

## PHV-3 verze 4 - Neintervenční poregistrační studie bezpečnosti humánních léčivých přípravků

Tento pokyn nahrazuje pokyn PHV-3 verze 3 s platností od 11. 1. 2016.

**Pokyn blíže vymezuje pojmy, upravuje podmínky provádění, poskytování informací a podkladů Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL) v oblasti neintervenčních poregistračních studií bezpečnosti (NPSB) humánních léčivých přípravků, které probíhají v České republice a jsou navrženy, řízeny nebo financovány držitelem rozhodnutí o registraci na základě vlastního rozhodnutí nebo na základě podmínek a povinností, uložených mu podle § 31a nebo § 32a zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů (dále jen „ZoL““) nebo na základě čl. 21a nebo čl. 22a Směrnice 2001/83/ES (dále jen „Dir.“).**

**Práva a povinnosti plynoucí držitelům rozhodnutí o registraci ze zákona o léčivech, nejsou tímto pokynem dotčeny.**

Tento pokyn má přispět k odlišení NPSB od klinického hodnocení, jiných typů studií a marketingových aktivit držitelů rozhodnutí o registraci. Stanovuje také postup informování SÚKL o prováděných NPSB za účelem zefektivnění a posílení postupů farmakovigilance.

NPSB jsou jedním z nástrojů aktivní farmakovigilance pro získávání validních dat a jejich provádění je podstatným přínosem pro hodnocení bezpečnostního profilu léčivých přípravků v podmínkách běžné praxe.

### Typy neintervenčních bezpečnostních studií:

NPSB může být prováděná:

- a) držitelem na základě vlastního rozhodnutí
- b) na základě povinnosti uložené lékovou autoritou (SÚKL, EMA, jiné lékové agentury členských států - NA) v průběhu procesu registrace (ZoL §31a, Dir. Art.21a)
- c) na základě povinnosti uložené lékovou autoritou (SÚKL, EMA, jiné NA) v případě, že vyvstanou pochybnosti týkající se bezpečnostních rizik registrovaného přípravku (ZoL §32a, Dir. Art.22a)

### Související předpisy:

- Zákon č. 378/2007 Sb., zákon o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů (dále jen „ZoL“)
- Vyhláška č. 228 /2008 Sb., o registraci léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „vyhláška“)
- Směrnice 2001/83/ES (ve znění Směrnice 2010/84/EU)
- Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) – Module VIII – Post-authorisation safety studies
- Prováděcí nařízení Evropské Komise č. 520/2012

### Dotčené ustanovení ZoL:

§ 93j, 93k zákona

§ 3a zákona

§ 17a vyhlášky

## Zkratky:

|        |  |
|--------|--|
| NPSB   | Neintervenční poregistrační studie bezpečnosti                             |
| GVP    | Guideline on good vigilance practices                                      |
| EMA    | Evropská léková agentura   |
| PRAC   | Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv                         |
| SPC    | Souhrn informací o přípravku   |
| RMP    | Plán pro řízení rizik léčivého přípravku                                   |
| PSUR   | Periodicky aktualizovaná zpráva o bezpečnosti přípravku                    |
| EU PAS | Evropský registr studií  |
| ENCePP | European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance |

## **1. Definice**

### Poregistrační studie bezpečnosti (§ 3a odst. 1 ZoL)

Poregistrační studií bezpečnosti u humánního léčivého přípravku se rozumí jakákoli studie, týkající se registrovaného humánního léčivého přípravku prováděná za účelem zjištění, popsání nebo kvantifikace bezpečnostního rizika, potvrzení bezpečnostního profilu tohoto léčivého přípravku nebo zjištění míry účinnosti opatření prováděných v rámci řízení rizik.

