ZBIERKA ZÁKONOV
SLOVENSKEJ REPUBLIKY

Ročník 2003

Vyhlásené: 26.02.2003 Vyhlásená verzia v Zbierke zákonov Slovenskej republiky

Obsah tohto dokumentu má informatívny charakter.

57

VYHLÁŠKA
Ministerstva pôdohospodárstva Slovenskej republiky

z 13. februára 2003,

ktorou sa ustanovujú požiadavky správnej klinickej praxe a klinického skúšania pre veterinárne lieky

Ministerstvo pôdohospodárstva Slovenskej republiky podľa § 50 ods. 5 zákona č. 140/1998 Z. z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach, o zmene zákona č. 455/1991 Zb. o živnostenskom podnikaní (živnostenský zákon) v znení neskorších predpisov a o zmene a doplnení zákona Národnej rady Slovenskej republiky č. 220/1996 Z. z. o reklame ustanovuje:

§ 1
Požiadavky správnej klinickej praxe pre veterinárne lieky

Správna klinická prax pre veterinárne lieky zahŕňa požiadavky na klinické skúšanie produktov určených na veterinárne použitie a veterinárnych liekov (ďalej len „veterinárny liek"), sledovanie ich bezpečnosti a nežiaducich účinkov, ako aj požiadavky na zabezpečenie kvality klinického skúšania, multicentrické skúšky, zaobchádzanie so skúšanými veterinárnymi liekmi a údajmi získanými pri tomto skúšaní. Jej súčasťou je aj súbor pravidiel o vedení a uchovávaní dokumentácie o klinickom skúšaní.

§ 2
Požiadavky na klinické skúšanie veterinárnych liekov

(1) Klinické skúšanie zahŕňa overenie a preukázanie klinických, farmakologických alebo farmakodynamických účinkov veterinárneho lieku po jeho podaní v odporučenej dávke zvieraťu, špecifikáciu jeho indikácie a kontraindikácie podľa druhu, veku, plemena a pohlavia, ako aj určenie spôsobu jeho použitia, upozornenie na akékoľvek jeho nežiaduce účinky, jeho bezpečnosť a toleranciu pri obvyklých podmienkach použitia.

(2) Súčasťou klinického skúšania je špecifikovanie metód na stanovenie diagnózy. Výsledky klinického skúšania sa získavajú kvantitatívnymi alebo konvenčnými klinickými metódami. Na vyhodnotenie výsledkov sa používajú štatistické metódy. Ak ide o veterinárne lieky určené na ovplyvňovanie fyziologických funkcií s cieľom zvýšiť produkčné ukazovatele zvierat, osobitne sa hodnotí

a) množstvo živočíšneho produktu,

b) kvalita živočíšneho produktu (organoleptická, nutričná, technologická kvalita a zdravotná bezchybnosť),

c) nutričný efekt,

d) rast zvierat,

e) zdravotný stav zvierat.

(3) Farmakologický alebo farmakodynamický účinok sa porovnáva s placebom alebo s neliečenými zvieratami, alebo s účinkami overeného, už registrovaného veterinárneho lieku alebo produktu so známym terapeutickým účinkom. Všetky získané výsledky sa uvádzajú bez ohľadu na to, či sú pozitívne, alebo negatívne.

(4) Experimentálne údaje sa overujú údajmi získanými pri chove toho druhu zvieraťa, ktorý bol zaradený do klinického skúšania.

(5) Klinické skúšanie sa vykonáva aj vtedy, ak zadávateľ v súvislosti s terapeutickými indikáciami nie je schopný poskytnúť súhrnné údaje o terapeutických účinkoch, pretože

a) indikácie, na ktoré je veterinárny liek určený, sú zriedkavé,

b) pri súčasnej úrovni vedeckých poznatkov sa nedajú poskytnúť súhrnné informácie.

(6) V rozhodnutí o registrácii veterinárneho lieku, ktorý bol klinický skúšaný podľa odseku 5, sa uvádza, že veterinárny liek sa vydáva len na veterinárny lekársky predpis a môže sa podávať len pod dozorom veterinárneho lekára.

(7) Písomná informácia pre používateľov veterinárnych liekov, ktoré boli klinicky skúšané podľa odseku 5, obsahuje aj informáciu, že súhrnné údaje o terapeutických účinkoch nie sú úplné.

