

FARMAKOVIGILANČNÍ SYSTÉM: UPŘESNĚNÍ VYBRANÝCH POŽADAVKŮ

Ing. Zuzana Chomátová

Farmakovigilanční systém – právní základ

- 👁 Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 1235/2010
- 👁 Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2010/84/EU
- 👁 Guidelines on good pharmacovigilance practices (GVP)
- 👁 Zákon o léčivech č. 378/2007 Sb. ve znění pozdějších předpisů
- 👁 pokyny SÚKL (PHV)
- 👁 podpůrné dokumenty a stanoviska, která vydává EMA na základě praktických zkušeností, např. „Do’s and Dont’s and EudraVigilance“

O čem bude dnešní prezentace?

- 👁 nové požadavky – jaká jsou očekávání ze strany inspektora
- 👁 upřesnění požadavků, které možná nejsou jasně formulované

Nové požadavky

- 👁 Centralizovaný reporting (nová EudraVigilance)
- 👁 Signal Management – přístup do EVDAS
- 👁 Art. 57 databáze (XEVMPPD)

Nový systém hlášení do EudraVigilance

 Centralizovaný reporting

Inspektorovo očekávání:

 MAH hlásí přímo do systému EudraVigilance



 MAH má aktualizované standardní postupy

 do EV jsou reportována kvalitně zpracovaná ICSRs

Nový systém hlášení do EudraVigilance

Centralizovaný reporting

Inspektorovo očekávání:


-  MAH má nastavený standardní postup pro sledování EV – pravidelně stahuje relevantní ICSRs
-  MAH posílá do EV follow-up informace k hlášením vytvořeným jinými MAH nebo EMA (MLM hlášení) **pouze** v případě, že má nové signifikantní informace zjištěné od primárního hlásitele (pod WWU ID staženého hlášení)

Signal Management

 Monitorování EV, přístup do EVDAS

Inspektorovo očekávání:

 relevantní pracovníci MAH jsou proškoleni (eRMR, ICSR line listing)

 MAH má nastavený standardní postup pro signal management včetně definované frekvence monitoringu EV pro každý LP, evidence je vedena

Signal Management

👁️ Proces pro Signal Management

Inspektorovo očekávání:


- 👁️ MAH dokumentuje každý krok (detekce, validace, apod.)
- 👁️ ne všechny potenciální signály musí být dále sledovány, výběr „drug-event combinations“ pro další sledování je dokumentován (kritéria jsou definována)
- 👁️ i jiná data, než z EVDAS, jsou posuzována v rámci procesu Signal Management (z literatury, data z vlastní databáze, SPC jiných přípravků obsahujících stejnou účinnou látku...)
- 👁️ MAH má stanoveny termíny pro aktivity prováděné na základě validovaného signálu

Art. 57 databáze (XEVMPD)

 Informace o přípravku v XEVMPD

Inspektorovo očekávání:

 MAH je registrovaný v systému EV

 MAH má informace o LP zadané v XEVMPD a tyto informace jsou aktuální a správné (např. právní základ registrace)

Upřesnění vybraných legislativních požadavků

 není vše exaktně popsáno → různé interpretace → nastavení může být při inspekci hodnoceno jako nedostatek

- obsah PSMF
- bezpečnostní databáze
- hlášení z literatury – tzv. exclusion criteria
- hlášení z literatury – den 0

PSMF - obsah

Prováděcí nařízení komise (EU) č. 520/2012, čl. 1 (1)

Informace obsažené v základním dokumentu farmakovigilančního systému musí být přesné a zohledňovat zavedený farmakovigilanční systém.


během kontroly zjištěno např.

- MAH není registrovaný v EV, ale v PSMF je uvedena informace, že MAH je registrovaný v EV, jsou popsány procesy jako elektronické reportování, aktualizace informací v XEVMPD apod.
- používány formulace jako „pokud“, „v budoucnu“
- popsány činnosti, které nejsou relevantní, např. reportování SUSARs v případě MAH, který neprovádí klinická hodnocení
- postup pro získání MedDRA licence nebo registrace do EV – není relevantní informace pro PSMF

PSMF - obsah

Prováděcí nařízení komise (EU) č. 520/2012, čl. 6 (1)

Držitel rozhodnutí o registraci může provádění určitých činností farmakovigilančního systému zadat třetím stranám. Nadále však nese plnou odpovědnost za úplnost a přesnost základního dokumentu farmakovigilančního systému.

 v PSMF chybí popis činností, které jsou delegované smluvnímu partnerovi, případně v příloze E nejsou uvedena relevantní SOP smluvního partnera

 V PSMF nejsou prezentovány výsledky auditu partnera, přestože jsou relevantní pro FV systém MAH

PSMF - obsah

GVP II.B

The content of the PSMF should reflect global availability of safety information for medicinal products authorised in the EU, presenting information on the pharmacovigilance system applied at global, regional and local levels.

 ve skutečnosti často chybí informace o lokálních farmakovigilačních činnostech, lokálních smlouvách, lokálních zdrojích dat

Bezpečnostní databáze

GVP I.B.8 Facilities and equipment for pharmacovigilance

Facilities and equipment should include ... information technology (IT) systems... They should be located, designed, constructed, adapted and maintained to suit their intended purpose in line with the quality objectives for pharmacovigilance

 požadavky na databázi jsou koncipovány ve vztahu k plnění úkolů v oblasti FV

Hlášení z literatury – tzv. exclusion criteria

- 👁️ GVP VI.C.2.2.3.2 Exclusion criteria for the submission of ICSRs published in the medical literature
- 👁️ stačí jedno z uvedených kritérií, aby hlášení mohlo být vyhodnoceno jako neexpedovatelné
- 👁️ stále jsou reportována hromadná hlášení (tzv. multiple patient reports)

Hlášení z literatury – den 0

GVP VI.B.7. Reporting of ICSRs

„... The clock for the reporting of a valid ICSR starts as soon as the information containing the minimum reporting criteria has been brought to the attention ... of any personnel of the marketing authorisation holder... This date should be considered as day zero.”

GVP VI.App2.7 Day zero

„... with weekly literature searching, day zero for a reportable adverse reaction present in an abstract is taken to be the date on which the search was conducted. For articles that have been ordered as a result of literature search results, day zero is the date when the minimum information for an ICSR to be valid is available. ...”

VI.App2.9. Contracting out literature search services

„... That is, day zero is the date the search was run if the minimum criteria are available in the abstract and not the date the information was supplied to the organisation.“

Hlášení z literatury – den 0

- 👁️ pozorování z inspekcí – den 0 stanoven jako den, kdy jsou zaslány výsledky literárního vyhledávání bez ohledu na fakt, zda články obsahují informaci o nežádoucím účinku
- 👁️ v případě filiálek → podle interního nastavení může vést i k nekvalitně zpracovaným ICSR



Děkujeme za pozornost

STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

tel.: +420 272 185 111

fax: +420 271 732 377

e-mail: posta@sukl.cz