

EDUKAČNÍ MATERIÁLY

VYPOŘÁDÁNÍ PŘIPOMÍNEK K NÁVRHU UPDATE PHV -7

MVDr. Lucie Skálová

Návrh aktualizace PH-V 7 a templát Cover letter

Důvod aktualizace

- **z podnětu držitelů rozhodnutí o registraci, např.**
 - Zahrnout výslovně firemní reprezentanty do systému distribuce
 - Popsat systém tvorby a distribuce společných edukačních materiálů
 - Popsat různé systémy distribuce
 - Popsat způsob zjišťování další spotřeby
 - Žádost o vytvoření templát Cover Letter

Připomínky:

4 různí držitelé rozhodnutí o registraci

+ sdružené připomínky od AIFP

+ 1 společnost zajišťující farmakovigilanci pro více firem

65 faktických připomínek/pozměňovacích návrhů k obsahu PhV -7

10 připomínek ke Cover letter

+ Připomínky v rámci oddělení

+ Připomínky a nutný souhlas právního oddělení

Distribuce prostřednictvím medicinských reprezentantů - dotaz

- ☞ Požadavek, že jakýkoli **edukační program musí být plně oddělen od propagačních aktivit** vyplývá z GVP Module XVI B.2.1. Dle zákona 40/1995 Sb. o regulaci reklamy, (ustanovení § 5, odst. 1, písm. a), se **za reklamu** na humánní léčivé přípravky **považují návštěvy obchodních zástupců s humánními léčivými přípravky u osob oprávněných je předepisovat, dodávat nebo vydávat.** Jakékoli aktivity prováděné obchodními reprezentanty během návštěv lékařů jsou tedy považovány v souladu se zákonem za propagační. Požadavek SÚKL na využití obchodních reprezentantů je tedy v rozporu s účinnou verzí tohoto zákona a i tohoto pokynu. SÚKL nemůže v pokynu požadovat aktivity, které jsou zákonem zakázány.

Distribuce prostřednictvím medicinských reprezentantů - odpověď

Zákon č. 40/1995 Sb. O regulaci reklamy

- Za reklamu na humánní léčivé přípravky se považují také všechny informace, přesvědčování nebo pobídky **určené k podpoře předepisování, dodávání, prodeje**, výdeje nebo spotřeby humánních léčivých přípravků.
- Jedná se zejména o návštěvy obchodních zástupců u osob oprávněných je předepisovat, dodávat nebo vydávat,

Distribuce prostřednictvím medicinských reprezentantů

Ustanovení tohoto zákona se nevztahují na

- korespondenci nutnou k zodpovězení specifických dotazů na konkrétní humánní léčivý přípravek a případné doprovodné materiály nereklamní povahy,
- oznámení, upozornění a poskytnutí informací, týkajících se například změn balení, varování před nežádoucími účinky humánního léčivého přípravku,

Distribuce prostřednictvím medicinských reprezentantů

UST-27 verze 3 (19.9.2011.)

předvedení či jiná prezentace šířené zejména komunikačními médii, mající za cíl podporu podnikatelské činnosti

Podle [§ 5](#) zákona se za reklamu na LP považují také všechny informace, přesvědčování nebo pobídky **určené k podpoře předepisování, dodávání, prodeje, výdeje** nebo spotřeby humánních léčivých přípravků. Jedná se zejména o návštěvy obchodních zástupců s humánními léčivými přípravky u osob oprávněných je předepisovat, dodávat nebo vydávat


Distribuce prostřednictvím medicinských reprezentantů

- 👁️ Obchodní zástupce musí při každé návštěvě provedené za účelem reklamy LP předat navštívenému odborníkovi SPC ke každému LP, který je předmětem reklamy
- 👁️ Obchodní zástupce je prostředníkem farmaceutické společnosti, držitele rozhodnutí o registraci, který má odpovídající kvalifikaci a který předá odborníkovi všechny potřebné informace
- 👁️ Medicínský zástupce definován zákonem není

GVP Module XVI

- Any educational programme should be completely separated from promotional activities
- educational tools should be distributed separately from promotional materials as a ‘stand-alone’ communication and it should be clearly stated that the tools are not promotional material, but rather have risk minimisation purposes.


