



Hlášení podezření na nežádoucí účinky léčiv - nová pravidla dle nastupující legislativy

Ing. Kristína Vavrušková
Oddělení farmakovigilance

Obsah prezentace

- 🌀 **Nová legislativa a změna pohledu na ADRs**
- 🌀 **Co a jak posílat SÚKLu – pravidla pro přechodné období**
- 🌀 **GVP Modul VI (Management and reporting of adverse reactions to medicinal products) – některé užitečné změny**
- 🌀 **Article 57(2)**

Nová PhV legislativa a změny v procesech výměny hlášení I

-  novela Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) č.1235/2010
-  Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2010/84/EU
-  Novela CZ zákona o léčivech – implementace EU směrnice do naší legislativy

Nová PhV legislativa a změny v procesech výměny hlášení II

 Změna pohledu na hlášení NÚ – stírání rozdílů v procesech zpracování při dělení na




1. HCP vs **non-HCP** (pacient) hlášení

2. Závažná vs **nezávažná** hlášení



Nově: bez rozdílů – **VŠECHNA HLÁŠENÍ DO EV db**

Nová PhV legislativa a změny v procesech výměny hlášení III

-  **Závěr 1:** všechna CZ hlášení bez ohledu na kvalifikaci hlásitele  EV db
-  **Závěr 2:** CZ závažná hlášení do EV db do 15 dnů
nezávažná do EV db do 90 dnů

Platí pro MAH i pro NCA

Nová PhV legislativa a změny v procesech výměny hlášení IV

VI.Appendix 3.2.1. Final arrangements applicable to marketing authorisation holders

Table VI.7. Expedited reporting requirements applicable to marketing authorisation holders - Final arrangements

Marketing authorisation procedure	Origin	Adverse reaction type	Destination	Time frame
• Centralised	EU	All serious	• EudraVigilance database	15 days
• Mutual recognition, decentralised or subject to referral		All non-serious	• EudraVigilance database	90 days
• Purely national	Non-EU	All serious	• EudraVigilance database	15 days

Nová PhV legislativa a změny v procesech výměny hlášení V

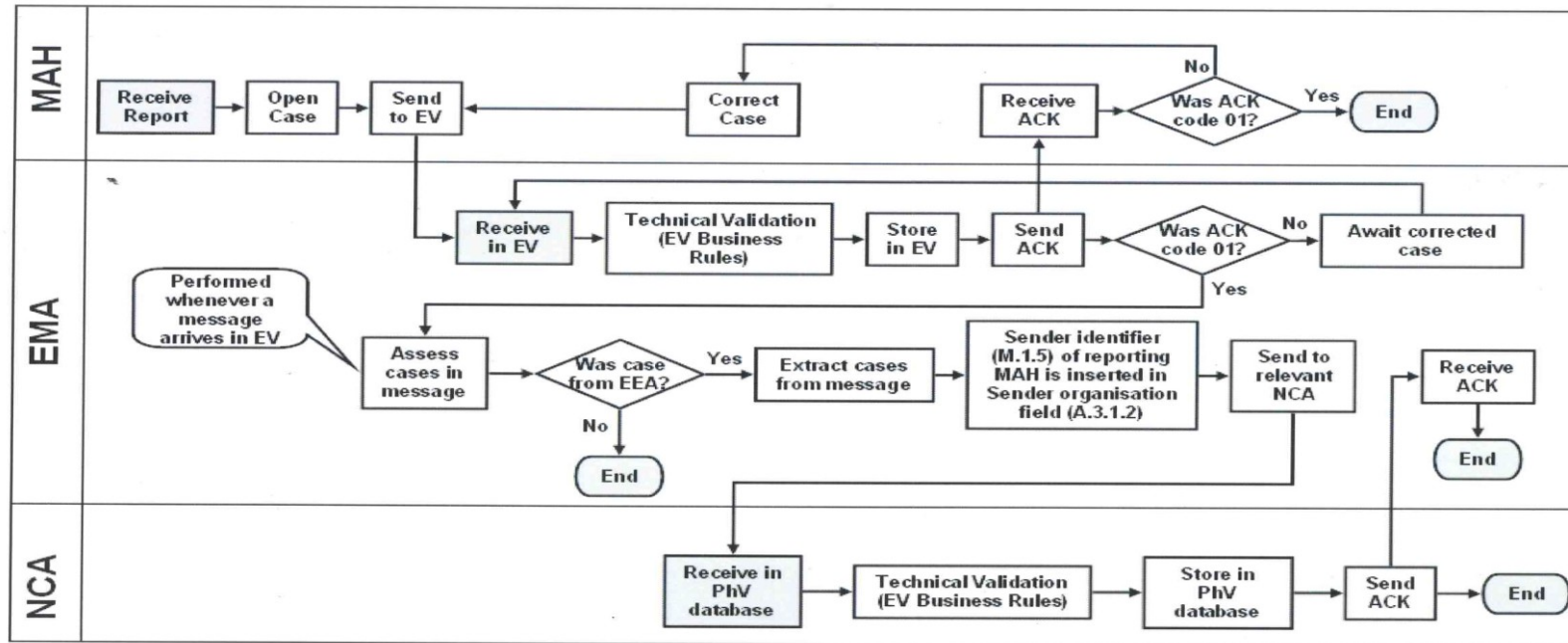
VI.Appendix 3.2.2. Final arrangements applicable to competent authorities in Member States

