

STRUČNI RAD – PROFESSIONAL PAPER

UDK 619:615.03/07

**ZNAČAJ ISPITIVANJA LEKOVA KOJI SE KORISTE U
VETERINARSKOJ MEDICINI***
*IMPORTANCE OF THE EVALUATION OF DRUGS USED IN
VETERINARY MEDICINE*

Silvestra Kobal, V. Čupić**

Upotreba lekova u veterinarskoj medicini u Republici Sloveniji regulisana je Zakonom o lekovima, Zakonom o veterinarstvu i podzakonskim aktima iz ove oblasti. Koordinacija i nadzor nad prekliničkim (laboratorijskim) i kliničkim ispitivanjima lekova, koji se koriste u veterinarskoj medicini vrši se u saglasnosti sa Katedrom za farmakologiju i toksikologiju, koja (zajedno sa Veterinarskim nacionalnim institutom), čini jedinstven sistem za Laboratorijsko i kliničko ispitivanje lekova. U tom pravcu, Katedra za farmakologiju i toksikologiju takođe sarađuje i sa klinikama i institutima Veterinarskog fakulteta u Ljubljani.

Cljučne reči: ispitivanje lekova, zakonska regulativa, farmakologija

Uvod / Introduction

Lekovi, koji se koriste u veterinarskoj medicini a nalaze se na tržištu u Republici Sloveniji, moraju ispunjavati standarde za kvalitet, željenu efikasnost i bezbednost, da bi se mogli aplikovati životinjama. Na osnovu Zakona o lekovima i medicinskim sredstvima (Službene novine Republike Slovenije br. 101/99) donet je Pravilnik o vrsti, sadržaju i načinu farmakološko-toksikološkog i kliničnog ispitivanja lekova za upotrebu u veterinarskoj medicini (Službene novine Republike Slovenije br. 28/2004). U poglavlju III navedenog Pravilnika prikazan je sadržaj prekliničkih farmakološko-toksikoloških ispitivanja lekova, na osnovu kojih se ispituju (i utvrđuju) farmakodinamske, farmakokinetske i toksikološke osobine lekova na laboratorijskim životinjama, izolovanim organima, tkivima, drugim farmakološkim modelima ili na ciljnoj vrsti životinja, za koju je lek namenjen.

* Rad primljen za štampu 06. 11. 2007. godine

** Dr. sci. med. vet. Silvestra Kobal, profesor, Veterinarski Fakultet, Ljubljana, Slovenija; dr. sci. med. vet. Vitomir Čupić, profesor, Fakultet veterinarske medicine, Beograd

Postupci i sadržaj prekliničkih ispitivanja moraju ispunjavati uslove naučno-istraživačkog razvoja, dobre laboratorijske prakse (DLP) i zahteve važećih propisa iz te oblasti.

Osoba (osobe) koja obavlja preklinička ispitivanja je pravno ili fizičko lice koje ispunjava propisane uslove u vezi sa potrebnim prostorijama, opremom, brojem i stručnim zvanjem zaposlenih, te dobre laboratorijske prakse (DLP).

U prekliničkim ispitivanjima potrebno je utvrditi farmakološku aktivnost (efikasnost leka), stepen podnošljivosti (toleranciju) i bezbednost leka. Dokumentacija o bezbednosti leka mora sadržavati:

- Podatke o toksičnosti leka, odnsono opasne ili neželjene štetne učinke leka koji se mogu pojaviti na životinjama, posle propisanog načina aplikacije leka;

- Podatke o farmakološkim osobinama leka;

- Podatke o potencijalno štetnim učincima zaostataka leka ili njegovih metabolita (rezidua) na čoveka ili na procese industrijske prerade namirnica životinjskog porekla;

- Podatke o potencijalnoj opasnosti izlaganja ljudi leku za vreme upotrebe tog leka;

- Podatke o potencijalnoj opasnosti za životnu sredinu ili prirodu (ekotoksičnost) posle upotrebe ispitujućeg leka.