GVP Addendum to education materials

 The methods for dissemination and the target audience in each Member State are determined at national level by the respective competent authority of the Member State.

Pozice FV

- 👁 předání edukačních materiálů zástupcem firmy má být jasně a srozumitelně uvedeno
- 👁 Nelze předávat najednou EM i reklamní materiály
- 👁 Musí být jasně uvedeno, že se nejedná o propagační účel schůzky ve smyslu zákona o reklamě
- 👁 Po předání materiálů je nutné jasně sdělit, že tímto schůzka za účelem předání materiálů končí
- 👁 Tímto se program považuje za plně oddělen od propagačních aktivit

Předávání EM na konferencích a lékařských kongresech - připomínka

 Účast farmaceutických společností na odborných akcích (např. lékařských kongresech, sympoziích) má zpravidla propagační charakter. Samostatné čistě medicínské stánky farmaceutických firem, které by distribuci EM umožňovaly, nejsou v ČR na těchto typech akcí běžné.

Vypořádání připomínky


- 👁️ Text v PHV-7 zařazen na žádost zástupců držitelů
- 👁️ Ustanovení zákona o reklamě se nevztahují na
 - oznámení, upozornění a poskytnutí informací, týkajících se například změn balení, varování před nežádoucími účinky humánního léčivého přípravku,
- 👁️ na základě připomínky text bude upraven tak, aby bylo jasné, že se nesmí jednat o propagační akce (symposium, kde je uváděn nový LP)


Aktivní zjišťování potřeby EM přes reprezentanty

- 👁️ Návrh: Držitel by měl informovat lékaře o možném způsobu do/objednání EM pro pacienty - např. přes reprezentanty, přes dedikovanou emailovou adresu, tel. kontakt, písemně přes nepromoční oddělení držitele (medicinské informace, medicínské nebo farmakovigilanční oddělení či odpovědnou osobu).
- 👁️ Připomínka: Navrhujeme upřesnit, že se nejedná o medicínské reprezentanty nabízejících produkty lékařům spolu s komerčními/marketingovými materiály.
(GVP XVI: „Any educational programme should be completely separated from promotional activities“)

Aktivní zjišťování potřeby EM přes reprezentanty

Opověď :

 Text i kontakty by měl být obsažen v edukačních materiálech, event. v průvodním dopisu. Bude specifikováno.

 Dotazy reprezentatnů na stávající zásoby materiálů
– zeptat se, zdali jich mají dost, není za účelem propagace léčivého přípravku

Společné EM na účinnou látku

- 👁 Dotazy vyžadovaly popsat postup v nejrůznějších možných variantách a situacích
- 👁 Není možné – v pokynu pouze orientační postup pro jednotlivé situace – bude jasně specifikováno, že se jedná o orientační postup.
- 👁 Bereme vždy ohled na všechny zúčastněné
- 👁 Prioritou jsou však vždy lékaři a pacienti

Totožnost Key elements

- Dotaz : SÚKL by měl ověřit, že požadavky na EM uvedené v registrační dokumentaci včetně konkrétních RMP key elements jsou totožné
- Odpověď: obecně lze říci, že pokud by byla hlavní rizika jiná, nemůže se jednat o generika

Možné situace, kdy se Key elements liší

1) odlišně posouzena nutnost zahrnout SC do EM

- zejména u případů, kdy originátor nevyhodnocuje efektivitu ARMM
- možno v minulosti
- současná praxe – striktní harmonizace