Table VI.8. Expedited reporting requirements applicable to competent authorities in Member States - Final arrangements

Marketing authorisation procedure	Origin	Adverse reaction type	Destination	Time frame
<ul style="list-style-type: none"> Centralised 	EU	All serious	<ul style="list-style-type: none"> EudraVigilance database 	15 days
<ul style="list-style-type: none"> Mutual recognition, decentralised or subject to referral 		All non-serious	<ul style="list-style-type: none"> EudraVigilance database 	90 days
<ul style="list-style-type: none"> Purely national 				

Nová PhV legislativa a změny v procesech výměny hlášení VI

1852 VI.Appendix 3.3. Transmission and rerouting of ICSRs to competent
 1853 authorities in Member States ⁴²
 1854 Figure VI.5. Business process map - Transmission and rerouting of ICSRs to competent authorities in
 1855 Member States



856
857

Nová PhV legislativa a změny v procesech výměny hlášení VII

ALE

Trpělivost růže přináší....

Kdo si počká, ten se dočká....

....1.1.2015 (?)

Přechodné období – přechodná opatření

 **Od 2.7.2012 – 31.12.2014**

 **EMA :**

- **úprava EV db směrem k doplnění funkčnosti dle nastupující legislativy (změny procesů hlášení, změna Access policy, OOÚ – Data Privacy policy, možnost zpětné revize...)**
- **příprava analytického modulu EVDAS pro používání ze strany MS i MAHů**

Přechodné období – přechodná opatření

 Implementace i do CZ legislativy

- do doby zprovoznění databáze Eudravigilance -

zachování procesů výměny hlášení
(téměř) jako doted'

Přechodné období – přechodná opatření

SÚKL bude požadovat zasílání:

- 👁️ **CZ** hlášení **závažných** do 15 dnů (HCP i non-HCP)

SÚKL nebude přijímat hlášení:

- 👁️ **CZ non-serious** (HCP ani non-HCP, spontánní ani z NPSB)
- 👁️ **Non-CZ závažná hlášení** – pokud souvisí s LP registrovaným v ČR, může SÚKL případně vyžádat nahlášení

Přechodné období – přechodná opatření

Table 1. Reporting requirements applicable to marketing authorisation holders - Interim arrangements

Marketing authorisation procedure	Origin	Adverse reaction type	Destination	Time frame
<ul style="list-style-type: none"> Centralised Mutual recognition, decentralised or subject to referral Purely national 	EU	All serious	<ul style="list-style-type: none"> Member State where suspected adverse reaction occurred 	15 days
		All non-serious	<ul style="list-style-type: none"> Member State where suspected adverse reaction occurred, if required (See Table 2) 	90 days
	Non-EU	All serious	<ul style="list-style-type: none"> EudraVigilance database Member States where suspected medicinal product is authorised, if required (See Table 2) 	15 days

Přechodné období – přechodná opatření

Table 2. Reporting requirements applicable to marketing authorisation holders – Interim arrangements – Member States requirements

Marketing authorisation procedure	Origin	Adverse reaction type	Destination	YES	NO
<ul style="list-style-type: none"> Centralised Mutual recognition, decentralised or subject to referral Purely national 	EU	All non-serious	Member State where suspected adverse reaction occurred	AT, DE ¹ , DK, IS, PL, <u>RO</u>	BE, BG, CY, CZ, DE, EE, ES, FI, FR, GR, HU, IE, IT, LI, LT, LU, LV, MT, NL, NO, PT, SE, SI, SK, UK
	Non-EU	All serious	Member States where suspected medicinal product is authorised	DE, SK, UK	AT, BE, BG, CY, CZ, DK, EE, ES, FI, FR, GR, HU, IE, IS, IT, LI, LT, LU, LV, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI

DE¹: Only for non-serious cases related to vaccines reportable to the Paul-Ehrlich-Institut. Reporting of other non-serious cases related to non-vaccines medicinal products will only be requested individually in case of safety concerns.

Přechodné období – přechodná opatření

Kam tedy s nimi? **CZ non-serious hlášení**

- **neposílat** ani do EV (požadavek EMA)
- shromažďovat pro PSUR v systému MAHa
- pro hlášení z NPSB – v závěrečné zprávě
- z patientských registrů – na vyžádání SÚKL u zaslat připravená data (aggregated)
- zjištění ovlivnění risk/benefit LP: MAH ihned obeznámí SÚKL i EMA s využitím formátu zprávy Emerging Safety Issues (GVP VI , subsection VI.C.2.2.6.)

Přechodné období – přechodná opatření

Kam tedy s nimi?

