

**СТАНДАРДИ И СМЕРНИЦЕ ДОБРЕ АПОТЕКАРСКЕ ПРАКСЕ
ЗА РУКОВАЊЕ ЛЕКОВИМА И МЕДИЦИНСКИМ СРЕДСТВИМА КОЈИ СЕ
КОРИСТЕ У КЛИНИЧКИМ ИСПИТИВАЊИМА**

**СТАНДАРДИ ЗА РУКОВАЊЕ ЛЕКОВИМА И МЕДИЦИНСКИМ СРЕДСТВИМА
КОЈИ СЕ КОРИСТЕ У КЛИНИЧКИМ ИСПИТИВАЊИМА**

Магистар фармације може да буде део истраживачког тима и учествује у клиничком испитивању лекова и медицинских средстава, на предлог главног истраживача клиничког испитивања.

Руковање лековима и медицинским средствима који се користе у клиничким испитивањима (у даљем тексту испитивани лек односно медицинско средство) обухвата следеће активности магистра фармације:

- 1) упознавање са протоколом клиничког испитивања;
- 2) пријем испитиваног лека односно медицинског средства;
- 3) складиштење и чување испитиваног лека односно медицинског средства;
- 4) издавање испитиваног лека односно медицинског средства и када је то потребно, припрема испитиваног лека односно медицинског средства;
- 5) вођење евиденције о издавању и утрошку испитиваног лека односно медицинског средства;
- 6) складиштење и чување искоришћених остатака испитиваног лека односно медицинског средства;
- 7) повраћај неупотребљеног лека односно медицинског средства и искоришћених остатака лека односно медицинског средства спонзору клиничког испитивања.

Магистар фармације се мора упознати са протоколом клиничког испитивања, што обухвата упознавање са циљевима, планом и методологијом спровођења клиничког испитивања, предклиничким и клиничким подацима о испитиваном леку односно медицинском средству, као и са начином обраде података, у складу са смерницама Добре клиничке праксе у клиничким испитивањима.

Монитор је посебно оспособљено лице које за потребе спонзора прати спровођење клиничког испитивања лека односно медицинског средства и обезбеђује да су ток, документација и извештаји о клиничком испитивању лека односно медицинског средства у складу са Протоколом, стандардним оперативним поступцима, Смерницама Добре клиничке праксе и важећим прописима.

Спонзор клиничког испитивања лека односно медицинског средства је физичко или правно лице које је одговорно за започињање, односно прибављање одобрења за спровођење клиничког испитивања, спровођење и финансирање клиничког испитивања.

Испорука испитиваног лека односно медицинског средства на место клиничког испитивања (у даљем тексту здравствена установа) врши се преко одабраног дистрибутера и спроводи се у строго контролираним условима.

Приликом *пријема* испитиваног лека односно медицинског средства обавезно се врши провера исправности услова транспорта у погледу температуре, која се током транспорта континуирано мери помоћу еталонираног мерног инструмента.

Поред тога, неопходна је провера да ли је пошиљка комплетна (садржај у односу на листу паковања), да ли је лек односно медицинско средство стигао неоштећен, као и провера исправности документације о леку односно медицинском средству која је достављена од стране спонзора клиничког испитивања.

Пријем испитиваног лека односно медицинског средства, треба евидентирати у писаном или електронском облику, сходно протоколу клиничког испитивања. У случају да постоји одступање, односно неусаглашеност у било ком сегменту пријема, поступа се у складу са процедурама које дефинише спонзор клиничког испитивања.

Испитивани лек односно медицинско средство *складиште* се у одговарајућим условима у складу са природом и стабилношћу датих производа, односно у складу са препоруком произвођача или спонзора. Простор намењен за складиштење испитиваног лека односно медицинског средства мора бити одвојен од простора у ком су смештени остали лекови/медицинска средства. Приступ овом простору има само магистар фармације који учествује у клиничком испитивању. Температуре се дневно контролишу еталонираним мерним инструментом и вредности уносе у обрасце (у писаном или електронском облику) у складу са процедурама које дефинише спонзор.

