcija.

Član 15

(Zdravstveni radnici u procesu farmakovigilanse)

(1) Zdravstvene ustanove i svi zdravstveni radnici obavezni su Agenciji prijaviti svaku sumnju na neželjenu reakciju lijeka.

(2) Podaci o podnosiocu prijave sumnje na neželjenu reakciju, kao i podaci o pacijentima, smatraju se poslovnom tajnom i Agencija ih koristi samo za potrebe farmakovigilanse i čuvanja zdravlja stanovništva, a obrađuju se u skladu sa pozitivnim propisima za zaštitu ličnih podataka.

Član 16

(Sadržaj ispravne prijave sumnje na neželjenu reakciju lijeka)

(1) Ispravna prijava sumnje na neželjenu reakciju treba sadržavati najmanje sljedeće podatke o:

a) prijavitelju kojeg je moguće identifikovati;

b) pacijentu/korisniku lijeka kojeg je moguće identifikovati (inicijali i/ili dob i/ili pol);

c) nazivu lijeka pod sumnjom (nezaštićeni ili zaštićeni naziv lijeka);

d) sumnji na neželjenu reakciju koja se pojavila.

(2) Agencija je dužna kontaktirati podnosioca prijave i zatražiti nedostajuće podatke u roku od 7 dana.

(3) Ukoliko se uostavljenom roku pribave nedostajuće informacije, prijava se može smatrati ispravnom i proslijediti na dalje postupanje.

Član 17

(Obavještavanje Agencije o hitnim bezbjedonosnim mjerama)

(1) Odgovorno lice za farmakovigilansu hitno, a najkasnije 24 sata od zaprimanja iste, obavještava Agenciju o svakoj hitnoj bezbjedonosnoj mjeri koja zahtijeva brzo reagovanje u cilju zaštite zdravlja, bez obzira na geografsko porijeklo i izvor podataka, i predlaže mjere koje je potrebno poduzeti.

(2) Ako od Agencije ne dobije odgovor u roku 24 časa, predložene mjere se smatraju prihvaćenim.

(3) Podatke iz stavova (1) i (2) ovog člana odgovorno lice šalje na obrascu na kojem je podatak bio dostavljen nosiocu dozvole, uz prateće pismo na jednom od tri službena jezika u Bosni i Hercegovini, u kom se navodi problem i obrazlažu predložene hitne mjere.

(4) Hitne bezbjedonosne mjere iz stava (1) ovog člana preduzimaju se kada postoji promjena u odnosu koristi i rizika po zdravlje koja zahtijeva preduzimanje mjera iz člana 5. ovog pravilnika.

Član 18

(Postupak po prijemu prijave neželjene reakcije na lijek)

(1) Po prijemu prijave neželjene reakcije u vezi s primjenom lijeka (u daljem tekstu: prijava) Agencija preduzima sljedeće korake:

a) Kontaktira podnosioca prijave ukoliko je potrebno;

b) Obrađuje neželjenu reakciju u skladu s internim aktima Agencije;

c) Obavješćuj nosioca dozvole o nastaloj neželjenoj reakciji (ukoliko je primjenjivo);

d) Daje ocjenu uzročno-posljedične veze;

e) Obavješćuje Centar za međunarodni nadzor nad bezbjednošću lijekova Svjetske zdravstvene organizacije u Uppsali, po donesenoj ocjeni uzročno-posljedične veze između prijavljene neželjene reakcije na lijek i lijeka pod sumnjom.

(2) Agencija i nosila dozvola eu okviru svojih farmakovigilantnih sistema trebaju imati definisane algoritme za ocjenu uzročno-

posljedične povezanosti između štetnog događaja i primijenjenog lijeka, ako se radi o neželjenoj reakciji lijeka u skladu sa Smjernicama o dobroj farmakovigilantnoj praksi.