(8) Pri klinickom skúšaní veterinárnych liekov možno použiť len ich vzorky, ktoré boli vyrobené a kontrolované v súlade s požiadavkami na správnu výrobnú prax.[1])

§ 3
Plán klinického skúšania

(1) Klinické skúšanie sa vykonáva podľa plánu klinického skúšania, ktorý bol odsúhlasený a podpísaný skúšajúcim, zadávateľom, vlastníkom zvierat a Ústavom štátnej kontroly veterinárnych biopreparátov a liečiv (ďalej len „ústav"); v pláne klinického skúšania sa uvádza dátum jeho odsúhlasenia a podpísania.

(2) V pláne klinického skúšania sa uvádzajú dôvody na jeho vykonanie, povaha a stupeň známych rizík, spôsob výberu zvierat zaradených do klinického skúšania a spôsob informovania vlastníka zvierat o zámeroch a povahe klinického skúšania. Plán klinického skúšania zahŕňa

a) názov klinického skúšania, názov veterinárneho lieku, cieľ klinického skúšania, použité postupy a označenie fázy klinického skúšania,

b) meno, priezvisko a adresu zadávateľa, ak ide o fyzickú osobu; ak ide o právnickú osobu, jej názov a miesto činnosti,

c) meno, priezvisko, adresu a kvalifikáciu skúšajúceho a osoby poverenej odborným dohľadom nad priebehom klinického skúšania (ďalej len „osoba poverená odborným dohľadom"),

d) miesto a dátum začatia a skončenia klinického skúšania,

e) meno, adresu vlastníka zvierat, písomný súhlas vlastníka zvierat s klinickým skúšaním a stanovisko regionálneho veterinárneho lekára k epizootologickej situácii v chove, v príslušnom regióne, alebo či nejde o chov so špecifickým zameraním určený na plemenitbu, rozmnožovanie, šľachtenie alebo rodičovský chov, alebo či nebude nepriaznivo ovplyvnená laboratórna diagnostická činnosť nákazlivých ochorení,

f) druh a schému klinického skúšania (paralelné skupiny, krížová technika) a spôsob porovnávania (dvojité, jednoduché) s opisom použitých metód vrátane metód náhodného rozdelenia zvierat (randomizácia),

g) označenie zvierat, na ktorých sa vykonajú klinické skúšky, podľa druhov, plemien, kategórií, veku, hmotnosti a pohlavia,

h) kritériá zaradenia a vyradenia z klinického skúšania,

i) predpokladaný počet zvierat so štatistickým zdôvodnením,

j) opis veterinárneho lieku (lieková forma, dávka, cesta podania, intervaly podania a dĺžka podávania),

k) opis kontrolnej skupiny, jej liečba, placebo, neliečená skupina,

l) opis ďalších liekov aplikovaných počas klinického skúšania,

m) zaznamenávanie účinkov, opis a zhodnotenie metodík meraní a čas meraní vrátane metód zisťovania nežiaducich účinkov a ich zaznamenávania,

n) spôsob určovania kauzálneho vzťahu medzi liečivom a nežiaducim účinkom a postup skúšajúceho, osoby poverenej odborným dohľadom a zadávateľa pri vzájomnom oboznamovaní sa s nežiaducim účinkom,

o) opis určených klinických a laboratórnych testov, farmakokinetických analýz, metód zaznamenávania a hlásenia nežiaducich účinkov, riešenie komplikácií,

p) spôsob manipulácie s dokumentáciou, najmä záznamy o zvieratách, na ktorých sa vykonali klinické skúšky,

r) evidenciu zvierat podľa identifikačných čísel,

s) spôsob manipulácie s produktom alebo liekom, kontrolu dodržiavania predpísaných inštrukcií,

t) vyhodnotenie výsledkov (opis metodológie, štatistické metódy, záznam o vyradení zvieraťa),

u) časový harmonogram klinického skúšania,

v) predpokladanú ďalšiu liečbu po skončení klinického skúšania,

z) dĺžku obdobia (interval) následných pozorovaní po poslednom podaní lieku alebo produktu zvieraťu,

aa) spôsob kŕmenia, zloženie kŕmnej dávky, pôvod a kvantitu akýchkoľvek doplnkových látok,

ab) podpisy zadávateľa, skúšajúceho a osoby poverenej odborným dohľadom,

ac) písomný doklad o poučení vlastníka zvierat podpísaný pred začatím klinického skúšania, že v priebehu klinického skúšania nemôže produkty živočíšneho pôvodu použiť na výživu ľudí a po skončení klinického skúšania ich nemôže použiť na výživu ľudí, ak nie sú stanovené maximálne limity rezíduí a vhodná ochranná lehota, ktorá zabezpečí, že daný maximálny limit rezíduí sa v potravinách nepresiahne.

