



ZÁKLADNÍ DOKUMENT FARMAKOVIGILANČNÍHO SYSTÉMU (PSMF)

Ing. Zuzana Chomátová

PSMF – legislativní rámec

- 👁️ Zákon o léčivech č. 378/2007 Sb. ve znění pozdějších změn
- 👁️ Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 1235/2010
- 👁️ Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2010/84/EU
- 👁️ Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module II

PSMF – přechodné období pro zavedení

 přechodné období do 2./21.7.2015

Jakým způsobem zavést PSMF:

 podáním změny k registraci (IA_{IN} C...) nebo v rámci prodloužení (podle toho, co nastane dřív)

Po 21.7.2015 musí mít všechny registrované přípravky v registrační dokumentaci zavedený souhrn PSMF!

Výjimka: tradiční rostlinné přípravky, které podléhají zjednodušenému postupu registrace (§30 ZoL) a homeopatické léčivé přípravky, které podléhají zjednodušenému postupu registrace (§28 ZoL)

PSMF – co předložit k registraci

 souhrn PSMF (ZoL §26 odst.5 písm.k):

- prokázání skutečnosti, že žadatel o registraci má k dispozici kvalifikovanou osobu odpovědnou za farmakovigilanci (QPPV),
- uvedení členského státu, v němž tato kvalifikovaná osoba má bydliště a plní své úkoly,
- uvedení kontaktních údajů této kvalifikované osoby,
- prohlášení podepsané žadatelem o registraci o tom, že má nezbytné prostředky pro plnění úkolů a zajištění odpovědnosti v oblasti farmakovigilance,
- uvedení místa, kde je uchováván základní dokument farmakovigilančního systému pro dotyčný léčivý přípravek

PSMF – co předložit k registraci

 souhrn PSMF (ZoL §26 odst.5 písm.k):

- předložen v Modulu 1.8.1 registrační dokumentace
- může být jeden dokument, podepsaný žadatelem / držitelem a QPPV, který obsahuje všechny požadované informace
- číslo PSMF (Master File Location (MFL) EVCODE) není během přechodného období povinné

PSMF – obsah a struktura

 řídí se GVP Module II Pharmacovigilance System
Master File

 hlavní část a přílohy

- přičemž některé přílohy nejsou aplikovatelné pro všechny držitele rozhodnutí o registraci

PSMF – obsah a struktura

1. Kvalifikovaná osoba odpovědná za farmakovigilanci (QPPV)
2. Organizační struktura MAH
3. Zdroje bezpečnostních informací
4. Počítačové systémy a databáze
5. Procesy
6. Popis výkonnosti systému
7. Systémy jakosti

Přílohy

PSMF – kvalifikovaná osoba odpovědná za farmakovigilanci (QPPV) – část 1, příloha A

- 👁 popis odpovědnosti
- 👁 kontaktní údaje
- 👁 Curriculum Vitae
- 👁 kopie registrace do systému EudraVigilance
- 👁 popis back-up procedury (zastupování v případě nepřítomnosti QPPV)
- 👁 pokud jsou nominované osoby na lokální úrovni – seznam lokálních kontaktních osob pro farmakovigilanci a jejich kontaktní údaje
- 👁 seznam úkolů delegovaných kvalifikovanou osobou, uvést na koho jsou delegované (zde uvést i přístup k medicínsky vzdělané osobě)

PSMF – organizační struktura držitele rozhodnutí o registraci – část 2, příloha B

- 👁 organizační struktura zobrazující pozici QPPV v organizaci (mohou být použity i diagramy)
- 👁 místo, kde jsou prováděny FV činnosti (sběr informací, hodnocení, vkládání do databáze, tvorba PSUR, detekce signálů, RMP, před- a poregistrační studie, bezpečnostní změny...)
- 👁 popis delegovaných činností (jaké a komu)
- 👁 popis smluvních vztahů (FV činnosti, komarketing...), seznam smluvních partnerů v příloze
- 👁 v případě, že jsou významné FV činnosti delegovány (např. QPPV, el. hlášení ICSR, příprava PSUR...) – kopie podepsaných smluv