### Neintervenční poregistrační studie (§ 3a odst. 2 ZoL)

Neintervenční poregistrační studií u humánního léčivého přípravku se rozumí jakákoli studie, při níž je registrovaný léčivý přípravek používán běžným způsobem a v souladu s podmínkami jeho registrace a při níž použití léčivého přípravku není určeno zařazením pacienta do takové studie, ale rozhodnutím ošetřujícího lékaře, přičemž u pacientů se nepoužijí žádné dodatečné diagnostické nebo monitorovací postupy a pro analýzu shromážděných údajů se použijí epidemiologické metody; neintervenční poregistrační studie zahrnují zejména studie epidemiologické, farmakoekonomické a výzkumné.

### Neintervenční poregistrační studie bezpečnosti

Jde o podskupinu poregistračních studií bezpečnosti, kterých se týká tento pokyn. „Neintervenční poregistrační studie bezpečnosti“ je pojem vyhrazený pouze pro takovou studii, která splňuje všechny následující podmínky:

1. Studie je prováděna za účelem zjištění, popsání nebo kvantifikace bezpečnostního rizika, potvrzení bezpečnostního profilu tohoto léčivého přípravku nebo zjištění míry účinnosti opatření prováděných v rámci řízení rizik.
2. Studie nesmí propagovat používání konkrétního léčivého přípravku.
3. Držitel rozhodnutí o registraci nesmí zdravotnickým pracovníkům poskytovat za účast na studiích finanční náhrady přesahující náhrady jejich času a vzniklých výdajů.
4. Ve studii se používají pouze registrované léčivé přípravky v souladu s podmínkami jejich registrace.
5. Podmínky používání léčivých přípravků ve studii jsou zcela v souladu s příslušnými současně platnými SPC. Případné změny SPC či jiná regulační opatření týkající se bezpečného používání přípravků se musí ihned zohlednit i v prováděných studiích.
6. Všechny léčivé přípravky užívané ve studii již musí být uvedeny na trh v České republice a být dostupné v obvyklé distribuční síti.
7. Léčivé přípravky jsou předepisovány a vydávány běžným způsobem, tj. předepsány lékařem a vydány na základě lékařského předpisu lékárníkem. V žádném případě nelze využít reklamní vzorky.

8. Léčivé přípravky nesmí být poskytovány zdarma či se slevou oproti jejich běžné dostupnosti na trhu. To se týká i výše doplatků pacientů v lékárně.
9. Výběr pacientů nesmí být nijak předem ovlivněn a musí být ponechán výhradně na rozhodnutí ošetřujícího lékaře v rámci běžné praxe. Lékař musí v průběhu studie respektovat výzkumný plán a schválené SPC.
10. U pacientů se nepoužijí žádné dodatečné diagnostické či monitorovací postupy a pro analýzu shromážděných údajů se použijí epidemiologické metody. Všechny diagnostické a terapeutické výkony, které jsou prováděny na pacientech zařazených lékařem do studie, musí být hrazeny pouze běžným způsobem, tj. bez podpory organizátora studie. Výjimkou jsou situace, kdy diagnostické výkony doporučené v SPC nejsou v běžné praxi dostatečně prováděny a tyto výkony mají význam pro sledování bezpečnosti léčby.

**Studie, které nesplňují všech 10 uvedených podmínek, nemohou být označeny jako „neintervenční poregistrační studie bezpečnosti“. Předloží-li držitel studii, kterou nelze označit za neintervenční, informuje jej SÚKL, že je nutná změna typu studie na marketingovou studii, studii účinnosti, studii jiného typu anebo klinické hodnocení.**

Ve studii, která je označena jako retrospektivní, se musí používat pouze údaje, které již byly zaznamenány na nosičích dat (včetně papíru) před prvním kontaktem organizátora dané studie či jeho zástupce s lékařem.

#### Protokol studie (výzkumný plán)

Před zahájením každé studie musí být vytvořen protokol, resp. výzkumný plán. Vědecky vhodný protokol studie má být vytvořen spolupracovníky s odpovídajícím vědeckým zázemím a zkušenostmi. Jednoznačně doporučený a vhodný vzhled a obsah protokolu představuje dokument *Guidance for the format and content of the protocol of non-interventional post-authorisation safety studie* ([http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Other/2012/10/WC500133174.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2012/10/WC500133174.pdf)).

