

# Checklista säkerhetsrapportering

Klinisk läkemedelsprövning CTR

**Detta dokument är framtaget och kvalitetssäkrat av Kliniska Studier Sverige.**

Vi utvecklar och erbjuder stöd för kliniska studier i hälso- och sjukvården.   
Stödet vi erbjuder ger goda förutsättningar för kliniska studier av hög kvalitet.

## Om dokumentet

Checklista säkerhetsrapportering CTR publicerades första gången den 2022-01-31. Detta är version 1.

Denna checklista är anpassad för att möta kraven enligt den nya EU-förordningen om kliniska prövningar av humanläkemedel 536/2014 då ansökan görs via den EU-gemensamma portalen CTIS (Clinical Trial Information System)

Observera att checklistan kan komma att uppdateras inom en snar framtid om tolkningen av det nya regelverket blir tydligare.

Detta dokument riktar sig till sponsorer, prövare och övrig forskningspersonal som stöd för säkerhetsrapportering vid en klinisk läkemedelsprövning. Försökspersonens skydd och säkerhet är av största vikt och ska överensstämma med de förfaranden och tidsfrister som anges i nationella och internationella regelverk för insamling, kontroll och rapportering av biverkningar från kliniska prövningar av humanläkemedel.

Dokumentet är uppdelat i två checklistor (Sponsors och Prövarens ansvar) som kan användas vid planering av prövningen för att säkerställa att alla steg är beskrivna samt fyra instruktionsdelar som kan användas som stöd när prövningen är startad. Informationen i instruktionerna kan behöva anpassas efter det prövningsspecifika protokollet.

Som underlag till dessa dokument har följande regelverk använts:

* ICH-GCP Guideline kapitel 5.16 och 5.17
* Helsingforsdeklarationen
* Clinical Trial Regulation (CTR) No 536/2014

För utförligare information om sponsor och prövares ansvar se QA-arbetsgruppens framtagna dokument ”Sponsoransvar checklista” samt ”Prövaransvar checklista”.

Mer information om säkerhetsrapportering vid klinisk läkemedelsprövning finns i QA-arbetsgruppens dokument ”Prövningsprotokoll med hjälptext mall” samt checklista för sponsor och prövaransvar. Länk till QA-arbetsgruppens mallar finns HÄR.

## Innehåll

[Definitioner 3](#_Toc112082308)

[1. Sponsors Checklista Säkerhetsrapportering 6](#_Toc112082309)

[1.1 **Före prövningsstart** 6](#_Toc112082310)

[1.2 **Under pågående prövning** 9](#_Toc112082311)

[1.3 **Prövningsavslut** 10](#_Toc112082312)

[2. Prövarens Checklista Säkerhetsrapportering 12](#_Toc112082313)

[2.1 **Före prövningsstart** 12](#_Toc112082314)

[3. Instruktion gällande Sponsors ansvar vid SUSAR rapportering 13](#_Toc112082315)

[4. Instruktion gällande Sponsors ansvar vid årlig säkerhetsrapportering (ASR) 14](#_Toc112082318)

[5. Instruktion gällande Prövarens ansvar vid säkerhetsrapportering   
- AE och/eller AR](#_Toc112082321) [15](#_Toc112082325)

[6. Instruktion gällande Prövarens ansvar vid säkerhetsrapportering   
– SAE och/eller SAR 16](#_Toc112082326)