(3) Agencija na osnovu dostavljenih podataka i podataka dostupnih iz literature, obavlja procjenu stepena uzročno-posljedične veze između neželjene reakcije i primijenjenog lijeka, i to na sljedeći način:

a) Nije moguće procijeniti - razred primjenjiv na pojave neželjenih događaja kod kojih su dostupni podaci nedovoljni, kontradiktorni ili nepouzdani za procjenu uzročno-posljedične veze između lijeka i događaja, te se podaci ne mogu dopuniti ili potvrditi;

b) Uslovna - razred primjenjiv na događaje za koje su dostupni određeni podaci, ali procjena nije moguća bez dodatnih informacija koje su trenutno u prikupljanju ili provjeri;

c) Nije vjerovatna - događaj se ne pojavljuje u logičnom vremenskom slijedu nakon primjene lijeka ili bi mogao biti jasnije objašnjen drugim uzrocima kao što su bolest, drugo liječenje, okolišni ili toksični faktori;

d) Moguća - događaj se pojavljuje u razumnom vremenskom slijedu nakon primjene lijeka, ali postoji alternativno objašnjenje (npr. kliničko stanje, drugi lijek, okolišni faktori) koje također može objasniti reakciju;

e) Vjerovatna - događaj se pojavljuje u jasnoj vremenskoj povezanosti s primjenom lijeka i vjerovatno se ne može objasniti drugim uzrocima, reakcija se povlači ili značajno smanjuje nakon prekida terapije (engl. dechallenge), a može se ponovno pojaviti pri ponovnoj primjeni (engl. rechallenge), iako to nije nužno za potvrdu;

f) Sigurna - događaj ima jasnu vremensku povezanost s primjenom lijeka, ne može se objasniti drugim faktorima i postoji potvrđeni povrat reakcije pri ponovnoj primjeni

lijeka, farmakološki mehanizam ili poznati profil lijeka podupiru uzročnu vezu.

(4) Agencija koristi i podatke iz PSUR-a u cilju ocjene odnosa koristi i rizika primjene lijeka.

(5) Agencija na osnovu dostavljenih podataka i podataka raspoloživih iz literature, ocjenjuje neželjeno djelovanje lijeka, kao i odnos koristi i rizika.

(6) Agencija na osnovu ocjene odlučuje o mjerama iz člana 5. ovog pravilnika.

Član 19

(Inspekcijski nadzor)

(1) Inspektor za farmakovigilansu po potrebi ili u redovnim periodima obavlja pregled djelovanja sistema farmakovigilanse kod nosilaca dozvole.

(2) U slučaju utvrđenih propusta predlažu se mjere u skladu sa zakonskim odredbama.

Član 20

(Komisija za farmakovigilansu)

Agencija može za potrebe rješavanja problema na području farmakovigilanse imenovati komisiju sastavljenu od stručnjaka iz oblasti farmakovigilanse, koja ima savjetodavnu ulogu.

Član 21

(Detekcija signala)

Aktivnosti u vezi s utvrđivanjem novih rizika ili promjenom poznatih rizika primjene lijeka (detekcija signala) Agencija provodi u skladu sa Smjernicama o dobroj farmakovigilantnoj praksi.

Član 22

(Lijekovi pod dodatnim praćenjem)

Svi lijekovi koji su podvrgnuti dodatnom praćenju, odnosno lijekovi koju su u skladu s Pravilnikom o načinu i postupku razvrstavanja lijekova označeni simbolom okrenutog jednakostraničnog crnog

trokuta, smatraju se lijekovima s dodatnim praćenjem, i na navedene lijekove se primjenjuju odgovarajuće posebnosti iskazane u Smjernici o dobroj farmakovigilantnoj praksi.

Član 23

(Prijava terapijskog neuspjeha)

(1) Zdravstveni radnik i nosilac odobrenja obavezni su prijaviti terapijski neuspjeh lijeka u skladu sa Smjernicama o dobroj farmakovigilantnoj praksi.

(2) Slučajevi nedostatka terapijske efikasnosti lijeka se ne prijavljuju u obliku ICSR-a, već ih treba prikupiti i analizirati u sljedećem PSUR-u.

(3) Odstupajući od stava (2) ovog člana, u obliku ICSR-a objavljuju se slučajevi koji ispunjavaju uslove za prijavljivanje nedostatka terapijske efikasnosti lijeka unutar roka od 15 kalendarskih dana, pri čemu se dan prijema takvog podatka smatra nultim danom.