- Základní informace, které musí obsahovat každý protokol (dle Annex III Prováděcího nařízení Evropské Komise č. 520/2012):
  - Titulní strana (název studie, léčivý přípravek zařazen do studie, podtitul s uvedením čísla verze a dat poslední verze)
  - Držitel rozhodnutí o registraci
  - Zúčastněné strany (autor protokolu, spolupracující lékaři a zkoušející, seznam spolupracujících institucí a příslušných studijních míst)
  - Souhrn (abstrakt) – samostatné shrnutí protokolu studie
  - Změny a aktualizace protokolu
  - Etapy a časový plán studie s uvedením těchto etap: zahájení sběru dat, ukončení sběru dat, závěrečná zpráva o výsledcích studie
  - Odůvodnění a souvislosti
  - Studované otázky a cíle
  - Výzkumné metody
  - Ochrana lidských subjektů
  - Správa a hlášení nežádoucích účinků
  - Plán na šíření a sdělování výsledků studie
  - Odkazy

Tento formát a rozsah je závazný pro vyžádané studie. Pro plynulé vyřízení procesu revize protokolu doporučujeme předkládat dokumentaci v uvedeném rozsahu i u studií prováděných na základě vlastního rozhodnutí držitele rozhodnutí o registraci.

SÚKL bude uveřejňovat abstrakty (souhrny) protokolů všech studií prováděných v ČR. V případě, že studie probíhá i jinde než v ČR, je možné předložit protokol v angličtině, jinak je protokol předkládán v českém jazyce. Abstrakt (souhrn) protokolu musí být vždy předložen i v českém jazyce.

- Doporučený formát souhrnu protokolu (dle Annex III Prováděcího nařízení Evropské Komise č. 520/2012):
  - Název včetně podtitulu s uvedením verze a data protokolu, jména a instituce hlavního autora
  - Odůvodnění a souvislosti
  - Studované otázky a cíle
  - Koncepce studie
  - Populace
  - Proměnné
  - Zdroje údajů
  - Rozsah studie
  - Rozbor údajů
  - Etapy

#### Zprávy o pokroku

Kdykoliv v průběhu studie může být SÚKL vyžádána zpráva o pokroku, zejména v situacích, vyžadujících informace k bezpečnostním rizikům, souvisejících s přípravkem ve studii.

#### Závěrečná zpráva

Do 12 měsíců od ukončení sběru dat předloží držitel SÚKL závěrečnou zprávu ze studie. Pokud studie neproběhla nebo byla předčasně ukončena, držitel předloží dokument nahrazující závěrečnou zprávu spolu s odůvodněním. Jednoznačně doporučený a vhodný vzhled a obsah závěrečné zprávy představuje dokument *Guidance for the format and content of the final study report of non-interventional post-authorisation safety studies*

([http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Regulatory\\_and\\_procedural\\_guideline/2013/01/WC500137939.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2013/01/WC500137939.pdf)).

- Základní informace, které musí obsahovat každá závěrečná zpráva (dle Annex III Prováděcího nařízení Evropské Komise č. 520/2012):
  - Titulní strana (název studie, léčivý přípravek zařazen do studie, podtituly s uvedeným data závěrečné zprávy a jména a instituce hlavního autora)
  - Souhrn (abstrakt) – samostatné shrnutí závěrečné zprávy
  - Držitel rozhodnutí o registraci a zkoušející (jména, tituly, adresy a instituce hlavního zkoušejícího a všech jeho spolupracovníků, seznam spolupracujících institucí a příslušných studijních míst)
  - Etapy a časový souhrn studie (plánovaná a skutečná data)
  - Odůvodnění a souvislosti studie
  - Studované otázky a cíle
  - Změny a aktualizace protokolu
  - Výzkumné metody
  - Výsledky studie
  - Diskuse a závěr
  - Odkazy

Tento formát a rozsah je závazný pro vyžádané studie. Pro plynulé vyřízení procesu revize závěrečné zprávy doporučujeme předkládat dokumentaci v uvedeném rozsahu i u studií prováděných na základě vlastního rozhodnutí držitele rozhodnutí o registraci.