## Definitioner

|  |  |
| --- | --- |
| Allvarlig incident eller biverkan (Serious Adverse Event or Reaction, SAE/SAR) | Varje incident eller biverkan som oavsett dos leder till döden, är livshotande, medför sjukhusvård eller förlängd sjukhusvård, orsakar bestående eller betydande invaliditet/ funktionsnedsättning eller förorsakar en medfödd anomali eller missbildning. |
| ASR | Annual Safety Report – Årlig Säkerhetsrapport för rapportering till myndighet |
| Biverkan (Adverse Reaction, AR) | Varje ogynnsam och oavsedd reaktion på ett prövningsläkemedel, oavsett dos. |
| Clinical Trial Information System (CTIS) | Centraliserad EU databas för ansökning och kommunikation med myndigheter gällande en klinisk prövning. |
| Data Monitoring Committee (DMC)  Data Safety Monitoring Board (DSMB) | Oberoende säkerhetskommitté. En oberoende grupp av experter som övervakar/monitorerar försökspersonens säkerhet och behandlingseffekt i en pågående klinisk prövning. |
| DSUR | Development Safety Update Report, den standard som ska användas vid Årlig säkerhetsrapportering till myndighet |
| Försöksperson | I dokumentet används termen ”försöksperson” vilket avser engelskans ”subjects” d.v.s. prövningspatienter eller friska frivilliga.  En patient eller annan person som deltar i en klinisk läkemedelsprövning och som antingen får prövningsläkemedel eller som ingår i en kontrollgrupp. |
| GCP (Good Clinical Practice) | Internationellt erkända etiska och vetenskapliga kvalitetskrav som ska beaktas vid utformningen, genomförandet, registreringen och rapporteringen av kliniska läkemedelsprövningar där försökspersoner medverkar. |
| Incident (Adverse Event, AE) | Varje ogynnsam medicinsk händelse hos en försöksperson som fått ett läkemedel. Händelsen behöver inte ha orsakssamband med behandlingen i fråga |
| Läkemedelsverket | Regulatorisk läkemedelsmyndighet i Sverige |
| Oförutsedd biverkan (Unexpected Adverse Reaction) | Biverkan vars karaktär eller allvarlighet inte överensstämmer med uppgifterna om produkten i referenssäkerhetsinformationen (RSI) som finns i prövarhandboken (för ett icke godkänt försöksläkemedel) eller i produktresumén (för en godkänd produkt). |
| Produktresumé (Summary of Product Characteristics, SmPC) | Produktresumén skrivs av tillverkaren när ett [läkemedel](https://sv.wikipedia.org/wiki/L%C3%A4kemedel) registreras och är en sammanfattning över läkemedlets egenskaper och användning. Texten godkänns av [Läkemedelsverket](https://sv.wikipedia.org/wiki/L%C3%A4kemedelsverket) eller av [EU-kommissionen](https://sv.wikipedia.org/wiki/EU-kommissionen) via den europeiska läkemedelsmyndigheten [European Medicines Agency](https://sv.wikipedia.org/wiki/European_Medicines_Agency) (EMA). |
| Prövare | Legitimerad läkare eller legitimerad tandläkare som genomför en klinisk läkemedelsprövning på ett prövningsställe. Om en prövning genomförs av en grupp av individer på ett prövningsställe, är prövaren den som är ansvarig ledare för gruppen. |
| Prövarhandbok (Investigators brochure – IB) | En sammanställning av de kliniska och icke-kliniska uppgifter om prövningsläkemedlet eller prövningsläkemedlen som har betydelse för prövningen. |
| Reference Safety Information (RSI) | Referenssäkerhetsinformation, en lista över prövningsläkemedlets alla kända biverkningar, inkluderat allvarlighet och frekvens av biverkan. RSI finns i produktresumén eller IB och utifrån den avgörs vilka nya biverkningar som ska rapporteras in som misstänkta oväntade allvarliga biverkningar (SUSAR). |
| Sponsor | Den person, det företag, den institution eller organisation som ansvarar för att initiera, organisera eller finansiera en klinisk läkemedelsprövning. |
| Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction (SUSAR) | Misstänkt oförutsedd allvarlig biverkning. Detta innebär en händelse som sannolikt är relaterad till prövningsläkemedlet men att uppkomsten är oväntad. En biverkan är oväntad om dess karaktär eller allvarlighet inte överensstämmer med uppgifterna om produkten i referenssäkerhetsinformationen RSI. |

## Sponsors Checklista Säkerhetsrapportering

SPONSOR ska beskriva följande i prövningsprotokollet:

### Före prövningsstart

| **Att genomföra/kontrollera** | | **Klart** | **Inte aktuellt** | **Kommentar** |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **AE/AR**  **SAE/SAR/SUSAR** | Sponsor definierar och förklarar i prövningsprotokollet och/eller i prövarhandbok vad som ska registreras som **AE/AR samt SAE/SAR** och definiera när en incident kan betraktas som en **SUSAR.**  *Händelser som kan påverka försökspersonens säkerhet negativt alternativt påverka genomförandet av prövningen eller ändra berörda myndigheters godkännande och/eller uppfattning om fortsatt prövning. Jämför med prövarhandbok (för icke godkända lm) eller produktresumé (för godkänt läkemedel).* |  |  |  |
| Sponsor beskriver och motiverar i prövningsprotokollet vad som eventuellt ska undantas från rapportering av **AE/AR och SAE/SAR**  *Exempel på undantag från rapportering: Sjukdomen i sig orsakar vissa symtom eller sjukhusvistelser, om prövningsläkemedlet är godkänt och biverkningsprofilen är välkänd eller tidigare kända sjukdomar vid prövningsstart.* |  |  |  |
| Sponsor beskriver i prövningsprotokollet hur intensitet ska bedömas ex. som mild, måttlig eller uttalad (mild/moderate/severe) eller utifrån Common Terminology Criteria for Adverse Event (CTCAE) som är ett annat sätt att klassificera svårighetsgrad enligt en femgradig skala. |  |  |  |
| Sponsor beskriver i prövningsprotokollet hur orsakssamband ska bedömas.  *Beskriv hur orsakssamband ska bedömas, ex. som troligen relaterad, möjligen relaterad, osannolikt relaterad eller inte relaterad (probably/possibly/unlikely/not related)* |  |  |  |
| Sponsor beskriver i prövningsprotokollet under vilken tidsperiod av prövningen registreringen av **AE/AR** och **SAE/SAR** ska ske samt förtydligar hur uppföljning av incidenter ska ske om försökspersonen avslutar prövningen i förtid samt hur länge och om allvarliga händelser ska rapporteras efter avslutad prövning.  *Exempelvis från första dos av prövningsläkemedel och beskriv sedan hur länge efter avslutad behandling incidenter ska följas.* |  |  |  |
| Sponsor beskriver i prövningsprotokollet hur rapportering **AE/AR** och **SAE/SUSAR** ska utföras under prövningen.  *Vilka formulär ska användas, hur ska rapportering av* ***AE/AR*** *utföras och av vem samt hur ska rapportering av* ***SAE/SUSAR*** *göras från prövare till sponsor till myndigheter och hur ska uppföljningen av incidenter se ut.* |  |  |  |
| Om sponsor saknar möjlighet att rapportera SUSAR direkt i EudraVigilance databasen, kan överenskommelse med Läkemedelsverket göras om att prövningen önskar hjälp med SUSAR rapportering. Överenskommelsen görs redan vid ansökan om genomförande av en klinisk läkemedelsprövning, lämpligen i följebrevet. |  |  |  |
| **Avbryta prövningen**  **i förtid pga.**  **säkerhetsskäl** | Sponsor beskriver i prövningsprotokollet vad som ska utföras om prövningen behöver avslutas i förtid pga. säkerhetsskäl (se CTR artikel 38). |  |  |  |
| Sponsor beskriver i prövningsprotokollet kriterier för de fall enskilda försökspersoners medverkan i prövningen ska avslutas i förtid pga. säkerhetsskäl. |  |  |  |
| **IB/ Produktresumé** | Prövningsläkemedel, RSI och eventuell placebo ska vara beskrivet för att användas som underlag för säkerhetsbedömning i prövningen. |  |  |  |
| **Blindning och brytning av prövningskod** | Sponsor beskriver i prövningsprotokollet hur blindning ska bibehållas och även hur eventuell brytning av prövningskod ska gå till.  *Sponsor kan beskriva i en separat skriftlig rutin riktad till prövningssite hur processen för blindning och brytning av prövningskod ska utföras (hur tillgängliggörs prövningskoden, hur nås ansvarig prövningspersonal).* |  |  |  |
| **Referenssäkerhets-informationen om Prövnings-läkemedel** | I prövningsprotokollet samt i följebrevet till ansökan ska det beskrivas var referenssäkerhetsinformationen om prövningsläkemedlet finns. |  |  |  |
| Beskriv i prövningsprotokollet hur ansvariga prövare och prövningspersonal informeras om säkerheten med prövningsläkemedlet samt hur eventuell fortlöpande information tillhandahålls (uppdaterad IB/Produktresumé, SUSAR rapporter). |  |  |  |