Da bi se neki lek mogao koristiti u lečenju određene životinjske vrste čiji se proizvodi koriste za ishranu ljudi, u dokumentaciji za registraciju leka moraju biti navedeni podaci o maksimalno dozvoljenoj količini zaostataka leka ili njegovih metabolita (MDK=MRL) u mesu, jestivim tkivima, mleku, jajima, medu i drugim proizvodima koji se nalaze u lancu ishrane čoveka.

Osnovni podaci, (koji bi mogli biti korisni za daljnja ispitivanja iz ove oblasti) mogu se dobiti već i u toku prekliničkih ispitivanja sudbine leka u organizmu (tj. farmakokinetike leka) nakon njegove sistemske ili apsorptivne aplikacije, zatim aplikacije na kožu ili na sluznicu ciljne vrste životinje.

Za utvrđivanje farmakokinetičkih osobina nekog leka kod ciljne životinjske vrste moraju se upotrebljavati dovoljno osetljive, pouzdane, opisane i validne analitičke metode.

U poslednje vreme u Sloveniji, ali i u drugim državama, sve više se uzgajaju divlje životinje sa ciljem da se uključe u lanac ishrane čoveka. U zdravstvenoj zaštiti tih životinja moraju se takođe upotrebljavati lekovi, kako u preventivne, tako i u terapijske svrhe. Da bi se određeni lek mogao upotrebljavati kod divlje životinje, ta životinja u Uputstvu za upotrebu leka mora biti navedena kao ciljna životinjska vrsta ili se pak lek upotrebljava prema Pravilniku o izuzetnoj upotrebi leka za lečenje životinja i o evidenciji o lečenju životinja (Službene novine Republike Slovenije br.53/2006). U tom slučaju doktor veterinarske medicine mora sam (na osnovu svog celokupnog znanja, kao i podataka iz literature) propisati karencu.

Da bi se na divljim životinjama moglo obaviti farmakokinetičko ispitivanje leka, u ogled se mora uključiti veći broj zdravih ciljnih životinja. Pored toga, potrebne su i specialne lovke u kojoj će se životinje za vreme aplikacije leka na odgovarajući način fiksirati radi aplikacije leka ili uzimanja uzoraka krvi u određenim vremenskim intervalima. Isto tako, potrebne su i odgovarajuće validne analitičke metode za utvrđivanje koncentracije leka ili njegovih metabolita u krvi.

Kliničko ispitivanje lekova u veterinarskoj medicini predstavlja organizovano, samim tim kontrolisano testiranje delovanja lekova na organizam životinja sa osnovnim ciljem da se utvrde ili potvrde kliničke i farmakološke ili farmakodinamske karakteristike leka, koji je u ispitivanju. Cilj kliničkog ispitivanja leka je da se pre svega otkrije centralna neželjena dejstva leka na ciljne životinje i da se zatim dobiju podaci o brzini i stepenu apsorpcije, raspodeli ili distribuciji u organizmu, načinu i stepenu biotransformacije, te izlučivanju lijeka iz organizma. Sve ovo doprinosi kvalitetnoj proceni bezbednosti nekog leka i njegove efikasnosti, odnosno boljem učinku u lečenju neke bolesti kod životinje kod koje je indikovano (Zakon o lekovima, Službeni list. R. Slovenije br. 31/06).

U Republici Sloveniji kliničko ispitivanje lekova za upotrebu u veterinarskoj medicini vrši se u saglasnosti sa laboratorijom Katedre za farmakologiju i toksikologiju, koja (zajedno sa Veterinarskim nacionalnim institutom), čini jedinstven sistem za laboratorijsko i kliničko ispitivanje lekova. U tom pravcu, Katedra za farmakologiju i toksikologiju takođe, saraduje i sa klinikama i institutima Veterinarskog fakulteta u Ljubljani.

Upotreba lekova u zdravstvenoj zaštiti životinja u Republici Sloveniji je u skladu sa Zakonom o lekovima (ZZdr-1) i Zakonom o veterini (Zvet - 1), kao i sa mnogobrojnim podzakonskim propisima, koji precizno uređuju pojedine zahteve, a navedeni su u oba zakona. Kliničko ispitivanje lekova je opisano u 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63. i 64. tački ZZdr-1, kao i u Pravilniku o vrsti, obimu i načinu analizirajućeg, farmakološko-toksikološkog i kliničkog ispitivanja lekova za upotrebu u veterinarskoj medicini (Službeni list R. Slovenije br. 28/2004).