Pokud z výsledků studie vznikne vědecká publikace, je doporučeno SÚKL s touto publikací seznámit.

SÚKL bude uveřejňovat abstrakty (souhrny) závěrečných zpráv všech studií prováděných v ČR. V případě, že studie probíhá i jinde než v ČR, je možné předložit závěrečnou zprávu v angličtině, jinak je předkládána v českém jazyce. Abstrakt (souhrn) závěrečné zprávy musí být vždy předložen i v českém jazyce.

Doporučený formát souhrnu závěrečné zprávy (dle Annex III Prováděcího nařízení Evropské Komise č. 520/2012):

- Název včetně podtitulu s uvedením data souhrnu a jména a instituce hlavního autora
- Klíčová slova (max. 5 klíčových slov popisujících hlavní charakteristiky studie)
- Odůvodnění a souvislosti
- Studované otázky a cíle
- Koncepce studie
- Rámec
- Subjekty a rozsah studie, včetně subjektů, které studii nedokončily
- Proměnné a zdroje údajů
- Výsledky
- Diskuse (včetně případného hodnocení dopadu výsledků studie na poměr B/R přípravku)
- Držitel rozhodnutí o registraci
- Jména a instituce hlavních zkoušejících

## 2. Způsob informování SÚKL/EMA o bezpečnostní studii

### A) Způsob informování SÚKL – studie prováděné na základě rozhodnutí držitele

Rozsah informací a způsob informování SÚKL je u NPSB legislativně zakotven ve výše uvedených právních předpisech. Legislativa ukládá držiteli rozhodnutí o registraci povinnost **nejméně 60 dní před zahájením studie** elektronicky informovat SÚKL o záměru provést neintervenční peregistrační studii bezpečnosti s tím, že poskytne následující údaje:

- jméno, nebo obchodní firma a sídlo držitele rozhodnutí o registraci
- identifikaci přípravku, který má být předmětem studie, kódem, který je přidělený přípravku SÚKL
- název studie,
- identifikační číslo studie, zvolené držitelem rozhodnutí o registraci
- datum zahájení sběru dat, předpokládané datum ukončení sběru dat, dokončení analýz a předání závěrečné zprávy
- protokol studie

Držitel rozhodnutí o registraci informuje SÚKL elektronicky o ukončení neintervenční peregistrační studie bezpečnosti. Držitel rozhodnutí o registraci předloží SÚKL **do 12 měsíců od ukončení sběru dat závěrečnou zprávu.**

Držitel rozhodnutí o registraci použije k informování SÚKL o zahájení/ukončení studie příslušný formulář, dostupný na webových stránkách SÚKL.

Držitel rozhodnutí o registraci posoudí vliv výsledků NPSB na registraci přípravku, je-li na základě výsledků studie nutné provést **změnu registrace**, je držitel povinen podat žádost o její změnu – do 12

měsíců spolu se závěrečnou zprávou ze studie. Po celou dobu trvání studie posuzuje držitel vliv získaných výsledků na poměr přínosů a rizik léčivého přípravku.

**Všechny NSPB musí být uvedeny v Plánu pro řízení rizik léčivého přípravku (RMP)**, podle GVP Module V-RMP Part III Pharmacovigilance plan – Additional PhV activities. Pokud je studie prováděna podle §32a (Dir. Art. 22a) je nutná změna RMP (přílohou RMP bude protokol ke studii), pokud přípravek nemá RMP – držitel rozhodnutí o registraci má povinnost ho vytvořit.