(3) Plán klinického skúšania vedecky a eticky posudzuje jeden posudzovateľ alebo viacerí posudzovatelia, ktorí sú nezávislí od skúšajúceho a zadávateľa.

§ 4
Klinické skúšanie

(1) Všetky fázy klinického skúšania sa plánujú a uskutočňujú v súlade so správnou klinickou praxou na všetkých druhoch zvierat, pre ktoré je veterinárny liek určený.

(2) Pred začatím klinického skúšania sa vykonávajú opatrenia na zabránenie prenosu nákaz z materiálov a predmetov, ktoré môžu byť nositeľmi ich pôvodcov.

(3) Príručka pre skúšajúceho je súbor údajov o skúšanom veterinárnom lieku, ktoré sú známe pred začatím klinického skúšania, vrátane chemických, farmaceutických, toxikologických, farmakokinetických a farmakodynamických údajov a výsledkov predchádzajúcich klinických štúdií.

(4) Inšpekcia je kontrola klinického skúšania vykonaná ústavom alebo ním povereným veterinárnym lekárom u skúšajúceho alebo zadávateľa, ktorou sa overuje dodržiavanie požiadaviek správnej klinickej praxe.

(5) Audit klinického skúšania je systematické hodnotenie, ktoré má zistiť zhodu priebehu klinického skúšania s plánom klinického skúšania a zhodu zaznamenávania údajov skúšajúceho s údajmi o zvieratách určených na klinické skúšanie uvedenými v dokumentácii, kde sa klinické skúšanie vykonáva. Vykonáva ho osoba poverená odborným dohľadom.

(6) Klinické skúšanie veterinárneho lieku obsahujúceho geneticky modifikované organizmy sa vykonáva na základe súhlasu vydaného podľa osobitného predpisu.[2])

(7) Žiadateľ predkladá správu o výsledkoch klinického skúšania ústavu od 90 dní jeho skončenia. Ak sa klinické skúšanie predčasne skončí z dôvodu závažných neočakávaných nežiaducich účinkov, žiadateľ oznámi túto skutočnosť ústavu do 15 dní.

§ 5
Zabezpečenie kvality klinického skúšania

(1) Zabezpečením kvality klinického skúšania sa rozumie stanovenie systémov, procesov a postupov kontroly kvality, ktoré zabezpečujú, že sa klinické skúšanie vykoná a údaje sa získajú v súlade s požiadavkami správnej klinickej praxe.

(2) Zadávateľ vypracuje systém zabezpečenia kvality klinického skúšania tak, aby sa umožnilo overenie, či všetky údaje sú hodnoverné a či bol postup klinického skúšania správny.

(3) Údaje a pozorovania vykonané v priebehu klinického skúšania sa verifikujú. Spôsob verifikácie údajov sa pri klinickom skúšaní opisuje a preveruje.

§ 6
Multicentrické klinické skúšky

(1) Multicentrické klinické skúšanie je klinické skúšanie vykonávané podľa jednotného plánu klinického skúšania, v ktorom sa určuje, že sa klinické skúšanie uskutočňuje na viacerých pracoviskách viacerými skúšajúcimi, ktorí sa riadia rovnakými postupmi.

(2) Pri vykonávaní multicentrických klinických skúšok zadávateľ podáva iba jednu žiadosť pre všetky pracoviská, na ktorých sa budú multicentrické klinické skúšky vykonávať.

(3) Multicentrické klinické skúšky sa vykonajú podľa jednotného plánu klinického skúšania, ktorý sa prerokuje s každým skúšajúcim. V pláne klinického skúšania sa uvádza spôsob centrálneho štatistického spracovania výsledkov a spôsob prípravy záverečnej správy. Po skončení klinického skúšania skúšajúci zašle oznámenie ústavu, v ktorom uvedie počet zvierat zaradených do klinického skúšania a výsledky tohto skúšania.