Магистар фармације *издаје* испитивани лек односно медицинско средство на основу електронске потврде о издавању, оверене од стране истраживача. Издавање лека и медицинског средства и када је то потребно, припрема лека за клиничко испитивање подразумева проверу исправности достављене документације и потом издавање студијског лека и медицинског средства по пацијенту, сходно протоколу клиничког испитивања. У болничким апотекама где постоје услови за безбедну припрему лека, магистар фармације припрема за употребу лек који се испитује, у складу са процедуром коју дефинише спонзор и потом прослеђује лек на одељење.

Магистар фармације не издаје пацијенту лек без потврде из *IWRS* базе података (студијска електронска централизована база података), а у случају да је издат погрешан идентификациони број испитиваног лека односно медицинског средства обавезно одмах обавештава *IWRS help-desc* или монитора судије.

Магистар фармације *води евиденцију* сходно протоколу клиничког испитивања. Магистар фармације води евиденције везане за издавање и утрошак испитиваног лека односно медицинског средства. Евиденције могу бити у папирном или електронском облику, и треба да садрже датуме, количине, серијске бројеве, рокове употребе испитиваног лека односно медицинског средства, као и јединствени идентификациони број додељен

испитиваном леку односно медицинском средству и испитаницима. Магистар фармације треба да чува записе који адекватно документују да су испитаницима дате дозе назначене у протоколу и да су подударне са бројем доза испитиваног лека које су добијене од спонзора.

У апотеци морају бити обезбеђени услови за прописано складиштење и чување искоришћених остатака испитиваног лека односно медицинског средства, што се проверава од стране монитора у складу са протоколом клиничког испитивања, ради утврђивања да ли су испитаници добили предвиђене дозе испитиваног лека, односно медицинског средства.

Магистар фармације сходно протоколу клиничког испитивања, периодично врши *повраћај* неупотребљеног лека односно медицинског средства и искоришћених остатака лека односно медицинског средства спонзору, уз пропратну документацију, било да се ради о неискоришћеним испитиваним производима (у року или истеклог рока употребе) или искоришћеним остацима испитиваног производа.

Ако је неопходно да се промени рок употребе испитиваног лека, он треба да се обележи додатном етикетом која треба да садржи нови рок употребе и поновљени број серије. Она може да буде стављена преко старог рока употребе, али због контроле квалитета, не сме да покрива оригинални број серије. Овај поступак се обично изводи на одобреном месту производње. Међутим, када је то оправдано, овај поступак додатног обележавања испитиваног лека може да се изврши на месту клиничког испитивања лека под надзором магистра фармације који је члан истраживачког тима.

Није дозвољено администрање испитиваног лека односно медицинског средства пацијентима који нису укључени у клиничко испитивање.

СМЕРНИЦЕ ДОБРЕ АПОТЕКАРСКЕ ПРАКСЕ ЗА РУКОВАЊЕ ЛЕКОВИМА И МЕДИЦИНСКИМ СРЕДСТВИМА КОЈИ СЕ КОРИСТЕ У КЛИНИЧКИМ ИСПИТИВАЊИМА

Смернице представљају додатни опис захтева наведених у стандарду, односно представљају пример добре праксе како се испуњавају захтеви наведени у датом стандарду.

Сваки лек који се користи за клиничка испитивања, мора бити правилно обележен. На паковању лека мора бити наведен назив и ознака студије, дизајн студије, назив испитиваног лека, датум истека рока употребе, серијски број и идентификациони број према рандомизацији.

Провера исправности услова транспорта

Приликом пријема испитиваног лека односно медицинског средства, магистар фармације који учествује у клиничком испитивању мора обавезно да провери исправност услова транспорта у погледу температуре.

