



Periodicky aktualizované zprávy o bezpečnosti

.....v nové době

Jana Mladá

Oddělení farmakovigilance

Co dnes?

-  **Změny**
-  **Good Vigilance Practice**
-  **Postup ČR**
-  **Co nás čeká v nejbližší době**

Průběh změn

-  **Zavádění změn bude probíhat postupně v EU i v ČR**
-  **Prováděcí nařízení komise – Kapitola VII, příloha II**
-  **Good Vigilance practice - Modul VII – PSUR**

Periodicky aktualizovaná zpráva o bezpečnosti

- ☉ vyčerpávající, kritické zhodnocení poměru B/R, spíše než seznam hlášení
- ☉ zohlednění všech nových informací
- ☉ kontinuální hodnocení používání LP v klinické praxi
- ☉ dlouhodobé použití
- ☉ skutečnosti nepopsané v preregistrační fázi

~ RMP

Co se mění?

- 🌀 způsob předkládání
- 🌀 od předkládání budou osvobozeny některé přípravky
- 🌀 způsob přípravy
- 🌀 způsob hodnocení
- 🌀 návaznost mezi registrací a závěry hodnocení

Předkládání PSUR

- 👁️ Předkládá se podle údajů uvedených v rozhodnutí o registraci
- 👁️ Pokud není v rozhodnutí o registraci uvedeno předkládá se podle zákona

Předkládání PSUR

Nově budou od předkládání osvobozeny přípravky registrované dle § 27 odst. 1 nebo 7, homeopatické přípravky podle § 28a a tradiční rostlinné léčivé přípravky

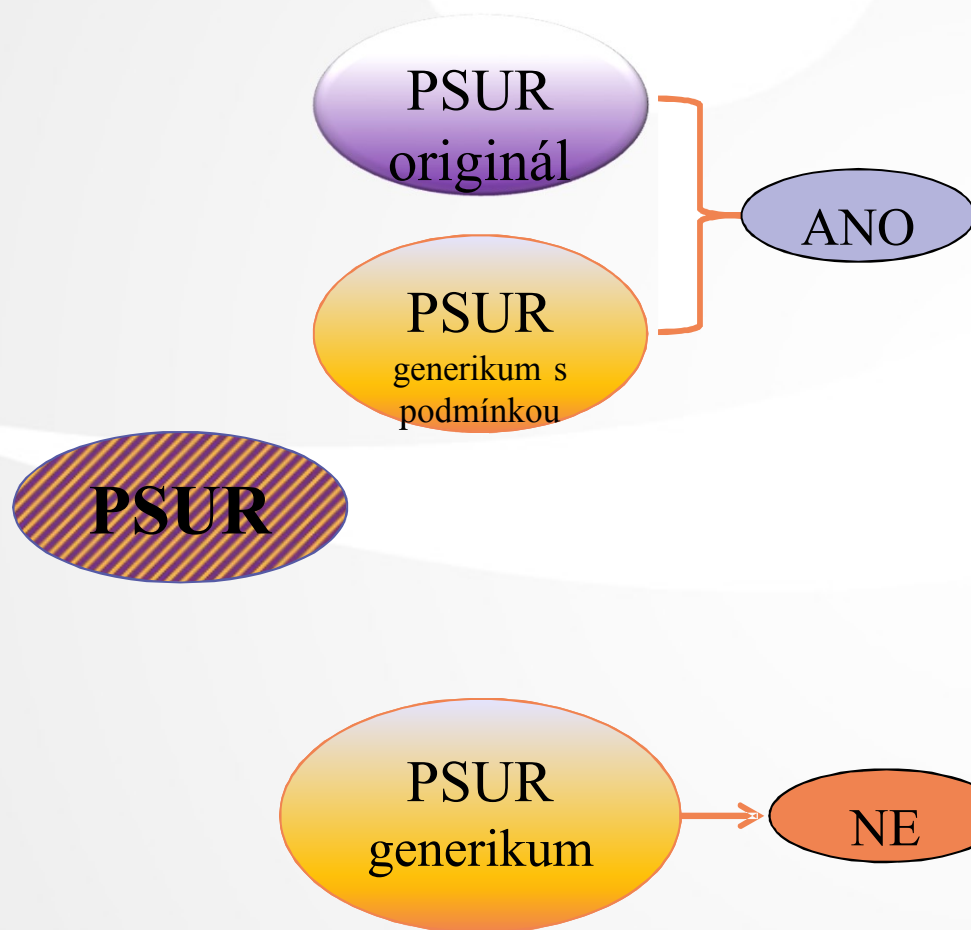
Kdy předkládají ti, co nepředkládají?