§ 7
Zisťovanie farmakologických účinkov

(1) Výsledkami farmakologických skúšok sa preukazuje spojitosť farmakodynamického účinku s účinnosťou veterinárneho lieku vrátane

a) vzťahu dávky veterinárneho lieku k jeho účinku a jeho časovému priebehu,

b) odôvodnenia dávkovania a spôsobu a cesty podávania,

c) mechanizmu účinku veterinárneho lieku.

(2) V správe o výsledkoch farmakologických skúšok sa uvádzajú farmakokinetické údaje o

a) rýchlosti a rozsahu absorpcie,

b) distribúcii,

c) metabolizme,

d) vylučovaní,

e) charakteristických vlastnostiach dôležitých z klinického hľadiska (kinetické údaje o dávkovaní),

f) zistených rozdieloch medzi výsledkami získanými na cieľovom zvierati a na jednotlivých živočíšnych druhoch použitých na toxikologicko-farmakologické skúšanie,

g) vplyve na produkciu zvierat (znáška, dojivosť, reprodukcia),

h) vplyve na technologické parametre spracovávaných surovín a potravín zo zvierat, pre ktoré je liek určený.

(3) V správe o výsledkoch farmakologických skúšok sa opisujú aj také farmakodynamické účinky veterinárneho lieku, ktoré nesúvisia s jeho účinnosťou; preukázanie farmakodynamického účinku lieku na zvieratách sa nepovažuje za postačujúci dôkaz prípadného terapeutického účinku veterinárneho lieku.

(4) Ak sa veterinárny liek má podávať súčasne s inými veterinárnymi liekmi, uvádza sa údaj o skúškach, pri ktorých sa podávali súčasne aj tieto veterinárne lieky. Ak existujú farmakodynamické alebo farmakokinetické interakcie medzi látkou obsiahnutou vo veterinárnom lieku a inými veterinárnymi liekmi alebo látkami, ako sú antikokcidiká, antiprotozoiká, stimulátory rastu, ktorých súčasné používanie sa nevylučuje, alebo ak sú takéto interakcie pravdepodobné, uvádza sa aj posúdenie ich klinickej závažnosti alebo akýchkoľvek nežiaducich účinkov a informácia o interakciách v súhrne charakteristických vlastností veterinárneho lieku.[3]) Ak je súčasťou akejkoľvek kombinácie nová účinná látka, vykoná sa najprv farmaceutické a toxikologicko-farmakologické skúšanie.

§ 8
Biologická dostupnosť a biologická rovnocennosť

Hodnotenie biologickej dostupnosti sa vykonáva, ak

a) terapeutická dávka sa blíži k toxickej dávke,

b) pri predchádzajúcich klinických skúškach sa objavili anomálie, ktoré môžu mať vzťah k farmakodynamických vlastnostiam,

c) je to potrebné na preukázanie biologickej rovnocennosti veterinárnych liekov.[4])

§ 9
Klinická účinnosť a bezpečnosť

(1) Klinická účinnosť a bezpečnosť sa posudzuje metódami kontrolovaného klinického skúšania, a ak je to možné, aj randomizovaného klinického skúšania; všetky ostatné spôsoby sa vždy odôvodňujú. Ak kritériom hodnotenia je subjektívne posúdenie, prijme skúšajúci opatrenia na zabránenie vzniku chybných záverov najmä použitím metód randomizácie a dvojitej porovnávacej skúšky.

(2) Správa o výsledku skúšok uvedených v odseku 1 obsahuje aj podrobný opis použitých štatistických metód, počet zvierat, na ktorých sa vykonali klinické skúšky, hladinu štatistickej významnosti a opis základnej veličiny štatistického výpočtu. V správe o výsledku skúšok sa opisujú aj opatrenia prijaté na zabránenie vzniku chybných záverov a metód randomizácie.

Vykonané klinické skúšky na veľkom počte zvierat nemožno považovať za náhradu dobre vykonanej kontrolovanej klinickej skúšky.

(3) Vyhlásenia skúšajúceho o účinnosti a bezpečnosti veterinárneho lieku za obvyklých podmienok používania, ktoré nie sú vedecky podložené, sa nepovažuje za dostatočné hodnotenie klinickej účinnosti a bezpečnosti.