U ZZdr-1 (u 23. tački, 4. alineja) navedeno je da predlog za odobrenje stavljanja leka u promet osim zahteva (molbe) i ostale zakonom propisane dokumentacije, mora sadržavati i deo dokumentacije vezan za klinička ispitivanja. Klinički deo dokumentacije sadrži opšte podatke o ispitivanju, o načinu ispitivanja, rezultate ispitivanja, kliničko-farmakološke podatke, podatke o bioraspoloživosti i bioekvivalenciji, o kliničkoj bezbednosti i delotvornosti, kao i dokumentaciju o posebnim okolnostima u kojima su obavljena ispitivanja. Pored toga, u kliničkom delu dokumentacije navode se podaci o upotrebi navedenog leka nakon njegovog stavljanja u promet u drugim državama.

U organizaciji kliničkog ispitivanja leka za upotrebu u veterinarskoj medicini laboratorija Katedre za farmakologiju i toksikologiju saraduje i koordinira ispitivanje sa pojedinim klinikama i institutima Veterinarskog fakulteta u Ljubljani.

Koje će klinike i instituti saradivati u kliničkim ispitivanjima leka zavisi od indikacija kao i od toga za koju životinjsku vrstu je lek namenjen. U Republici

Sloveniji klinička ispitivanja lekova za upotrebu u veterinarskoj medicini obavljaju se u skladu sa ZZdr-1, Zvet – 1, Zakonom o zaštiti životinja, a sve u skladu sa dobrom kliničkom praksom u kliničkom ispitivanju (DKP) i dobrom laboratorijskom praksom (DLP), kao i sa preporukama određenih organizacija u Evropi (Organisation for Economic Co-operation and Development-OECD) i direktivama Evropske unije (EEC 2377/90, EEC/81/852, EEC/92/18).

U kliničkim ispitivanjima lekova potrebno je poštovati zahteve dobre kliničke prakse. Dobra klinička praksa u kliničkom ispitivanju je međunarodni etički i naučno-istraživački sistem kvaliteta samog programa izvođenja, beleženja, kontrole i obaveštavanja o kliničkom ispitivanju lekova na životinjama za koje je namenjen (ciljne životinje). Sistem dobre kliničke prakse u kliničkom ispitivanju omogućava verodostojnost podataka koji se dobiju tokom kliničkog ispitivanja, ali isto tako i zaštitu životinja u skladu sa propisima o zaštiti životinja.

Lekovi se (u skladu sa propisima) mogu klinički ispitivati tek nakon priloženih pozitivnih rezultata analize i farmakološko-toksikološkog ispitivanja leka. Način kliničkog ispitivanja leka mora biti priložen u dokumentaciji zahteva za prijavu ispitivanja (ogleda).

Kliničko ispitivanje leka za upotrebu u veterinarskoj medicini mogu predlagati:

1. naručilac ispitivanja;
2. istraživači (što obavlja glavni istraživač);
3. ministarstvo ili ovlašćeni organ.

Sve troškove kliničkog ispitivanja mora refundirati pravno ili fizičko lice koje je predložilo kliničko ispitivanje leka. U slučaju, da ovlašćeno ministarstvo zahteva kliničko ispitivanje leka koji je u Republici Sloveniji već u prometu, zbog zaštite javnog zdravlja ili iz nekog drugog razloga, a rezultati kliničkog ispitivanja potvrde da sigurnost i delovanje leka zadovoljavaju zahteve koji su navedeni u rešenju o odobrenju za stavljanje u promet, sve nastale troškove mora refundirati ovlašćeno ministarstvo. U slučaju da su rezultati kliničkog ispitivanja u suprotnosti sa zahtevima koji su navedeni u rešenju o odobrenju za stavljanje u promet, sve troškove kliničkog ispitivanja leka mora platiti nosilac rešenja.