- 👁️ podmínka registrace
- 👁️ na vyžádání SÚKL
 - 👁️ FV pochybnosti
 - 👁️ Není k dispozici dostatek informací
- 👁️ LP, které mají v rozhodnutí o registraci

Předkládání PSUR

- Postup pro předkládání PSUR již registrovaných přípravků bude upřesněn dle EU jednání
- Hledáme cestu jak umožnit nepředkládání u registrací, které mají v rozhodnutí uvedenu povinnost předkládat z administrativních důvodů (prodloužení původních zákonných termínů, harmonizace s EU worksharingem)
- Změna registrace/prodloužení

Předkládání PSUR



1) Registrace	Uvede se do rozhodnutí
2) Registrované	a) Dle rozhodnutí b) Harmonizace
3) Prodloužení	Aktualizace dat v rozhodnutí

1) Registrace	Žádná data
2) Registrované	Změna registrace
3) Prodloužení	Žádná data

„Generikum“ = přípravek registrovaný dle § 27 odst. 1 nebo 7, homeopatický přípravek podle § 28a a tradiční rostlinný přípravek

Způsob přípravy

 **Good Vigilance Practice**

 **Modulární struktura**

 **20 částí**

Struktura PSUR

1. Úvod

2. Celosvětový stav registrace

3. Opatření přijatá z důvodů bezpečnosti ve sledovaném období

4. Změny referenčních informací týkajících se bezpečnosti

5. Odhadovaná expozice a způsoby podání

5.1. Kumulativní expozice subjektů při klinických hodnoceních

5.2. Kumulativní a intervalová expozice pacientů po uvedení na trh

Struktura PSUR

6. Údaje v souhrnných tabulkách

6.1. Referenční informace

6.2. Kumulativní souhrnné tabulky s údaji o nežádoucích příhodách v rámci klinických hodnocení

6.3. Kumulativní a intervalové souhrnné tabulky s údaji po uvedení na trh

Struktura PSUR

7. Shrnutí hlavních závěrů klinických hodnocení za sledované období

7.1. Ukončená klinická hodnocení

7.2. Probíhající klinická hodnocení

7.3. Dlouhodobé sledování

7.4. Jiné léčebné použití léčivého přípravku

7.5. Nové bezpečnostní údaje o terapiích fixní kombinací

Struktura PSUR

8. Závěry neintervenčních studií

9. Informace z jiných klinických hodnocení a zdrojů

10. Neklinické údaje

11. Literatura

12. Ostatní pravidelné zprávy

13. Nedostatek účinnosti v kontrolovaných klinických hodnoceních

14. Nejnovější informace

Struktura PSUR

15. Popis signálů: nové, prošetřované nebo uzavřené

16. Hodnocení signálů a rizik

16.1. Shrnutí bezpečnostních obav

16.2. Hodnocení signálů

16.3. Hodnocení rizik a nových informací

16.4. Charakterizace rizik

16.5. Účinnost minimalizace rizik (případně)

Struktura PSUR

17. Hodnocení prospěšnosti

17.1. Důležité základní informace o účinnosti

17.2. Nové informace o účinnosti

17.3. Charakterizace prospěšnosti

18. Integrovaná analýza rizika a prospěšnosti pro registrované indikace

18.1. Kontext poměru mezi rizikem a prospěšností – medicínská potřeba a jiné léčebné alternativy

18.2. Hodnocení analýzy rizika a prospěšnosti

Struktura PSUR

19. Závěry a opatření

20. Dodatky k pravidelně aktualizované zprávě o bezpečnosti

„Prolínání“ s plánem na řízení rizik

Table VII.1. Common sections between PSUR and RMP

PSUR section	RMP section
Section 2 – “Worldwide marketing approval status” and EU marketing approval status included in the EU Regional Appendix	Sub-section of part I – “Product overview”
Section 3 – “Actions taken in the reporting interval for safety reasons”	Part II, module SV – “Post-authorisation experience”, section “Regulatory and marketing authorisation holder action for safety reason”
Sub-section 5.2 – “Cumulative and interval patient exposure from marketing experience”	Part II, module SV – “Post-authorisation experience”, section “Non-study post-authorisation exposure”
Sub-section 16.1 – “Summary of safety concerns”	Part II, module SVIII – “Summary of the safety concerns” (as included in the version of the RMP which was current at the beginning of the PSUR reporting interval)
Sub-section 16.4 – “Characterisation of risks”	Part II, Module SVII – “Identified and potential risks”
Sub-section 16.5 – “Effectiveness of risk minimisation (if applicable)”	Part V – “Risk minimisation measures”, section “Evaluation of the effectiveness of risk minimisation activities”