Řešení

Ošetřit veškeré SC, některé pouze minimálním textem

Možné situace, kdy se Key elements liší

2) Odlišná rizika vztahující se k aplikaci – aplikátoru

Řešení

V EM se uvede, že různé aplikátory mohou mít různou intenzitu a/nebo frekvenci NU souvisejících s aplikací

Uvedení názvů LP závisí na situaci a dohodě se SÚKL

Společné EM na účinnou látku pro biologika

Připomínky ohledně neuvedení názvu

- ☉ Pokud by v materiálu nebyl uveden obchodní název a kontakt na držitele, bylo by nahlášení NÚ značně ztíženo (například je-li pacient u jiného lékaře, než který LP předepsal, apod.)
- ☉ Totéž Karta pacienta
- ☉ v souladu s GVP (Product-or Population-Specific Considerations II: Biological medicinal products) musí být název LP uveden i v edukačních materiálech

Product-or Population-Specific Considerations II: Biological medicinal products

- ☉ Tvrzení: nejen v SmPC/PIL, ale také v edukačních materiálech, DTP komunikaci a promočních materiálech musí být uveden obchodní název produktu a číslo šarže.
- ☉ Skutečný text : As a general principle in order **to improve traceability** of biological medicines, all summaries of product characteristics (**SmPCs**) for biologicals (also with relevant appropriate wording in **the package leaflets** (PLs)) should include a prominent statement that the **name and batch number** of the administered product **should be clearly recorded in the patient file.**

Product-or Population-Specific Considerations II: Biological medicinal products

- 👁 **Related wording** should also be included in relevant educational material, direct healthcare professional communication (see P.II.B.6.) and product promotional material as applicable.
- 👁 Communication should therefore emphasize the importance of providing the product name (or INN and name of the marketing authorisation holder) and batch number(s) **when reporting suspected adverse reactions.**

Závěr : upozorněno je na nutnost zaznamenávat jméno LP a číslo šarže v pacientově dokumentaci

Řešení: přidáme toto upozornění do našeho pokynu
- „název LP a číslo šarže musí být jasně vyznačeno v pacientově dokumentaci“

Společné EM na účinnou látku pro biologika

Připomínky ohledně odlišných NÚ

- ☉ Z důvodu omezené schopnosti předvídat klinické důsledky zdánlivě neškodné změny ve výrobním procesu a vědecké informační mezery je nezbytné **důsledně sledovat nežádoucí účinky každého konkrétního biologického léčivého přípravku.**
- ☉ s ohledem na nastupující lékařskou praxi týkající se převádění pacientů z referenčního přípravku na biosimilars. Tito pacienti by měli být zejména zpočátku bedlivě sledováni a nežádoucí účinky by měly být neprodleně hlášeny včetně názvu přípravku a konkrétního čísla šarže, u níž se vyskytly


Společné EM na účinnou látku pro biologika

Odpověď ohledně odlišných NÚ

- 👁️ Cílem Edukačních materiálů není zvýšení hlášení nežádoucích účinků**
- 👁️ Sledování nových i stávajících nežádoucích účinků patří mezi rutinní event. i přídatné farmakovigilanční aktivity**
- 👁️ Edukační materiály jsou opatřením na minimalizaci hlavních rizik**

Společné EM na účinnou látku pro biologika

Argument ohledně odlišných rizik

-  R/B profily a z něj vyplývající RMPs se mohou v čase rozcházet například z důvodu změn ve výrobě, imunogenicity atd.

Společné EM na účinnou látku pro biologika

Odpověď ohledně odlišných rizik

 B/R profil musí být vždy pozitivní

 Změny ve výrobě

Každý biologický přípravek má v průběhu života desítky změn ve výrobě (včetně originátora)

Každá změna se vždy před schválením posuzuje s ohledem na klinické dopady


DRAFT PRAC guidance on streamlining the safety specification of centrally-approved biological products' Risk Management Plans

- ⦿ Momentálně lists of safety concerns nejsou harmonizované u většiny biologik
- ⦿ Návrh procesu na zajištění pravidelného RMP update pro biologika

Product-or Population-Specific Considerations II: Biological medicinal products

- ⦿ Risk minimisation activities in place for the reference product should, in principle, be included in the RMP of the biosimilars and related products, and vice-versa. Any deviation from this (e.g. when the risk minimisation is linked specifically to the reference product) should be justified.