EU serious hlášení – hlásit NCA příslušného státu, kde se ADR vyskytla

Non-EU serious hlášení – do EV db a MS, které to vyžadují dle Tab. 1

NASTAVENÍ SYSTÉMU ODESÍLÁNÍ HLÁŠENÍ DLE PŘECHODNÝCH POŽADAVKŮ OD 2.7.2012 !!!

Výběr z GVP Modul VI

- 🌀 **Doplnění definice ADR o případy užití LP mimo schválenou registraci: overdose, misuse, abuse, medication error; a occupational exposure:**
 - **Hlásit událost, i když není spojená s ADR – toto zakódovat MedDRA termínem**
 - **Odeslání hlášení v přechodném období – dle splnění závažnosti, vždy ale Drug name confusion**
 - **Správné kódování v MedDRA: ICH podporovaný **MedDRA Points to Consider document****

Výběr z GVP Modul VI

Validní hlášení – reakce - **kauzalita**:

- ADR: předpokládaná příčinná souvislost mezi LP a reakcí
- spontánní hlášení – vždy s příčinnou souvislostí
- pokud iniciální hlásitel explicitně vyloučí souvislost a MAH nebo NCA s tím souhlasí – **hlášení není validní**
- pokud jenom tvrzení, že pacient měl ADR bez dalších informací - **hlášení není validní**

Výběr z GVP Modul VI

Validní hlášení – reakce - **kauzalita**:

- literární hlášení: pokud víc LP je zmíněno v publikaci, uvést v hlášení jako suspect jenom ty, u kterých je možná příčinná souvislost s nežádoucí reakcí

LP biologického původu: vakcíny a spol.

- název přípravku a číslo šarže


- Lack of efficacy hlásit vždy (vakcíny, antikoncepce, léčba stavů ohrožujících život)

Výběr z GVP Modul VI

Literární hlášení - hlášení z jiných zdrojů (internet, digitální média)

- jako spontánní hlášení

- nutnost splňovat minimální kritéria -

kontaktovatelný reportér?  potvrzení validní e-mailové adresy zdroje

- ověření fake e-mailů?

Výběr z GVP Modul VI

-  Literární hlášení - hlášení z jiných zdrojů (internet, digitální média)

Co monitorovat? Pole příliš široké....

Pravidelný screening pro **digital media v režimu company sponsored**  vlastněné, placené nebo vedené a kontrolované MAHem

Ostatní (i spec. www stránky) – zařadit do signal detection jen v případě zvláštní bezpečnostní situace

Article 57(2)

- první realizovaný výstup nové PhV legislativy -
příprava a naplnění XEVMPD:

- 2.7.2011 EMA publikovala nový formát pro elektronické předání informací o léčivých přípravcích
- **2.7.2012** MAHs musí předložit informace o všech svých LP registrovaných na území EU elektronicky s využitím nového xml formátu XEVPRM (eXtended EudraVigilance Product Report Message)

Article 57(2)

- EMA do 04/2012 – vyvinut nástroj pro vytvoření XEVPRM a odeslání do XEVMPD – XEVMPD data entry tool EVWEB
- užití EVWEB data entry tool ?

Podmínka: úspěšné absolvování XEVMPD kurzu
aspoň jedním zástupcem MAHa

- Face to face training (Londýn, Madrid, Malta)
- E-learning course

<http://eudravigilance.ema.europa.eu/human/training7.asp>

Article 57(2)

[XEVMPPD e-learning course \(EMA\):](http://eudravigilance.ema.europa.eu/human/training7.asp)

<http://eudravigilance.ema.europa.eu/human/training7.asp>

- Jak do kurzu? Link na stránkách EMA pro stáhnutí potřebných materiálů

1. Přes YouTube

2. Stáhnout videa ze stránek EMA

3. Podcast via iTunes nebo RSS

Article 57(2)

Jak udělat zkoušku (notification)?

- Registrace na evtraining@ema.europa.eu
- Projít alespoň na 3. pokus
- Jen 2 zástupci od MAHa

Jak poslat XEVPRM? **Do 2.7.2012 !!**

- Nutná registrace v XEVMPD community

Eudravigilanceregistration@ema.europa.eu

s již doručeným potvrzením o složení zkoušky

Shrnutí na závěr

Jak hlásit na SÚKL:

	Nyní	07/2012 – 1.1.2015(?)	po 1.1.2015
Všechna závažná CZ hlášení	Ano 15 dnů	Ano 15 dnů	Ne, hlásit přímo do EV db 15 dnů
Všechna nezávažná CZ hlášení	Ne	Ne, zpracovat do PSURu, resp. poskytnout SÚKLu na požádání	Ne, hlásit přímo do EV db 90 dnů
Non EEA závažná hlášení	dle přílohy 6.1.3 Vol 9	Ne, hlásit přímo do EV db, resp. poskytnou SÚKLu na požádání	Ne, hlásit přímo do EV db

DĚKUJI VÁM ZA POZORNOST