PSMF – zdroje bezpečnostních informací – část 3, příloha C

- 👁 seznam míst, kde jsou sbírány informace o podezření na NÚ (seznamy v příloze)
 - filiačky
 - místa, kde jsou poskytovány medicínské informace
 - smluvní partneři (licenční partneři, lokální distributoři, společnosti zajišťující marketing) (*informace mohou být uvedeny i v příloze B*)
 - seznam studií, registrů, patientských programů sponzorovaných držitelem rozhodnutí o registraci (stav, stát, ve kterém probíhá, přípravek a cíl)
- 👁 seznam míst na území EU i mimo území EU

PSMF – počítačové systémy a databáze – část 4, příloha D

- 👁 umístění, popis funkcí a odpovědností systému/systémů používaných pro sběr, shromažďování, evidenci a reportování bezpečnostních informací
- 👁 validace
- 👁 popis používání systému – kontrola změn, získání informací, atd.

Systémy v papírové podobě (pouze hlášení ICSR je zajištěno elektronicky):

- 👁 musí být popsáno, jak je zajištěna integrita a dostupnost dat, zejména shromažďování hlášení podezření na nežádoucí účinky LP

PSMF – farmakovigilanční procesy – část 5, příloha E

- ☞ farmakovigilanční procesy dostatečně detailně popsány
- ☞ seznam písemných postupů může být v příloze: číslo dokumentu, název, datum platnosti, typ dokumentu (např. SOP, PN, manuál apod.), postupy smluvních partnerů by měly být jasně identifikované
- ☞ v PSMF není nutné uvádět seznamy lokálních písemných postupů, stačí pouze uvést, zda jsou vyžadovány

PSMF – farmakovigilanční procesy – část 5, příloha E

GVP I.B.11.3 - minimální soubor písemných postupů, který je vyžadován, tzv. kritické farmakovigilanční procesy:

- 👁️ kontinuální sledování bezpečnostního profilu a hodnocení poměru přínosů a rizik registrovaných léčivých přípravků
- 👁️ zavedení, hodnocení a provádění systémů řízení rizik a hodnocení efektivity minimalizace rizik
- 👁️ sběr, zpracování, správa, kontrola kvality, následné zjišťování chybějících informací, kódování, třídění, detekce duplikátů, hodnocení a včasné elektronické hlášení podezření na nežádoucí účinky LP ze všech zdrojů
- 👁️ detekce, šetření a hodnocení signálů (uvést i frekvenci, metodiku)
- 👁️ plánování, příprava, předkládání a hodnocení PSUR

PSMF – farmakovigilanční procesy – část 5, příloha E

- Splnění závazků a reagování na žádost kompetentní autority včetně zajištění správných a úplných informací
- Interakce mezi farmakovigilancí a systémem závad v jakosti
- Sdělování obav o bezpečnost mezi držiteli rozhodnutí o registraci a kompetentními autoritami, zejména oznamování změny poměru přínosů a rizik léčivých přípravků
- Předávání informací pacientům a zdravotnickým pracovníkům o změnách poměru přínosů a rizik přípravků za účelem bezpečného a účinného použití léčivých přípravků
- Udržování informací o přípravku v souladu se současným stavem vědeckého poznání, včetně závěrů hodnocení a doporučení příslušné kompetentní autority
- Provádění změn k registraci z bezpečnostních důvodů

PSMF – popis výkonnosti FV systému – část 6, příloha F

- ☞ popis monitorování dodržování FV systému - popis metod, které jsou používány pro monitorování
 - včasnosti předkládání ICSR, PSUR
 - kvality předkládaných ICSR, PSUR
 - včasnosti předkládání bezpečnostních změn (rovněž uvést i změny, které jsou vyžadovány, ale nebyly dosud podány)
 - dodržování závazků uvedených v plánu pro řízení rizik (RMP) nebo dalších povinností stanovených v rozhodnutí o registraci
- ☞ cíle výkonnosti systému by měly být popsány a vysvětleny (GVP Module II.B.4.6)
- ☞ ukazatele výkonnosti – seznam v příloze (přehled za posledních 12 měsíců)

Používání ukazatelů výkonnosti není povinné! (Prováděcí nařízení komise (EU) č.520/2012 ze dne 19.6.2012, článek 9)

PSMF – systém jakosti – část 7, příloha G

popis systému řízení jakosti:

- archivace
- systém řízené dokumentace – SOP, PN apod., hierarchie, popis, jak jsou aplikovatelné na globální – regionální – lokální úrovni držitele
- seznam SOP
- školení
- audity – jakým způsobem jsou plánovány, jak jsou reportovány výsledky auditů, termíny pro nápravu zjištěných nedostatků

PSMF – systém jakosti – část 7, příloha G

- 👁 seznam plánovaných a uskutečněných auditů za posledních 5 let (příloha), interní audity, audity smluvních partnerů
 - uvést datum auditu,
 - závažné/kritické nedostatky (dle kritérií EU), pokud byly zjištěny,
 - stručný popis nápravných opatření k zjištěným významným nedostatkům + očekávané datum vyřešení
- 👁 poznámky o hlavních zjištěních auditu, dokud nejsou uzavřeny nápravná opatření, musí být obsaženy přímo v dokumentu PSMF (nikoliv pouze v příloze), viz. článek 104(2) směrnice 2001/83/EC
- 👁 přidání, doplnění nebo vymazání výše uvedených poznámek musí být zaznamenáno v logbook!

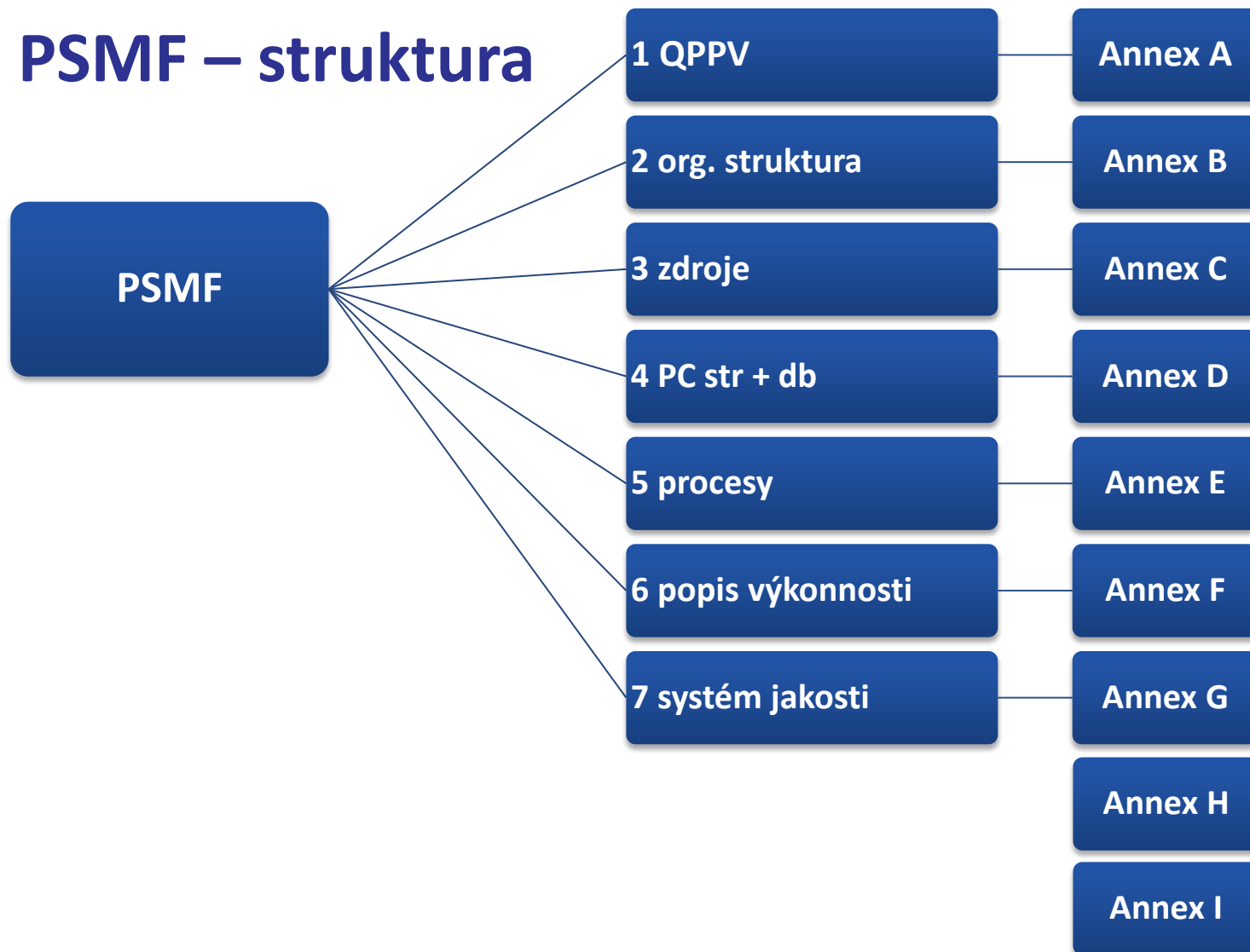
PSMF – přílohy

🌀 Příloha H, seznam léčivých přípravků registrovaných v EU (název LP, mezinárodní nechráněný název (INN) účinné látky a členské státy, kde registrace platí), dále by měl obsahovat:

- registrační číslo přípravku,
- typ registrační procedury,
- Rapporteur country nebo RMS,
- informace, zda je LP uveden na trh na území EU,
- ostatní teritoria (non EU), kde je přípravek registrován, případně uveden na trh

🌀 Příloha I, logbook (deník změn PSMF)

PSMF – struktura



PHV-6

**Požadavky SÚKL k hlášení změn PSMF a
ke jmenování lokální kontaktní osoby pro
farmakovigilanci v ČR, platný od 1.7.2013.**

Ing. Zuzana Chomátová

Lokální kontaktní osoba pro farmakovigilanci

☞ ZoL §91a odst. 3: „Ústav může požádat držitele rozhodnutí o registraci o jmenování kontaktní osoby pro otázky farmakovigilance v České republice, která bude podřízena kvalifikované osobě odpovědné za farmakovigilanci.“

☞ upřesněno v pokynu SÚKL PHV-6, platný od 1.7.2013