**Výsledky všech NSPB (i negativní výsledky) musí být uvedeny v PSUR** (Periodicky aktualizované zprávě o bezpečnosti přípravku) v příslušné části (III-8 “Findings from non-interventional studies“), navíc je přílohou k PSUR i seznam neinterventních studií v příslušném období (viz GVP Module VII).

#### **B) Způsob informování SÚKL – studie vyžádané regulační autoritou**

Pokud držitel rozhodnutí o registraci bude provádět neinterventní peregistrační studii bezpečnosti na základě podmínek a povinností uložených mu podle § 31a nebo § 32a pouze v České republice, předloží **SÚKL nejméně 60 dnů před jejím zahájením** návrh protokolu.

SÚKL do 60 dnů od předložení návrhu protokolu provede jednu z možností:

- a) vydá souhlas s návrhem protokolu,
- b) oznámí držiteli rozhodnutí o registraci odůvodněný nesouhlas, pokud se domnívá, že návrh studie nenaplnuje její cíle nebo směřuje převážně k propagaci léčivého přípravku, nebo
- c) sdělí držiteli rozhodnutí o registraci, že studie je klinickým hodnocením, nikoli peregistrační studií bezpečnosti.

Pokud studie bude prováděna ve více členských státech, je držitel rozhodnutí o registraci povinen předložit návrh protokolu namísto SÚKL **Farmakovigilančnímu výboru pro posuzování rizik léčiv (PRAC)**.

Vyžádaná studie může být zahájena pouze s písemným souhlasem SÚKL nebo Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv (PRAC). Pokud souhlas udělil PRAC a studie se má provést také v České republice, je držitel rozhodnutí o registraci povinen řádně elektronicky notifikovat SÚKL o provádění studie. Protože může nastat situace, že v souladu s platnou legislativou je nutné nahlásit studii do Registru ještě před existencí schválené verze protokolu SÚKL nebo PRAC, přikládá se do formuláře návrh protokolu. Finální verze s datem schválení je doplněna po jejím odsouhlasení (SÚKL nebo PRAC).

Po schválení protokolu příslušnou autoritou (nebo nejpozději 60 dnů před zahájením studie, podle toho, která situace nastane dříve) je držitel povinen elektronicky informovat SÚKL o zahájení studie s tím, že poskytne následující údaje:

- jméno nebo obchodní firmu a sídlo držitele rozhodnutí o registraci
- identifikaci přípravku, který má být předmětem studie, kódem, který je přidělený přípravku SÚKL
- název studie,
- identifikační číslo studie, zvolené držitelem rozhodnutí o registraci
- datum zahájení sběru dat, předpokládané datum ukončení sběru dat, dokončení analýz a předání závěrečné zprávy
- (schválený) protokol studie

Po dokončení studie je držitel rozhodnutí o registraci povinen elektronicky zaslat příslušnému orgánu souhrn jejích výsledků. Držitel rozhodnutí o registraci předloží SÚKL **do 12 měsíců od ukončení sběru dat závěrečnou zprávu.**

Držitel rozhodnutí o registraci použije k informování SÚKL o zahájení/ukončení studie příslušný webový formulář.

Držitel rozhodnutí o registraci posoudí vliv výsledků NPSB na registraci přípravku je-li na základě výsledků studie nutné provést **změnu registrace**, je držitel povinen podat žádost o její změnu – do 12 měsíců spolu se závěrečnou zprávou ze studie. Po celou dobu trvání studie posuzuje držitel vliv získaných výsledků na poměr přínosů a rizik léčivého přípravku.

**Všechny NSPB musí být uvedeny v Plánu pro řízení rizik léčivého přípravku (RMP)**, podle GVP Module V-RMP Part III Pharmacovigilance plan – Additional PhV activities. Pokud je studie prováděna podle §32a (Dir. Art. 22a) je nutná změna RMP (přílohou RMP bude protokol ke studii), pokud přípravek nemá RMP – držitel rozhodnutí o registraci má povinnost ho vytvořit.