Predlagač (naručilac) kliničkog ispitivanja leka za upotrebu u veterinarskoj medicini dužan je da pre početka ispitivanja na životinjama pripremi zahtev za obaveštenje o kliničkom ispitivanju leka, kojeg podnosi ovlašćenom organu za područje lekova za upotrebu u veterinarskoj medicini, a to je Veterinarska uprava Republike Slovenije. U zahtevu za obaveštenje o kliničkom ispitivanju leka za upotrebu u veterinarskoj medicini moraju biti jasno navedeni sledeći podaci:

- ime leka,
- oblik leka,
- jačina leka,
- doziranje leka,
- način upotrebe leka,
- podaci o proizvođaču leka,

- oblik (vrsta) kliničkih ispitivanja (farmakokinetička ispitivanja, rezidualna ispitivanja, ispitivanja podnošljivosti i dr.),
- cilj kliničkog ispitivanja,
- vrsta, pol, starost, telesna masa i ocena zdravstvenog stanja ciljnih životinja,
- adresa izvođača kliničkog ispitivanja,
- imena istraživača,
- ime osobe koja vrši nadzor nad kliničkim ispitivanjima,
- podaci o podnosiocu zahteva za kliničko ispitivanje,
- podaci o glavnom istraživaču kliničkog ispitivanja,
- praćenje kliničkog ispitivanja od strane podnosioca zahteva (naručioca) kliničkog ispitivanja leka;
- planirani datum početka i datum završetka kliničkog ispitivanja leka.

Organizacija u kojoj se vrši kliničko ispitivanje leka mora imenovati stručno lice odgovorno za kvalitet kliničkog ispitivanja leka (Quality Assurance-QA).

Izvođač kliničkog ispitivanja leka za upotrebu u veterinarskoj medicini mora da poštuje/prati posebne radne protokole (testne liste) za svaku životinju koja je uključena u ogled (kliničko ispitivanje). Navedeni radni protokoli (testni listovi) pripremljeni su na osnovu prihvaćenog i potvrđenog programa (protokola) kliničkog testiranja leka. Program (protokol) kliničkog testiranja mora biti prihvaćen od strane izvođača i od naručioca kliničkog testiranja.

Uslovi smeštaja životinja u ogledu (temperatura, vlažnost i cirkulacija vazduha, broj životinja u prostoru ili u kavezu), način hranjenja i snabdevanja pitkom vodom i sam kvalitet hrane i vode moraju biti jasno definisani i kontrolisani i moraju biti u skladu sa potrebama vrste životinje koja je uključena u klinička ispitivanja leka.

Dobro poznavanje fizioloških svojstava vrste životinje, koja je uključena u klinička ispitivanja je veoma značajan faktor koji utiče na uspešnost sprovođenja kliničkog ispitivanja, kao i na analize dobijenih podataka, koji moraju biti u skladu sa važećom veterinarskom doktrinom.

Lek se u kliničkom testiranju aplikuje životinjama na način i u dozama koje su navedene u tekstu Uputstva za upotrebu leka (Zakon o lekovima i medicinskim proizvodima).

Za vreme izvođenja kliničkog ispitivanja leka moraju se poštovati specifični zoohigienski uslovi koji su primereni vrsti na kojoj se ispitivanje vrši. Životinje se mogu uključiti u ogled kliničkog ispitivanja, tek kada su ispunjeni sledeći uslovi:

- životinje moraju biti zdrave,
- izvor (uzgoj) životinja mora biti poznat, proveren i dokumentovan,
- životinje se mogu uključiti u ogled tek posle prilagođavanja prostoru i okolini u kojoj će se ogled (ispitivanje) vršiti, odnosno izvoditi,

– životinje se mogu uključiti u ogled kliničkog testiranja tek nakon obavljenog opšteg kliničkog pregleda i obavljenih obaveznih (u protokolu ogleda navedenih) laboratorijskih pretraga. Prilikom kliničkog pregleda ocenjuju se osnovni pokazatelji zdravstvenog stanja životinja kao što su: temperament, telesna temperatura, vidljive sluznice, koža, mišići, kosti, respiratorni, digestivni i kardiovaskularni sistem, a kod preživara i broj kontrakcija buraga. Hematološke, bihemijske i serološke pretrage kod životinja koje su uključene u ogled moraju se obaviti pre početka, u toku i na kraju kliničkog ispitivanja leka.