### Under pågående prövning

| **Att genomföra/kontrollera** | | **Klart** | **Inte aktuellt** | **Kommentar** |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **AE/AR** | Prövaren dokumenterar och rapporterar **AE/AR** enligt prövningsprotokoll.  Sponsor tar del av samtliga rapporterade **AE/AR** under prövningen eller vid sammanställning av prövningen. |  |  |  |
| **SAE/SAR** | Sponsor för ett detaljerat register över alla **SAE/SAR** som rapporteras från prövare till sponsor. |  |  |  |
| **SUSAR** | Se punkt 3. Instruktion till SPONSOR gällande SUSAR rapportering |  |  |  |
| **Tillfälligt stoppa och återstarta prövningen pga. säkerhetsskäl** | Beslut om att tillfälligt stoppa prövningen av säkerhetsskäl tas av sponsor. Sponsor ansvarar för att informera regulatoriska läkemedelsmyndigheter om tillfälligt avbrott pga. säkerhetsskäl via CTIS, så snart som möjligt men senast inom 15 dagar från avbrottet. Om prövningen måste stoppas tillfälligt pga. säkerhetsskäl ska sponsor säkerställa att all tillgänglig säkerhetsinformation samlas in. Sponsor ansvarar för att bedöma den insamlade säkerhetsinformationen och avgöra om prövningen kan återstartas med tillägg av ytterligare säkerhetsåtgärder eller om prövningen måste stoppas helt. I de fall bedömningen är att prövningen kan återstartas efter tillägg till protokollet kan detta ske efter ändringsansökan i CTIS fått godkännande. |  |  |  |
| **Avsluta prövningen i förtid pga. säkerhetsskäl** | Om prövningen måste avslutas i förtid pga. säkerhetsskäl ska sponsor informera regulatoriska läkemedelsmyndigheter om förtida avslut pga. säkerhetsskäl via CTIS, så snart som möjligt men senast inom 15 dagar från avslut. |  |  |  |
| **Information om Prövningsläkemedel** | Sponsor ska tillse att fortlöpande information tillhandahålls prövarna (uppdaterat IB/Produktresumé, SUSAR rapporter). |  |  |  |
| **Årlig Säkerhetsrapport** | Se punkt 4. Instruktion till SPONSOR gällande årlig säkerhetsrapportering |  |  |  |

### Prövningsavslut

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Att genomföra/kontrollera** | | **Klart** | **Inte aktuellt** | **Kommentar** |
| **AE/AR, SAE, SUSAR** | Sponsor ska vid prövningens avslut samla all information om alla rapporterade AE, AR, SAE och SUSAR som registrerats och rapporterats under prövningen från alla medverkande site. |  |  |  |
| Skapa rutin för att sammanställa samtliga AE, ADR, SAE och SUSAR som registrerats och rapporterats under prövningen. |  |  |  |
| **Slutrapportering** | Inom ett år (6 månader för barnstudier) efter avslutad prövning ska en klinisk prövningsrapport med individdata utarbetas och prövningsresultaten rapporteras även in till CTIS-databas. |  |  |  |

## Prövarens Checklista Säkerhetsrapportering

### Före prövningsstart

| **Att genomföra/kontrollera** | | **Klart** | **Inte aktuellt** | **Kommentar** |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **AE/AR/SAE/SUSAR** | **Egen kompetens (Huvudansvarig prövare på site)** | | | |
| Huvudansvarig prövare ska ha dokumenterad erfarenhet av kliniska prövningar och god kunskap om GCP och forskningsmetodik, samt om prövningsläkemedlet. |  |  |  |
| Huvudansvarig prövare ska vara väl förtrogen med prövningsprotokollet och rutinen för rapportering av AE/SAE i prövningen. |  |  |  |
| Huvudansvarig prövare säkerställer att AE/SAE bedömning gällande orsakssamband och intensitet utförs av legitimerad läkare som är delegerad uppgiften i prövningen. |  |  |  |
| Huvudansvarig prövare delegerar prövningspersonal de prövningsspecifika arbetsuppgifter inklusive registrering, bedömning och rapportering av AE och SAEs som är aktuella för prövningen. |  |  |  |
| Huvudansvarig prövare ansvarar för det medicinska omhändertagande i prövningen under hela prövningsperioden, dvs även uppföljning av AE och SAEs enligt beskrivning i protokollet. | | | |

## Instruktion gällande Sponsors ansvar vid SUSAR rapportering

**Definition av SUSAR** - En biverkan som bedöms ha orsakssamband med prövningsläkemedel och vars karaktär eller allvarlighet inte överensstämmer med referenssäkerhetsinformationen (RSI, finns i prövarhandboken för ett icke godkänt prövningsläkemedel eller i produktresumén för en godkänd produkt).