**Výsledky všech NSPB (i negativní výsledky) musí být uvedeny v PSUR** (Periodicky aktualizované zprávě o bezpečnosti přípravku) v příslušné části (III-8 “Findings from non-interventional studies“), navíc je přílohou k PSUR i seznam neintervenečních studií v příslušném období (viz GVP Module VII).

### C) Způsob informování EMA o provádění NPSB

Dle GVP je striktně doporučeno informovat EMA o všech bezpečnostních studiích prováděných držitelem rozhodnutí o registraci. K účelu shromažďování informací o bezpečnostních studiích slouží Evropský registr studií (EU PAS). EU PAS je veřejný.

**SÚKL doporučuje držitelům rozhodnutí o registraci vložit údaje a dokumenty ke všem prováděným studiím do EU PAS.**

Jako EU PAS registr slouží registr ENCePP, který najdete zde:

<http://www.encepp.eu/encepp/studiesDatabase.jsp>

## 3. Formuláře k informování SÚKL

### A) Formulář pro hlášení o zahájení neintervenečních peregistračních studií a informace potřebné při vyplňování

#### Informace o léčivém přípravku

Kód SÚKL - Doplněte kód SÚKL ve tvaru 702 nebo 0000702. (nepovinné pole pro NPSB)

Na základě zadaného kódu se do formuláře automaticky načtou další identifikační údaje o léčivém přípravku a držiteli rozhodnutí o registraci.

Je-li studie prováděna s více léčivými přípravky, formulář umožňuje přidání dalších kódů opakovaním zadávací procedury.

#### Informace o studii

Typ studie - vyberte jednu z uvedených možností. V případě, že je studie vyžádaná regulační autoritou, označte příslušné políčko formuláře.

Dále vyplňte název studie, identifikační číslo studie zvolené držitelem rozhodnutí o registraci a cíl a charakteristiku studie.

#### Protokol

Pro studie prováděné dobrovolně vložte protokol studie.

Pro studie vyžádané regulační autoritou vložte schválenou verzi protokolu a datum schválení protokolu (pokud není schválená verze k dispozici, vložte poslední verzi návrhu protokolu, viz výše. Po schválení je nezbytné formulář aktualizovat).

Připojte další dokumentaci týkající se studie (např. dotazník).

**UPOZORNĚNÍ: Maximální velikost všech příloh ve formuláři je 7,0 MB.**

#### Termíny

Doplňte datum zahájení sběru dat, předpokládané datum uzavření sběru dat, předpokládané datum dokončení analýz a předpokládané datum předání závěrečné zprávy ve formátu dd.mm.rrrr.

- „zahájením sběru údajů“ se rozumí datum, od kterého jsou do datového souboru dané studie zaznamenávány informace o prvním subjektu studie, nebo v případě druhotného využití údajů datum, kdy je zahájeno získávání údajů,
- „ukončením sběru údajů“ se rozumí datum, od kterého je analytický datový soubor plně k dispozici.

Zadejte údaje osoby odpovědné za údaje ve formuláři, která bude kontaktním bodem SÚKL.

Po kompletním vyplnění formuláře, vložení elektronického podpisu oznamovatele a odeslání se Vámi vyplněné údaje zanesou do databáze SÚKL a vytvoří se nová stránka - "Potvrzení o přijetí údajů k neintervenci peregistrační studii". V potvrzení jsou uvedeny základní údaje týkající se Vašeho hlášení a dále je zde vygenerováno **identifikační číslo SÚKL a heslo**, které později použijete pro Hlášení ukončení studie. Pod tímto číslem bude Vaše studie vedena i v registru SÚKL. Informace z notifikace pečlivě uschovejte pro další použití.

#### **B) Formulář pro editaci informací o studii**

V případě potřeby lze některé z vložených informací o studii změnit/doplnit/upřesnit. Jedná se o datová pole a poznámku ke studii.