(4) Pri klinickom skúšaní vakcín a sér sa hodnotí aj imunologická reakcia zvierat, druh, plemeno, váhové kategórie a vek zvierat, na ktorých sa vykonali klinické skúšky, a epizootologická situácia v mieste vykonávania klinického skúšania.

(5) Pri klinickom skúšaní živých vakcín sa postupuje tak, aby sa zaznamenal možný prenos imunizujúceho agensa z očkovaných zvierat na neočkované zvieratá. Ak je prenos možný, hodnotí sa aj genotypová a fenotypová stabilita imunizujúceho agensa.

(6) Súčasťou klinického skúšania vakcín a alergénov sú imunologické skúšky a stanovenie protilátok.

(7) V správe o výsledku klinického skúšania sa opisuje vhodnosť použitých metód hodnotenia bezpečnosti a ich validácie, uvádzajú sa odporúčania podmienok používania lieku v záujme zníženia výskytu jeho nežiaducich účinkov.

(8) Nežiaduce účinky a laboratórne výsledky, ktorých hodnoty nie sú v referenčnom rozsahu, sa uvádzajú za každé zviera v klinickom skúšaní osobitne a hodnotia sa

a) z pohľadu celkového zdravotného stavu zvieraťa,

b) v závislosti od povahy a závažnosti účinkov.

(9) Hodnotenie relatívnej bezpečnosti s prihliadnutím na nežiaduce účinky sa vykonáva v súvislosti s

a) liečeným ochorením,

b) inými terapeutickými postupmi,

c) výsledkami toxikologicko-farmakologického skúšania,

d) osobitnými charakteristikami druhov a kategórií zvierat,

e) spôsobom chovu zvierat (kŕmenie, zloženie kŕmnej dávky vrátane kŕmnych aditív).

(10) Sledovanie bezpečnosti sa vykonáva aj po registrácii veterinárneho lieku. Dohľad nad veterinárnymi liekmi zahŕňa zhromažďovanie akýchkoľvek dostupných informácií týkajúcich sa nežiaducich účinkov na zvieratá a ľudí v súvislosti s používaním veterinárnych liekov a vedecké vyhodnocovanie takýchto informácií. Zohľadňujú sa informácie o nepriaznivých účinkoch na základe nesprávneho používania veterinárneho lieku, o skúmaní správnosti ochrannej lehoty a o potencionálnych environmentálnych problémoch vyplývajúcich z používania veterinárnych liekov.

§ 10
Výsledky klinického skúšania

(1) Výsledky klinického skúšania sa opisujú tak, aby umožnili objektívne posúdenie

a) plánu klinického skúšania vrátane odôvodnenia, cieľov, štatistických metód a metodológie skúšania, podmienok realizácie a informácií vzťahujúcich sa na skúšaný veterinárny liek,

b) certifikátov o audite,

c) záznamu o každom zvierati, na ktorom sa vykonalo klinické skúšanie,

d) záverečnej správy podpísanej skúšajúcim; ak ide o multicentrické skúšky, všetkými skúšajúcimi.

(2) Výsledky klinického skúšania ďalej zahŕňajú údaje o

a) zistenom výskyte nežiaducich účinkov,

b) zistených interakciách s inými súčasne podávanými liekmi,

c) dôvodoch, pre ktoré sa zvieratá vyradili z klinického skúšania,

d) uhynutí zvierat, ktoré sa vyskytlo počas klinického skúšania alebo sledovaného obdobia, a o jeho príčine.

(3) Výsledky klinického skúšania zahŕňajú aj

a) počet zvierat, na ktorých sa vykonali klinické skúšky, počet zvierat v kontrolných skupinách s členením podľa druhu, plemena, línie, pohlavia a veku,

b) počet zvierat, na ktorých sa vykonalo klinické skúšanie, ale toto skúšanie bolo prerušené, a dôvody prerušenia, ako aj počet zvierat, ktoré boli vyradené z ďalšieho skúšania pred jeho skončením, a dôvody ich vyradenia,

c) ak ide o zvieratá, na ktorých sa vykonali klinické skúšky, skutočnosť, či im

1. nebol podávaný žiadny veterinárny liek,
2. bolo podávané placebo,
3. bol podaný iný registrovaný liek so známym účinkom,
4. bola podaná skúmaná účinná látka v inej liekovej forme alebo inou cestou podania,