För att en SAE rapport ska rapporteras som en SUSAR till myndighet ska SPONSOR ta ställning till och svara ja på följande tre frågor:

1. **Uppfyller incidenten kriteriet för SAE?**
2. Är SAE **bedömt ha orsakssamband med studerat prövningsläkemedel?**
3. **Är incidenten oförväntad för det studerade prövningsläkemedlet** enligt beskrivningen av RSI i produktresumé/prövarhandbok (IB)?

Är samtliga frågor besvarade med JA ska de SAE som av SPONSOR *[Namn]* bedöms som SUSAR rapporteras på en [CIOMS-blankett](https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/05/cioms-form1.pdf) till Läkemedelsverket (eller direkt via EudraVigilance-databasen) enligt angivna tidsramar.

Om överenskommelse med Läkemedelsverket angående SUSAR rapportering saknas kan SPONSOR kontakta Läkemedelsverket för förfrågan om hjälp i efterhand.

SUSAR ska om möjligt rapporteras avblindat till myndighet, dvs. det ska anges vilket prövningsläkemedel försökspersonen fick biverkningar av. Placebo ska endast rapporteras om det kan misstänkas att någon komponent i placeboberedningen har orsakat biverkan.

I en blindad prövning ska blindning upprätthållas så långt det är möjligt mot övriga prövare. Detta innebär att SPONSOR inte ska avslöja resultatet av avblindningen för alla prövare/kliniker vid multicenterprövningar.

### Tidsramar:

Allvarlig incident (SAE) som bedömts som livshotande eller har lett till dödsfall ska rapporteras senast **inom 7 dagar** efter att incidenten blivit känd hos SPONSOR. Relevanta uppföljande uppgifter sänds in inom ytterligare 8 dagar.

Övriga SAE, som medför sjukhusvård eller förlängd sjukhusvård, orsakar bestående eller betydande invaliditet/ funktionsnedsättning eller förorsakar en medfödd anomali eller missbildning ska rapporteras **inom 15 dagar** från incidenten blivit känd hos SPONSOR.

*[Om ett läkemedelsföretag medverkar (ex. bidrar med produkt till prövningen)*

### *Även information till läkemedelsföretag om SUSAR:*

*Lägg till information om det finns en överenskommelse om att även informera läkemedelsföretaget.]*

### Information om SUSAR till prövningssite:

Det är SPONSORS *[Namn]* ansvar att omedelbart underrätta alla övriga berörda (prövare/kliniker) om de rapporterade händelser som kan påverka försökspersonens säkerhet negativt alternativt påverka genomförandet av prövningen eller ändra berörda myndigheters godkännande och/eller uppfattning om fortsatt prövning.

I blindad prövning ska blindning upprätthållas så långt det är möjligt mot övriga prövare. Detta innebär att SPONSOR inte ska avslöja avblindningen för alla prövare/kliniker vid multicenterprövningar.

Den initiala rapporten bör följas upp med detaljerade, skriftliga rapporter (follow-up rapporter).

## Instruktion gällande Sponsors ansvar vid årlig säkerhetsrapportering (ASR)

### Annual Safety Report (ASR) - Årlig säkerhetsrapport av SAE

Så länge prövningen pågår är sponsor skyldig att skicka in en årlig säkerhetsrapport till myndigheterna via CTIS. Säkerhetsrapporten bör skrivas enligt formatet Development Safety Update Report (DSUR). I den definieras för vilken tidsperiod rapporten gäller, en lista på alla SAE som har inträffat samt ev. SUSAR. Även en sammanfattande bedömning av säkerhetsläget för försökspersonerna och en nytta/riskvärdering för prövningen ska beskrivas. Till DSURen bör också biläggas den Referenssäkerhetsinformation (RSI) som gällde vid rapportens startdatum. Om signifikanta ändringar i RSI har skett under rapporteringsperioden bör dessa beskrivas i DSURen och den uppdaterade RSIn bör också biläggas.

### ICH guideline E2F on development safety update report:

<https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/international-conference-harmonisation-technical-requirements-registration-pharmaceuticals-human-use_en-26.pdf>

## Instruktion gällande Prövarens ansvar vid säkerhetsrapportering - AE och/eller AR

### Under pågående prövning:

Följa rutin för att rapportera AE/AR fortlöpande under prövningens gång i enlighet med prövningsprotokoll.