Product-or Population-Specific Considerations II: Biological medicinal products

 **Operational details of communication processes may differ according to different scenarios among Member States** regarding the use of biologicals, in particular regarding interchangeability and interchange practices of biosimilars. **These differences should be accounted for during the EU-wide coordination of safety communication**, while maintaining overall consistency of scientific benefit-risk messages across the EU Member States

Uvedení přídatných údajů o LP

Připomínka

- ☞ Některé materiály určené pro lékaře mohou obsahovat specifická data, která se nedají automaticky vztahovat na ostatní, zejména biosimilární léky.
- ☞ Například má-li originální biologická látka uvedeno v materiálu pro lékaře:
- ☞ „...xxx má dobře zavedený bezpečnostní profil na základě více než 15leté zkušenosti z klinických studií a více než 10letého poregistračního sledování.“ – toto nelze vztáhnout na biosimilární látky, které nejsou na trhu tak dlouhou dobu a tedy zkušenosti s jejich používáním jsou omezené.

Uvedení přídatných údajů o LP

Odpověď

- ☉ Tato informace naprosto nepatří do edukačních materiálů
- ☉ jedná se reklamní tvrzení, nesouvisí s minimalizací rizik
- ☉ EM se zaměřují na významná rizika a to pouze jen na některá
- ☉ EM neřeší, zda si lékař vybere přípravek, který je 10 let na trhu, nebo jeho biosimilar
- ☉ Všechny registrované léčivé přípravky musí mít prokázaný pozitivní benefit risk

Sdílení EM s ostatními držiteli

Dotaz

- Požadavek na poskytování administrativní podpory ostatním držitelům (zasílání Word verzí) nemá oporu v legislativě. GVP Module XVI Addendum I, Add 1.6 ukládá držiteli pouze povinnost poskytnout poslední schválenou verzi kompetentní autoritě.

Addendum to Education materials

Odpověď

- Without prejudice to the originality of the format of the educational material, it is in the interest of public health that educational material used by different applicants/marketing authorisation holders for the same active substance should be kept as similar as possible, in order to deliver a consistent message and avoid confusion in the target audience. **Therefore, marketing authorisation holders are strongly encouraged to share the content of their educational material(s) upon request from other marketing authorisation holders.**

Aktualizace RMP

Dotaz


- EM jsou součástí schváleného RMP a jsou v případě nových informací držitelem proaktivně aktualizovány. Jaké úpravy budou požadovány ze strany SÚKL? Jak se bude postupovat v případě, že úprava požadovaná SÚKL nebude v souladu se schváleným RMP CP přípravků?


Aktualizace RMP

Odpověď

 **EM nejsou součástí schváleného RMP**

 **RMP obsahuje pouze Key elements**

 SÚKL dodržuje předepsané key elements, ale má právo omezit držitelem navrhované informace dle svého uvážení (a zdůvodnění)


 (Because of the specificities of the national healthcare systems and of how particular risk(s) are managed within these systems, individual Member States may have additional requirements. In this case, the guidance in this Addendum to GVP Module XVI should be followed together with national guidelines.)

Společné edukační materiály

- 👁 DOTAZ: Originál bude muset tedy znovu distribuovat? I v případě, že tak třeba učinil před krátkou dobou?
- 👁 Odpověď
- 👁 GVP Module V: When necessary, the competent authorities should ensure that all marketing authorisation holders of medicinal products containing the same active substance make similar changes to their risk minimisation measures when changes are made to those of the reference medicinal product.
- 👁 Vždy je snaha se domluvit, pokud je SÚKL ignorován, může harmonizaci nařídit.
- 👁 Následně již jsou považovány za schválené z hlediska zákona o reklamě pouze společné materiály, pokud není stanoveno jinak.