Struktura PSUR

- **Do platnosti novely zákona - je možné předkládat ve staré i nové struktuře (dle GVP)**
- **Přechodné období 6 měsíců pro strukturu dle Volume 9A v prováděcím nařízení komise**

Způsob hodnocení

- 👁️ Jednotné EU hodnocení
- 👁️ Seznam referenčních dat Unie (URD list)
- 👁️ Systém podobný jako u EU work sharingu
- 👁️ Legislativně zakotvený
 - 👁️ proces hodnocení
 - 👁️ proces k dosažení shody
 - 👁️ proces implementace závěrů

Figure VII.6. PSUR
assessment procedure for “EU
single assessment”

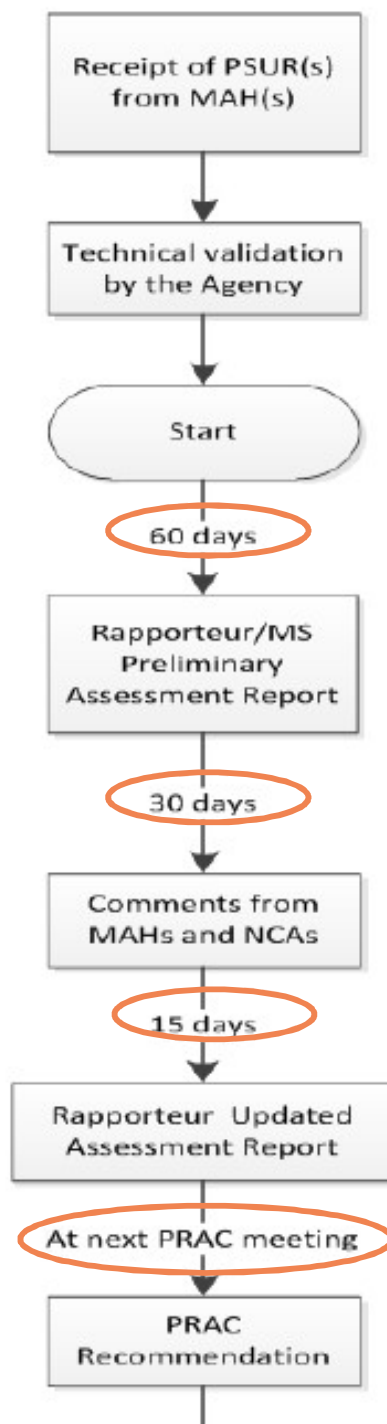
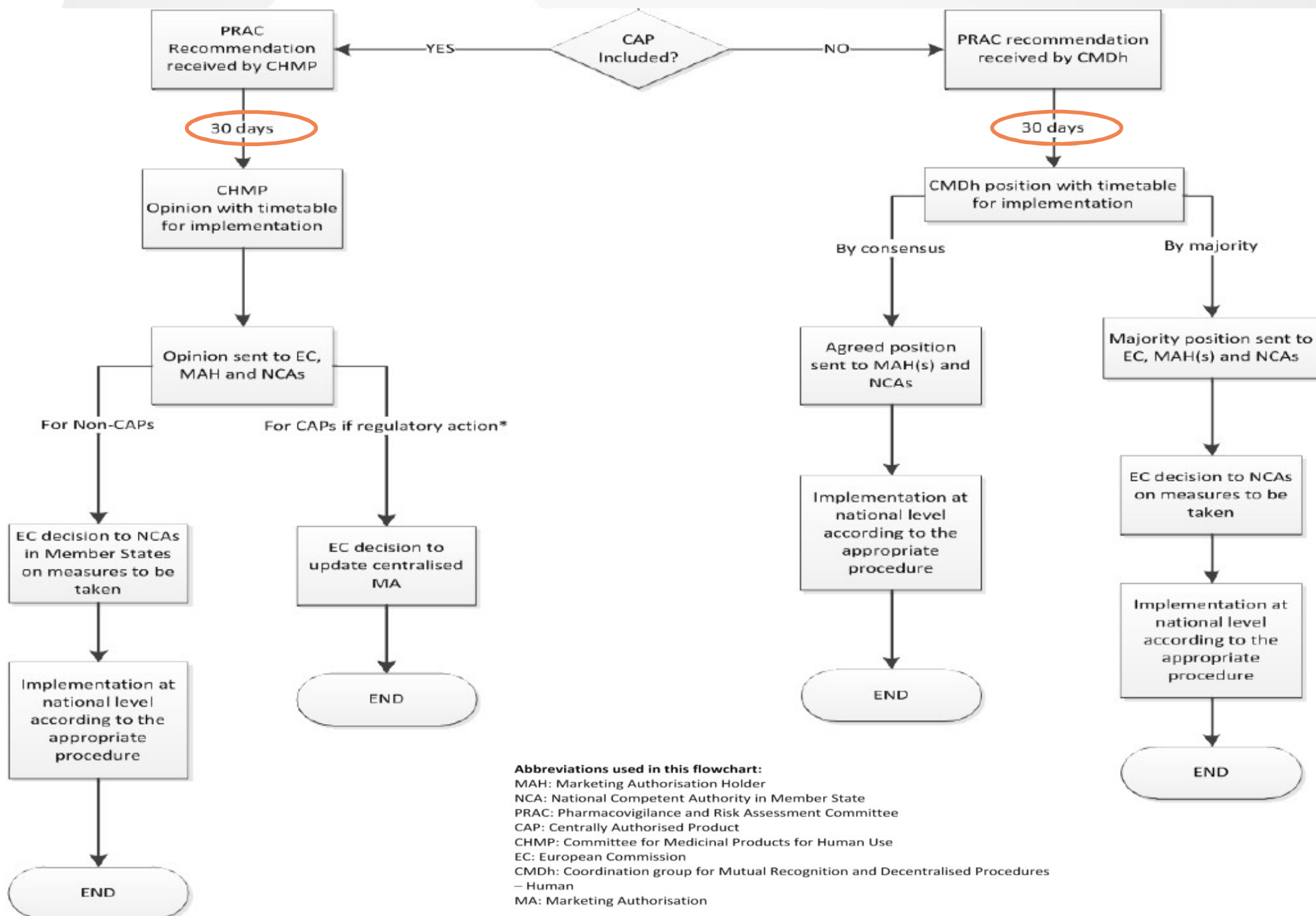