Prövaren ansvarar för orsakssambandsbedömning mellan prövningsläkemedel och AE/AR, bedömning av AE/AR intensitet samt bedöma om incidenten uppfyller något av kriterierna för SAE/SAR.

#### Instruktion för rapportering av AE

* Rapportering av incidenter/adverse events (AE/AR) påbörjas vid besök X *[ex. första besöket efter påbörjad behandling]* och avslutas vid besök Y *[ex. behandlingsperiodens slut – eller om annat intervall beslutas].*
* AE-rapporteringen ska utföras enligt beskrivning i prövningsprotokoll för prövningen *[hämta lämplig information från prövningsprotokollet, ange även eventuella undantag].*
* Varje AE/AR ska bedömas med avseende på händelsens intensitet. Intensiteten kan vara uttalad/severe utan att en AE/AR är bedömd som SAE/SAR och även tvärtom *[hämta lämplig information från prövningsprotokollet].*
* Varje AE/AR ska bedömas med avseende på orsakssamband *[hämta lämplig information från prövningsprotokollet].*

#### Gör så här:

* Fyll i all tillgänglig information om händelsen i prövningens AE logg och/eller fyll i AE formulär i CRF
* Prövare (eller annan delegerad prövningsläkare) bedömer orsakssamband, intensitet och om incidenten uppfyller något av kriterierna för SAE/SAR.

#### Prövningsavslut:

Följ upp AE/AR enligt prövningsprotokoll – finns stoppdatum, har försökspersonen tillfrisknat eller är händelsen fortfarande pågående vid försökspersonens prövningsavslut?

Besvara frågor om komplettering av AE/AR på sponsors begäran.

## Instruktion gällande Prövarens ansvar vid säkerhetsrapportering – SAE och/eller SAR

### Under pågående prövning:

Följ instruktion nedan för att bedöma om AE uppfyller kriterier för att rapporteras som SAE.

Prövaren ansvarar för sambandsbedömning mellan prövningsläkemedel och SAE samt för bedömning av SAE intensitet.

#### Instruktion för rapportering av SAE (allvarliga incidenter)

AE som uppfyller definitionen SAE ska rapporteras till sponsor **inom 24 timmar** från att prövaren fått kännedom om händelsen. För rapporten används ett **SAE formulär**.

Tänk på att det inte krävs fullständig information vid den initiala rapporten, komplettering av ytterligare information (follow up) om händelsen kan göras när informationen finns tillgänglig.

Rapportering ska göras oavsett om det finns misstanke om orsakssamband mellan händelsen och prövningsläkemedel eller inte.

Bedömning av **orsakssamband** mellan SAE/SAR och prövningsläkemedel ska göras av legitimerad läkare eller legitimerad tandläkare.

Ett **SAE** är varje oönskad medicinsk händelse/AE som vid någon dos:

* resulterar i död
* är livshotande
* föranleder sjukhusvistelse eller förlängd sjukhusvistelse
* orsakar bestående eller betydande invaliditet eller funktionsnedsättning
* resulterar i en medfödd skada/missbildning

Medicinsk och vetenskaplig bedömning bör utföras för att bestämma om en händelse är ”allvarlig” och om det skulle föranleda att rapporteras i andra situationer, till exempel viktiga medicinska händelser som kanske inte är direkt livshotande eller resulterar i dödsfall eller sjukhusvistelse, men kan äventyra försökspersonen eller kan kräva ingrepp för att förhindra ett av de andra resultaten som anges i definitionen ovan. Dessa bör också normalt betraktas som SAEs.

#### Gör så här:

* *[Försäkra dig om att händelsen inte är angiven som ett undantag från rapportering i prövningen] Lista de som inte ska rapporteras i prövningen:*
  + *Xx*
  + *xx*
* Fyll i all tillgänglig information om händelsen i SAE-formuläret och *[faxa eller på annat säkert sätt skicka]* till *[namn och fax nummer, tel. nummer.]*
* Prövare (eller annan delegerad prövningsläkare) bedömer och signerar SAE rapporten innan den skickas till sponsor.

Vid behov skicka ytterligare information (follow up) om händelse när den informationen finns tillgänglig.