d) frekvenciu výskytu nežiaducich účinkov,

e) pozorovanie účinku na úžitkovosť (napríklad znášku vajec, produkciu mlieka, reprodukčnú funkciu a kvalitu potravín),

f) údaje týkajúce sa zvierat zaradených na klinické skúšanie, ktoré môžu byť ohrozené vzhľadom na svoj vek, spôsob chovu alebo kŕmenia, alebo účel, na ktorý sú určené, alebo zvierat, na ktoré treba brať osobitný zreteľ vzhľadom na ich fyziologický alebo patologický stav,

g) účinky na kvalitu potravín vyrobených zo zvierat, na ktorých sa vykonalo klinické skúšanie,

h) výsledky štatistického hodnotenia a ich variabilitu.

(4) K výsledkom klinického skúšania sa pripájajú aj zoznamy skúšajúcich vrátane ich adries, funkcií, titulov, opis ich doterajšej klinickej praxe a údaj o mieste konania skúšok.

(5) Informácie o novej kombinácii látok alebo liečiv sa spracúvajú v rovnakom rozsahu ako informácie o novom veterinárnom lieku tak, aby preukázali neškodnosť a účinnosť tejto kombinácie.

(6) Ak údaje uvedené v odsekoch 2 a 3 úplne alebo čiastočne chýbajú, je potrebné túto skutočnosť odôvodniť, ak sa počas klinického skúšania objavia závažné nežiaduce účinky v priamej súvislosti so skúšaným veterinárnym liekom, klinické skúšanie sa preruší a na ďalšie jeho pokračovanie sa vyžaduje vykonanie a vyhodnotenie nového toxikologicko-farmakologického skúšania.

§ 11
Záverečná správa o klinickom skúšaní

(1) Záverečná správa je súhrnný opis klinického skúšania po jeho skončení vrátane opisu experimentálnych metód a štatistických metód, prezentácia a vyhodnotenie výsledkov štatistických

analýz a jeho štatistické zhodnotenie a klinické zhodnotenie. Jej súčasťou je aj spresnenie ochrannej lehoty rešpektujúcej platné maximálne limity rezíduí veterinárnych liekov.

(2) Ak je veterinárny liek určený na dlhotrvajúce podávanie, súčasťou záverečnej správy sú aj informácie o možných zmenách farmakologického účinku, ktoré nastali po opakovanom podávaní veterinárneho lieku, a o spôsobe určenia dávkovania pri dlhotrvajúcom podávaní.

(3) Záverečná správa o klinickom skúšaní zahŕňa hodnotenie cieľov klinického skúšania, dodržanie alebo zmenu v pláne klinického skúšania, výskyt nežiaducich účinkov a dodržanie etických princípov pri jeho vykonávaní vrátane individuálne zistených všetkých sledovaných parametrov, najmä

a) názov klinického skúšania,

b) identifikačné údaje o zadávateľovi,

c) názov a sídlo pracoviska, na ktorom sa klinické skúšanie vykonávalo,

d) meno, priezvisko a adresu skúšajúceho,

e) dátum vyhotovenia správy,

f) podpisy zadávateľa, osoby poverenej odborným dohľadom, skúšajúceho a osoby spracujúcej štatistické údaje; v prípade multicentrického skúšania, aj podpisy všetkých skúšajúcich a zodpovedného skúšajúceho,

g) výsledky podľa plánu klinického skúšania (napríklad charakteristiku súboru, dokumentovanie účinnosti, bezpečnosti, tabelované individuálne hodnoty, grafy),

h) štatistické vyhodnotenie,

i) poznatky z priebehu klinického skúšania,

j) záver klinického skúšania,

k) prílohy (plán klinického skúšania, záznamy o zvieratách zaradených do klinického skúšania).

(4) Skúšajúci sa v záverečnej správe o klinickom skúšaní vyjadruje k neškodnosti veterinárneho lieku za normálnych podmienok používania, k jeho znášanlivosti, bezpečnosti, účinnosti a ochrannej lehote. Uvedie potrebné upresnenia indikácií, kontraindikácií, dávkovania a priemerného trvania liečby a v prípade potreby aj upozornenia na osobitný spôsob používania a na možné klinické prejavy predávkovania, ako aj informácie o pozorovaní akýchkoľvek interakcií s inými liekmi alebo doplnkovými látkami krmív. Ak ide o veterinárny liek, ktorý obsahuje kombinácie účinných látok, vyvodí skúšajúci závery týkajúce sa bezpečnosti a účinnosti veterinárneho lieku porovnaním so samostatným podaním príslušných účinných látok. Ak ide o multicentrické skúšanie, k bezpečnosti a účinnosti veterinárneho lieku sa v záverečnej správe vyjadruje za všetky pracoviská aj zodpovedný skúšajúci.