Figure VII.6. PSUR assessment procedure for “EU single assessment”



Seznam evropských referenčních dat (URD)

- ☉ Nahradí EU HBD
- ☉ Připravuje EMA
- ☉ Zveřejnění se předpokládá v říjnu 2012 tj. závazný od dubna 2013 (nejdříve!!)
- ☉ LP neosvobozené od předkládání PSUR musí do 6 měsíců od zveřejnění URD předložit změnu a zahájit předkládání podle URD
- ☉ Typ změny bude upřesněn při publikaci seznamu referenčních dat

Co dokud nebude URD?

-  EU PSUR worksharing platí dokud nebude zahájeno jednotné evropské posuzování PSUR
-  Stále platí informace uvedené na webové stránce HMA

Jak předkládat?

- 👁 Stejně jako doposud – tj. přímo regulačním autoritám (aktualizované požadavky na EMA, v ČR stejné)
- 👁 **Výměnu následných dokumentů** (Preliminary Assessment Report, připomínky, Final Assessment Report) – **zajistí EMA**
- 👁 **Termín pro přípravu PSUR**
 - 👁 **70 dní** (pokryté období méně než 1 rok)
 - 👁 **90 dní** (pokryté období více než 1 rok)

Jak předkládat?

- 👁 Až bude....
 - 👁 Úložiště v EMA – přímo
 - 👁 ICH E2C(R2) – v elektronickém formátu

Jak tedy dál?

- 👁️ Předkládá se podle údajů v rozhodnutí o registraci
- 👁️ Je možné změnit, pokud LP spadá mezi ty, které nemusí předkládat
- 👁️ Typ změny se připravuje
- 👁️ Struktura přijatelná stará i nová
- 👁️ Zasílá se na SÚKL
- 👁️ Dokud nebude URD tak dle EU PSUR WS

Ptáte se.....

- ☉ ***U kterých generických přípravků budou i nadále požadovány PSURY a kde najdeme pravidla pro jejich předkládání?***

Odpovídáme:

- ☉ ***Generické LP předkládají:***
 - ☉ ***podmínka registrace***
 - ☉ ***v URD listu***
 - ☉ ***na vyžádání SÚKL***
 - *FV pochybnosti*
 - *Není k dispozici dostatek informací*

Závěr

- 🌀 Změna povinnosti pro předkládání u většiny LP
- 🌀 Good Vigilance Practice – Modul VII – všechny potřebné informace
- 🌀 Jednotné EU hodnocení dle referenčních dat Unie
- 🌀 Do odvolání se předkládá na SÚKL
- 🌀 Do platnosti novely zákona – 10 i 20 bodová struktura
- 🌀 Po novele 6 měsíční přechodné období



Jana Mladá

farmakovigilance@sukl.cz