U slučaju da rezultati pretraga nisu u granicama normalnih referentnih vrednosti, isti se tretiraju kao kliničko (ne)važna odstupanja ili se pretrage moraju obaviti ponovo.

Broj životinja u ogledu zavisi od vrste i cilja kliničkog ispitivanja leka. Da li je neka životinja pogodna za ogled, odnosno kliničko ispitivanje leka, zavisi od toga da li zadovoljava kriterijume neophodne za uključivanje životinja u navedene ogledne. Životinje se moraju isključiti iz ogleda ukoliko se utvrdi, da su bile lečene do 4 nedelje pred početak kliničkog testiranja ili u slučaju značajnih odstupanja utvrđenih na kliničkom pregledu životinje, te dobijenih hematoloških, bihemijskih i seroloških vrednosti. U klinička ispitivanja moraju uvek pored testiranih životinja, biti uključene i životinje kontrolne/kontrolnih grupa. Za vreme trajanja ogleda životinje svih grupa moraju biti izložene jednakim uslovima. Životinje kontrolne/kontrolnih grupa se tretiraju na isti način i sa jednakim volumenom vehikuluma (nosač leka), kao i životinje oglednih grupa.

U zavisnosti od postupka kliničkog ispitivanja leka potrebno je definisati režim hranjenja i napajanja životinja u ogledu.

Da bi se smanjio broj neuspelih ogleda važno je, da aparati, instrumenti i druga pomagala koja se upotrebljavaju u ogledu u toku kliničkog ispitivanja budu u potpunosti čisti, ako je potrebno i sterilni, da se nalaze stalno na istom mestu i da su kalibrirani.

Sva opažanja u toku ogleda, odnosno kliničkog ispitivanja se precizno i redovno beleže u testne liste posebno oformljene za kliničko ispitivanje.

Pred samu aplikaciju leka potrebno je definisati:

- ime leka, broj serije i rok upotrebe leka,
- način aplikacije leka/vehikuluma,
- volumen leka/vehikuluma,
- dozu leka,
- vremenske intervale uzimanja uzoraka za analize.

Životinje koje su uključene u ogled, odnosno kliničko ispitivanje leka moraju biti pod kontrolom pre, za vreme i posle aplikacije leka ili vehikuluma. Svakodnevno se kontroliše količina konzumirane hrane i vode, telesna masa, opšte stanje i temperament životinje. Dnevni klinički pregled se obavlja standardnim kliničkim metodama. Sve vrednosti se moraju redovno upisivati u testne liste, koje su sastavni deo dokumentacije o kliničkom ispitivanju leka. Kliničko ispitivanje leka mora se obavljati na način koji je za životinju najmanje stresan.

Životinje koje se uključuju u ogled moraju se prethodno držati najmanje 72 sata u prostoriji, radi adaptacije. U slučaju kada se životinje u ogledu moraju držati duže vreme, izvođač ogleada mora vršiti redovne kliničke preglede uključujući kontrolu telesne mase životinja i pretrage na parazite.

Pri analizi rezultata hematoloških pretraga potrebno je imati na umu, da životinje kojima je kretanje ograničeno imaju povećane vrednosti hematokrita, a utvrđene su i promene u broju leukocita, u koncentraciji šećera u krvi, kao i nekih hormona (Sok, 1996).

U protokolu kliničkog testiranja lekova moraju biti navedeni sledeći podaci:

1. Uvod

- a) Informacije o leku
- b) Indikacije
- c) Naručilac kliničkog testiranja lekova

2. Svrha i ciljevi testiranja

3. Podaci o naručiocu, izvođaču i kraju kliničkog testiranja leka

- a) Naručilac kliničkog testiranja leka
- b) Izvođač kliničkog testiranja leka
- c) Vođa kliničkog testiranja leka
- č) Izvođači pojedinačnih testiranja
- d) Posmatrač kliničkog testiranja leka od strane naručioca
- đ) Osoba za kontakt od strane naručioca kliničkog testiranja leka
- e) Odgovorna oseba QA
- f) Osoba za kontakt od strane izvođača kliničkog testiranja leka
- g) Osoba odgovorna za biološki deo kliničkog testiranja leka
- h) Vođa kliničkog testiranja leka
- i) Izvođači pojedinačnih testiranja
 - *Eksperimentalni deo obavljen na životinjama
 - *Hematološko /serološke analize

– Rezultati patomorfološkog pregleda životinje u slučaju, da životinja za vreme trajanja kliničkog testiranja lijeka uginu.