§ 12
Označovanie a zaobchádzanie so skúšanými veterinárnymi liekmi

(1) Skúšaný veterinárny liek je veterinárny liek, ktorý sa klinicky skúša, alebo porovnávací liek, alebo placebo, ktoré sa používa ako referenčná vzorka; veterinárny liek sa označuje

a) názvom látky alebo liečiva, alebo ich kódom,

b) číslom šarže,

c) menom a adresou výrobcu,

d) dátumom exspirácie,

e) označením VZORKA NA KLINICKÉ SKÚŠANIE,

f) označením LEN PRE ZVIERATÁ.

(2) Označenie sa dopĺňa uvedením podmienok skladovania.

(3) Ak sa pri klinickom skúšaní používa aj porovnávací veterinárny liek, označuje sa tak, aby sa neodlišoval od skúšaného veterinárneho lieku.

(4) Veterinárne lieky a porovnávací liek sa môžu používať iba v súlade s plánom klinického skúšania. Môžu sa podávať len zvieratám zaradeným do klinického skúšania.

(5) Indikácie a dávkovanie veterinárnych liekov a porovnávacieho lieku a spôsob ich použitia musia byť v súlade s plánom klinického skúšania. Nevyužité veterinárne lieky sa vrátia zadávateľovi; vrátenie sa zaznamená do dokumentácie o klinickom skúšaní.

(6) Osoba vykonávajúca odborný dohľad nad klinickým skúšaním kontroluje, či používanie veterinárnych liekov je v súlade s plánom klinického skúšania.

§ 13
Zaobchádzanie s údajmi získanými pri klinickom skúšaní

(1) Údaje získané pri klinickom skúšaní sa zaznamenávajú do dokumentácie o tomto skúšaní. Zaznamenanie správnosti a bezchybnosti získaných údajov o zvieratách zaradených do klinického skúšania a opravy v záznamoch o zvieratách, na ktorých sa vykonali klinické skúšky, sa vykoná tak, aby zostali čitateľné pôvodné hodnoty. Ich verifikáciu zabezpečuje skúšajúci.

(2) Verifikácia údajov je činnosť vykonávaná na zabezpečenie zhody údajov v záverečnej správe o klinickom skúšaní s údajmi zaznamenanými pri vykonávaní klinického skúšania a o zvieratách zaradených do klinického skúšania.

(3) Opravy údajov sa označujú dátumom opravy, podpisom skúšajúceho a odôvodňujú sa. Ak sa údaje menia počas spracovania, túto zmenu skúšajúci odôvodňuje a validuje.

(4) Hodnoty laboratórnych výsledkov sa uvádzajú v zázname o zvierati zaradenom do klinického skúšania alebo sa k nemu prikladajú. Hodnoty mimo rozsahu referenčných hodnôt alebo značne odlišné od predchádzajúcich hodnôt hodnotí a odôvodňuje skúšajúci.

(5) Hodnoty iného druhu, ako požaduje plán klinického skúšania, môžu byť uvedené v zázname o zvierati zaradenom do klinického skúšania, ale sa označujú ako dodatkové hodnoty a ich význam skúšajúci odôvodňuje. Ku každej hodnote sa uvádzajú jednotky a prepočty.

(6) Odkaz na pôvod údajov je odkaz na originálne záznamy alebo overené kópie vykonaných klinických skúšok alebo činností súvisiacich s klinickým skúšaním, ktoré sú potrebné na rekonštruovanie a vyhodnotenie klinického skúšania; sú to najmä laboratórne denníky, výpočty, záznamy údajov z automatických prístrojov a ich kópie.

(7) Zadávateľ a skúšajúci

a) môžu používať iba validované programy na spracovanie údajov s vhodnými návodmi na používanie,

b) overujú, či nedošlo k prehliadnutiu chýbajúcich údajov alebo nezrovnalostiam medzi údajmi,

c) zabezpečujú vypracovanie a realizáciu štandardného pracovného postupu pre elektronické spracovanie údajov alebo diaľkový prenos.