K použití formuláře je nutné znát identifikační číslo studie a přístupové heslo.

**UPOZORNĚNÍ: Maximální velikost všech příloh ve formuláři je 7,0 MB.**

#### **C) Formulář pro hlášení o ukončení neintervenci peregistračních studií a informace potřebné při vyplňování**

Po dokončení studie je držitel rozhodnutí o registraci povinen elektronicky zaslat příslušnému orgánu souhrn jejích výsledků. Držitel rozhodnutí o registraci předloží **do 12 měsíců od ukončení sběru dat SÚKL závěrečnou zprávu. Bez vložení závěrečné zprávy nelze studii ukončit.**

K použití formuláře pro ukončení studie je nutné znát identifikační číslo studie a přístupové heslo.

#### Datum

Zadejte datum ukončení sběru dat a datum předložení závěrečné zprávy ze studie.

Závěrečná zpráva – povinné pole



Vložte závěrečnou zprávu ke studii (ve formátu pdf, doc).

**UPOZORNĚNÍ: Maximální velikost všech příloh ve formuláři je 7,0 MB.**

Vyplnění pole „Místo konání studie a úhrada nákladů“ je nepovinné pro bezpečnostní studie.

Zadejte údaje osoby zodpovědné za údaje ve formuláři, která bude kontaktním bodem SÚKL.

Po vyplnění formuláře a vložení elektronického podpisu oznamovatele je studie ukončena.

#### 4. Podklady ke kontrole

Držitel rozhodnutí o registraci by měl mít během celého období provádění studie a ještě nejméně po dobu stanovenou právními předpisy k dispozici následující jednoznačně identifikovatelné dokumenty:

- a) Dokumenty, které podrobně popisují uspořádání a způsob provedení studie, včetně organizace sběru dat a jejich vyhodnocení (výzkumný plán, projektovou dokumentaci apod.), kontakty na jednotlivá studijní místa a zkoušející.
- b) Dokumenty nesoucí data získaná ze studie (např. dotazníky, hlášení nežádoucích účinků apod.).
- c) Dokumentace o provedené analýze dat, výsledky studie.
- d) Průběžné a závěrečné zprávy ze studie.
- e) Materiály, které byly použity v průběhu studie – např. edukační materiály.
- f) Publikace, které využívají závěrů studie.

V případě důvodného podezření na porušení podmínek provádění NPSB popsanych tímto pokynem mohou být vyžádány i následující podklady:

- g) Rozpočet studie s detailním rozpisem nákladů na jednotlivé části studie, zejména pak náhrady zúčastněným.
- h) Smlouvy, které jednotlivé subjekty zúčastněné na provedení studie mezi sebou uzavřely. Pokud byly uzavřeny pouze ústní smlouvy, pak popis jejich obsahu s podpisem odpovědné osoby.

#### 5. Doporučené zdroje dalších informací

Při přípravě a provádění NPSB SÚKL doporučuje dodržovat zásady Správné vigilanční praxe (GVP) Module VIII a také zásady správné epidemiologické praxe, vydávané mezinárodními společnostmi pro epidemiologii a farmakoepidemiologii. Tyto zásady lze nalézt na internetu:

- [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document\\_listing/document\\_listing\\_000345.jsp&mid=WC0b01ac058058f32c#section5](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000345.jsp&mid=WC0b01ac058058f32c#section5) (GVP)
- <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2012:159:0005:0025:CS:PDF> (Prováděcí nařízení Evropské Komise č.520/2012)
- [http://www.encepp.eu/standards\\_and\\_guidances/index.shtml](http://www.encepp.eu/standards_and_guidances/index.shtml)
- <http://www.pharmacoepi.org/>
- <http://ieaweb.org/guidelines/>
- <http://www.epiresearch.org/index.php>
- <http://www.cioms.ch/>
- STROBE statement: <http://www.strobe-statement.org/index.php?id=available-checklists>
- PRISMA statement: <http://www.prisma-statement.org/statement.htm>