4. Datumi:

- a) Datum odobrenja protokola kliničkog ispitivanja leka

Potpis

Vođa kliničkog testiranja leka

(Ime i prezime) _____

Odgovorna osoba QA

(Ime i prezime) _____

Sponzor (naručilac)

(Ime i prezime) _____

Posmatrač (monitor) od strane sponzora (naručioca)

(Ime i prezime) _____

b) Datum početka i datum završetka kliničkog ispitivanja leka

Početak kliničkog ispitivanja leka: _____

Početak eksperimenta na životinjama: _____

Završetak (kraj) eksperimenta na životinjama: _____

c) Datum pripremljenog nacrtu konačnog izveštaja _____

č) Datum konačno završenog izveštaja _____

5. Zakonski propisi koji su poštovani tokom kliničkog ispitivanja leka:

6. Svrha izbora odgovarajućeg ogleđa i načina aplikacije leka

7. Opis i identifikacija proizvoda (leka)

8. Mesto izvođenja kliničkog ispitivanja leka

a) Mesto izvođenja eksperimentalnog dela na životinjama

b) Mesto izvođenja hematoloških i seroloških analiza uzoraka krvi

c) Mesto izvođenja patomorfoloških pretraga

9. Opis sistema kliničkog ispitivanja leka

a) Životinje

b) Uslovi uzgoja i prehrane životinja

Izvođač kliničkog ispitivanja leka mora u konačni izvještaj uključiti i izveštaj o analizi hrane, koja se upotrebljavala tokom eksperimentalnog dela kliničkog ispitivanja leka.

10. Opis testiranja

a) Doza leka

b) Način i frekventnost aplikacije leka

c) Način pripreme proizvoda (leka) za aplikaciju

d) Raspoređivanje životinja u eksperimentalne grupe i njihova identifikacija (označavanje)

e) Opis parametara koji se prate tokom eksperimenta

11. Dodaci protokolu

a) Promene/odstupanja od protokola kliničkog testiranja leka

Promene i odstupanja od protokola kliničkog testiranja leka moraju se uskladiti i biti potvrđeni od strane za to odgovorne osobe, koju je ovlastio naručilac. Sva odstupanja/promene moraju biti zabeležene u konačnom izveštaju. Sve promene i svi dodaci protokolu moraju se uključiti u konačni izveštaj. U njemu mora biti navedeno koji deo protokola je promenjen ili dodat i uzroci za to. Sve navedene promene moraju biti potpisane i datirane od strane vođe kliničkog testiranja leka.

Sve neočekivane događaje potrebno je pažljivo zapisati i uključiti u konačni izveštaj. U slučaju da su događaji koje nismo očekivali takvi da mogu bitno uticati na rezultate kliničkog testiranja leka, o njima se mora odmah obavestiti naručilac kliničkog testiranja leka.

12. Zaštita životinja

Kliničko testiranje lekova mora se obavljati, odnosno biti u saglasnosti sa Zakonom o lekovima i medicinskim proizvodima, Zakonom o veterinarstvu, Zakonom o zaštiti životinja, dobrom kliničkom praksom, dobrom laboratorijskom praksom, preporukama OECD-a i direktivama Evropske unije (EEC 2377/90, EEC/81/852 i EEC/92/18).

Kliničko testiranje lekova mora se prijaviti odgovornom organu pri Ministarstvu za poljoprivredu, šumarstvo i prehranu, zaduženom za lekove, koji su namenjeni upotrebi u veterinarskoj medicini. Prijavu mora obaviti naručilac kliničkog testiranja leka.