(4) Slučajevi koji ispunjavaju uslove iz stava (3) ovog člana su:

a) nedostatak efikasnosti lijekova koji se koriste u kritičnim stanjima;

b) nedostatak efikasnosti lijekova za liječenje bolesti opasnih po život;

c) nedostatak efikasnosti vakcina;

d) nedostatak efikasnosti kontraceptiva.

Član 24

(Prijave iz kliničkih ispitivanja)

(1) Naručilac kliničkog ispitivanja obavezan je prijaviti sve sumnje na neželjene reakcije lijeka u skladu s pozitivnim propisima kojim se regliše oblast kliničkih ispitivanja lijekova u Bosni i Hercegovini.

(2) Zdravstveni radnik koji sudjeluje u neintervencijskom ispitivanju lijeka u svojstvu ispitivača, obavezan je prijaviti sve sumnje na neželjene reakcije lijeka u skladu sa Smjernicama o dobroj farmakovigilantnoj praksi.

(3) Agencija kontinuirano prati bezbjednosni profil lijekova koji se nalaze u prometu i u kliničkim ispitivanjima na području Bosne i Hercegovine te u vezi s tim preduzima potrebne mjere, prati izvršavanje oabveza nosilaca dozvola i naručioca kliničkog ispitivanja, ili predstavnika naručioca kliničkih ispitivanja u vezi farmakovigilantnih obaveza propisanih Zakonom i ovim pravilnikom.

Član 25

(Pismo zdravstvenim radnicima)

(1) Pismo zdravstvenim radnicima je informacija kojom se obezbjeđuje sigurna i djelotvorna upotreba lijekova.

(2) Pismo iz stava (1) ovog člana dostavlja nosilac dozvole.

(3) Pismo zdravstvenim radnicima ne smije sadržavati nikakav oblik oglašavanja lijeka.

(4) (Prije dostave Pisma nosilac dozvole obavezan je sa Agencijom postići dogovor u vezi sa sadržajem, planom komunikacije, popisom primatelja i rasporedom dostave Pisma.

(5) Nosioci dozvole i Agencija obavezni su pri izradi Pisma i u vezi načina komunikacije prema zdravstvenim radnicima i javnosti postupati u skladu sa smjernicama o dobroj farmakovigilantnoj praksi, Modul XV - Komuniciranje o sigurnosti primjene lijekova (eng. Guideline on good pharemacovigilance practices (GVP) Module XV - Safety communication).

(6) Pisma zdravstvenim radnicima Agencija objavljuje na svojoj službenoj web-stranici.

Član 26

(Godišnji izvještaj o prijavama neželjenih reakcija na lijekove)

(1) Agencija svake godine objavljuje izvještaj o prijavama neželjenih reakcija za prethodnu godinu na svojoj službenoj web-stranici.

(2) Izvještaj iz stava (1) ovoga člana sadrži najmanje sljedeće podatke:

a) ukupan broj prijava;

b) prijave neželjenih reakcija lijekova i vakcina;

c) izvore prijava;

d) svojstva prijava neželjenih reakcija lijekova i vakcina;

e) razvrstavanje lijekova;

f) dob i pol pacijenata;

g) vrste neželjenih reakcija;

h) ozbiljnost neželjenih reakcija lijeka;

i) ishod neželjenih reakcija na lijek;

j) stepene uzročno-posljedične veze;

k) neželjene reakcije lijekova po organskim sistemima.

Član 27

(Izmjene i dopune Pravilnika)

Izmjene i dopune ovog pravilnika vršiće se na način i po postupku za njegovo donošenje.

Član 28

(Prestanak važenja propisa)

Stupanjem na snagu ovog pravilnika prestaje važiti Pravilnik o načinu prijavljivanja, prikupljanja i praćenja neželjenih reakcija na lijekove ("Službeni glasnik BiH" broj 58/12).

Član 29

(Stupanje na snagu i objava)

Ovaj pravilnik stupa na snagu danom objave u "Službenom glasniku BiH".