Провера се може вршити на два начина:

- 1) **код пошиљки без дата логера**, исправност услова транспорта у погледу температуре се верификује провером датума на транспортном паковању. Ако је пошиљка приспела у здравствену установу у периоду за који је транспортно паковање валидирано да одржава исправне услове транспорта, магистар фармације потврђује да су услови транспорта исправни;
- 2) **код пошиљки са дата логером**, исправност услова транспорта се потврђује читавањем електронског записа температуре са дата логера након његовог заустављања при пријему.

По пријему пошиљке испитиваног лека односно медицинског средства у здравствену установу, неопходно је што пре потврдити пријем пошиљке у студијску електронску централизовану базу података (*IWRS*), након чега су евидентирани лекови доступни за издавање пацијентима.

Складиштење и чување лека односно медицинског средства

Складиштење и чување испитиваног лека односно медицинског средства се врши у посебном простору или просторији апотеке, одвојено од комерцијалних лекова/медицинских средстава. Услови складиштења и чувања су у складу са условима који су декларисани од стране спонзора клиничког испитивања.

Издавање испитиваног лека /медицинског средства

Издавање испитиваног лека /медицинског средства се врши на основу електронске потврде о издавању лека, оверене од стране истраживача. На потврди је тачно наведена идентификациона шифра испитаника, назив лека, количина и рандомизациони број лека.

Приликом издавања испитиваног лека односно медицинског средства, неопходно је упоредити податке са потврде и податке на леку, а потом на паковању лека у делу који је предвиђен за упис, унети податке о пацијенту коме је намењен лек, као и број центра и име главног истраживача, ради утврђивања исправности издавања и следљивости лека.

У апотекама где постоје услови за безбедну припрему лека, магистар фармације припрема испитивани лек односно медицинско средство за употребу сходно процедури коју дефинише спонзор и прослеђује лек на одељење. Прерачунавање дозе, припрема и примена морају бити забележени у изворној докуменатацији пацијента.

Додатно обележавање

Поступак додатног обележавања испитиваног лека (обележавање додатном етикетом у случају промене рока употребе испитиваног лека) треба да се изврши у складу са принципима добре произвођачке праксе, специфичним и стандардним оперативним процедурама, као и у складу са уговором ако је то применљиво, и поступак треба да провери друго лице. Ово додатно обележавање треба да буде документовано како у документацији о спровођењу клиничког испитивања тако и у документацији о производњи серије испитиваног лека.

Вођење евиденције

Магистар фармације мора да води евиденцију о количини испитиваног лека односно медицинског средства која је примљена, издата пацијентима који учествују у студији, као и о количини која се враћа спонзору на уништење.

Такође, потребно је да магистар фармације редовно попуњава документацију која се односи на испитивани лек, а тиче се услова чувања лека у истраживачком центру.

Документација која прати пут лека у центру мора да садржи: датум, количину, серију лека, датум истека рока, као и јединствени студијски број пацијента коме је лек додељен.

Складиштење и чување остатака коришћеног испитиваног лека односно медицинског средства

Код складиштења и чувања остатака испитиваног лека односно медицинског средства, важно је да пацијенти врате у истраживачки центар све остатке употребљених и неупотребљених лекова/медицинских средстава (укључујући празне блистере, бочице и шприцеве). Целокупна враћена количина се чува у здравственој установи до предаје спонзору на уништење.

Магистар фармације треба редовно да евидентира количину враћеног лека у формулар о стању лека (*Drug Accountability Log*) за сваког пацијента, као и у изворну документацију за пацијента.

Повраћај испитиваног лека односно медицинског средства из здравствене установе

Студијски монитор организује и одобрава процес уништавања лека. Неискоришћени испитивани лек односно медицинско средство, испитивани лек односно медицинско средство са истеклим роком употребе, амбалажа искоришћеног испитиваног лека односно медицинског средства и остатак коришћеног испитиваног лека односно медицинског средства, морају бити евидентирани на одговарајућем формулару (*IMP RETURN FORM*), а повлаче се из истраживачког центра у одређеним временским интервалима и шаљу на уништење.

Уколико се лекови за клиничке студије уништавају по интерној процедури уништавања лекова у здравственој установи, то се мора увести у протокол о обављању клиничког испитивања.