13. Završni izveštaj

Završni izveštaj o kliničkom testiranju leka za upotrebu u veterinarskoj medicini priprema izvođač na slovenačkom ili engleskom jeziku. Nacrt konačnog izveštaja – koji ima sve elemente konačnog izveštaja osim datiranih potpisa, mora se poslati naručiocu.

Naručilac ima pravo da saopšti svoje primedbe na nacrt konačnog izveštaja. Primedbe naručioca kliničkog testiranja leka izvođač mora vrednovati i uzeti u obzir, te ih usaglasiti sa zahtevom naručioca. Primedbe se mogu nakon usaglašavanja uključiti u konačni izveštaj. Konačni izveštaj mora sadržavati sve podatke i informacije koje se traže po međunarodnim propisima (npr. OECD Principles on Good Laboratory Practice, ENV/MC/CHEM(98)17).

Konačni izveštaj se priprema u dva primerka, pri čemu jedan mora biti trajno povezan.

14. Arhiviranje izveštaja i podataka dobijenih u toku kliničkog ispitivanja leka

Protokol kliničkog ispitivanja leka, osnovni podaci, uzorci leka, izveštaji svih QA i konačni izveštaj moraju se arhivirati i čuvati u narednih 5 godina. Nakon pet godina, izvođač kliničkog testiranja leka mora se obratiti naručiocu sa

molbom da mu saopšti uputstva u vezi sa budućim postupkom arhiviranja navedenog materijala.

15. Tajnost

Svi podaci koji su dobijeni u toku kliničkog testiranja leka moraju biti u saglasnosti sa potpisanim ugovorom između naručioca i izvođača kliničkog testiranja leka, tj. – biti tajni.

16. Dodaci

Originalni obrasci (testni listovi) kliničkog ispitivanja leka za upotrebu u veterinarskoj medicini.

Literatura / References

1. Zakon o lekovima (Službeni list R. Slovenije br. 31/06)
2. Zakon o lekovima i medicinskim pomagalicama (Službeni list R. Slovenije br. 101/99)
3. Zakon o veterinarstvu (Službeni list R. Slovenije br. 33/2001)
4. Zakon o zaštiti životinja (Službeni list R. Slovenije br. 98/99)
5. Pravilnik o vrsti, obsegu in načinu analznog, farmakološko-toksikološkog in kliničkog istraživanja lekova za uporabu u veterinarskoj medicini (Službeni list R. Slovenije br. 28/2004)
6. Sok M. Temelji eksperimentalne kirurgije in poskusov na živalih. Ljubljana: Založba Podvinski, 1996: 15-71.

ENGLISH

IMPORTANCE OF THE EVALUATION OF DRUGS USED IN VETERINARY MEDICINE

Silvestra Kobal, V. Čupić

The use of veterinary medicines in Slovenia is regulated by the Medicinal Products Act, by the Veterinary Practice Act, other legislative acts and some administrative acts.

Supervision and coordination over pre-clinical and clinical evaluation is performed by the Laboratory of Pharmacology and Toxicology which is a part of the Unit for Laboratory and Clinical Testing of Drugs at the National Veterinary Institute, on the basis of the concession. The Laboratory of Pharmacology and Toxicology to cooperate with the clinics and institutes of the Veterinary Faculty in Ljubljana.

Key words: evaluation of drugs, legislativa, pharmacology

ЗНАЧЕНИЕ ИСПЫТАНИЯ ЛЕКАРСТВ, ПОЛЬЗУЕМЫЕ В ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЕ

Силвестра Кобал, В. Чупич

Употребление лекарств в ветеринарной медицине в Республике Словении регулировано Законом о лекарствах, Законом о ветеринарии и субзаконными актами из этой области. Координация и надзор над предклиническими (лабораторными) и клиническими испытаниями лекарств, используемые в ветеринарной медицине совершается в согласии с Кафедрой фармакологии и токсикологии, которая (вместе с Ветеринарным Национальным Институтом) составляет единую систему для Лабораторного и клинического испытания лекарств. В этом направлении, Кафедра фармакологии и токсикологии также, сотрудничает и с клиниками и институтами Ветеринарного факультета в Любляне.

Ключевые слова: испытание лекарств, законная регулятива, ветеринарная фармакология