§ 14
Vedenie a uchovávanie dokumentácie

(1) Zadávateľ a skúšajúci vedú dokumentáciu o priebehu klinického skúšania, ktorá zahŕňa

a) plán klinického skúšania vrátane odôvodnenia, cieľov, štatistických metód a metodológie klinického skúšania, podmienok jeho realizácie a informácií vzťahujúcich sa na skúšaný veterinárny liek,

b) štandardné pracovné postupy, podrobne opísané návody a pokyny na vykonávanie klinického skúšania, ktoré poskytujú podklad umožňujúci vykonanie všetkých skúšok predpísaných pri klinickom skúšaní,

c) opis pokusných techník; ak nejde o štandardné postupy, pokusné techniky sa opisujú tak podrobne, aby ich bolo možné zopakovať,

d) stanovenie ich validity; výsledky pokusov sa stanovujú jednoznačne a uvádza sa ich štatistická významnosť,

e) písomné stanoviská vzťahujúce sa na plán klinického skúšania a použité techniky,

f) individuálne záznamy o zdravotnom stave každého zvieraťa, na ktorom sa vykonalo klinické skúšanie, v prípade hromadného podávania skúšaného veterinárneho lieku skúšajúci predkladá údaje na skupinových záznamových listoch; všetky údaje sa zhromažďujú postupom, ktorý zabezpečí ochranu dôvernosti údajov, uchovanie a spätné vyhodnotenie informácie a umožní ľahkú dostupnosť overenia a auditu,

g) súhlas vlastníka zvierat zaradených do klinického skúšania,

h) záverečnú správu,

i) certifikáty o audite a o vykonaných skúškach.

(2) Dokumentácia o zvieratách, na ktorých sa vykonali klinické skúšky, a všetky pôvodné údaje sa uchovávajú na pracovisku, ktoré klinické skúšanie vykonávalo. Údaje možno uchovávať na záznamových médiách, len ak existujú ich kópie, z ktorých sa údaje dajú získať.

(3) Plán klinického skúšania, povolenie skúšania a ostatné dokumenty súvisiace s klinickým skúšaním vrátane auditu, záznamov a výsledkov klinického skúšania a údajov o nežiaducich účinkoch sa uchovávajú u zadávateľa tak, aby na požiadanie ústavu mu mohli byť ihneď predložené.

§ 15
Štatistika

(1) Štatistické vyhodnotenie klinického skúšania sa vykonáva metódami uvedenými v pláne klinického skúšania.

(2) Štatistické vyhodnotenie zahŕňa

a) druh štatistickej analýzy, prípadne predbežnej analýzy,

b) hodnoty akceptácie štatistických hypotéz pre jednotlivé štatistické zvyklosti pri danom druhu klinického skúšania.

(3) Výsledky štatistiky sa spracúvajú tak, aby sa dala posúdiť ich klinická významnosť; ak zo štatistickej analýzy boli niektoré údaje vypustené alebo vyhodnotenie niektorých hodnôt chýba, skúšajúci uvedie dôvody týchto skutočností.

§ 16
Účinnosť

Táto vyhláška nadobúda účinnosť 1. marca 2003.

Zsolt Simon v. r.

1) Vyhláška Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky č. 274/1998 Z. z. o požiadavkách na správnu výrobnú prax a správnu veľkodistribučnú prax.

2) § 17 zákona č. 151/2002 Z. z. o používaní genetických technológií a geneticky modifikovaných organizmov.

3) § 26 zákona č. 140/1998 Z. z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach, o zmene zákona č. 455/1991 Zb. o živnostenskom podnikaní (živnostenský zákon) v znení neskorších predpisov a o zmene a doplnení zákona Národnej rady Slovenskej republiky č. 220/1996 Z. z. o reklame v znení zákona č. 119/2000 Z. z.

4) § 21 zákona č. 140/1998 Z. z.

Vydavateľ Zbierky zákonov Slovenskej republiky a prevádzkovateľ právneho a informačného portálu Slov-Lex dostupného na webovom sídle www.slov-lex.sk je Ministerstvo spravodlivosti Slovenskej republiky, Župné námestie 13, 813 11 Bratislava, tel.: 02 571 01 000, e-mail: helpdesk@slov-lex.sk.