EM na webu SÚKL

Dotaz

 Prosíme doplnit informaci, že v případě omezení či zastavení distribuce EM musí být v souladu s GVP daný EM dostupný na webstránce SÚKL, aby byl lékařům dostupný v případě potřeby.

EM na webu SÚKL

Odpověď

- ☉ Pokud jsou EM zrušeny, má se za to, že lékař daný postup dávno zná
- ☉ Postup musí být i v SmPC
- ☉ EM, u kterých se dojde k názoru, že není třeba další distribuce v ČR, budou stále dostupné na webu SÚKL

Distribuce EM pouze před uvedením na trh

Dotaz

Co v případě, kdy rozhodnutí o registraci uvádí, že EM se mají distribuovat před uvedením na trh (a pak se již plošně nedistribuuují?)

Distribuce EM pouze před uvedením na trh

Odpověď

- ☉ Rozhodnutí uvádí, že EM mají mít všichni lékaři k dispozici a to ještě před uvedením LP na trh (jinak by se posílalo DHPC – to stačí 1x)
- ☉ Directive 2001/83/EC „ the marketing authorisation holder **shall** “monitor the outcome of risk minimisation measures which are contained in the risk management plan or which are laid down as conditions of the marketing authorisation pursuant to Articles 21a, 22 or 22a” (DIR Art 104 (2) (d)).

Distribuce EM pouze před uvedením na trh

Odpověď

- 👁️ Držitel je povinen zajišťovat kontinuální distribuci, pokud monitoringem nezjistil, že to není již nadále potřeba
- 👁️ The introduction of additional risk minimisation should be considered as a “programme” where specific tools, together with an implementation scheme and evaluation strategy are developed.
- 👁️ Implementation: This section of the RMP should provide a detailed proposal for the implementation of additional risk minimisation measures (e.g. setting and timing or frequency of intervention,
- 👁️ The appropriateness of each measure and whether these will be required for the future applications for the same medicinal products should be carefully considered at the time of authorisation of the product (and made clear in the RMP).
- 👁️ SÚKL může požadovat důkaz, že jednorázová distribuce minimalizovala rizika dostatečným způsobem

Hodnocení efektivity

- ☉ Dle návrhu PHV-7: Při každé aktualizaci EM pro lékaře, která je prováděna za více než 5 let od první distribuce EM, má držitel předložit a odůvodnit jejich další potřebu, a to pro každý key element zvlášť, zejména s ohledem na následující skutečnosti.....
- ☉ - bude zmírněno ve smyslu SÚKL může požadovat.....

Zrušení povinnosti EM a ohlášení na FV

- Bude přidáno i pro případ dlouhodobého výpadku
- Ukončení uvádění na trh
- Prosíme, napište nám to na sekretariát farmakovigilance@sukl.cz

Návrh šablony průvodního dopisu

Byl vytvořen na základě požadavků držitelů

Celkem 10 připomínek

Většina odkazuje i na možnost jiných situací

- Např: ne vždy se jedná o prevenci a zmírnění následků NÚ
- Mělo by být editovatelné, protože některé EM mají i připomenout monitoring, nutná vyšetření před a během léčby apod.

Řešení: formát je editovatelný a úpravy na míru se předpokládají

Cover letter má být pomůcka a ne zátěž

Návrh šablony průvodního dopisu

4 různé návrhy jak formulovat větu, že:

Držitel (é) rozhodnutí o registraci má/mají povinnost aktivně zjišťovat a průběžně zajišťovat potřebu edukačních materiálů ze stran lékařů i pacientů

Řešení: jde o návrh

Cílem bylo upozornit lékaře, že držitelé mají povinnost se na ně s takovými dotazy obracet



Děkuji 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: farmakovigilance@sukl.cz