Lokální kontaktní osoba pro farmakovigilanci

-  PHV-6 definuje podmínky, za kterých je vyžadováno jmenování lokální kontaktní osoby pro farmakovigilanci:
- QPPV neovládá český, případně slovenský jazyk
a zároveň
 - byla v rozhodnutí o registraci léčivého přípravku držitele rozhodnutí o registraci uložena povinnost týkající se sběru farmakovigilančních údajů **nebo**
 - držiteli rozhodnutí o registraci byla v rozhodnutí o registraci léčivého přípravku uložena povinnost provádět NPSB v ČR nebo se podílet na financování podpůrných patientských programů v ČR apod.

Lokální kontaktní osoba pro farmakovigilanci

👁 požadavky SÚKL na lokální kontaktní osobu pro farmakovigilanci:

- pouze schopnost komunikace v českém nebo slovenském jazyce

👁 způsob informování SÚKL:

- emailem na farmakovigilance@sukl.cz ihned po jmenování lokální kontaktní osoby pro farmakovigilanci

PSMF – změny, které je nutné oznámit FV oddělení SÚKL

- ☞ ZoL §91, odst. 2, písm. b): „Držitel rozhodnutí o registraci je povinen neprodleně informovat Ústav o změně základního dokumentu farmakovigilančního systému, pokud se nachází na území České republiky”
- ☞ upřesněno v pokynu SÚKL PHV-6, platný od 1.7.2013

PSMF – změny, které je nutné oznámit FV oddělení SÚKL

 PHV-6 definuje změny, které podléhají ohlášení:

- změna zástupce QPPV
- změna / nová farmakovigilanční databáze
- nový smluvní / licenční partner, který zajišťuje některé farmakovigilanční činnosti
- nový patientský program nebo registr apod.
- informace o proběhlém auditu farmakovigilančního systému (interním či externím), při kterém byly zjištěny závažné (kritické nebo významné) nedostatky

PSMF – změny, které je nutné oznámit FV oddělení SÚKL

☞ vyžaduje se, pokud se PSMF nachází na území České republiky, jedná se o informace, které nejsou obsaženy v souhrnu PSMF

☞ způsob informování SÚKL:

- emailem na farmakovigilance@sukl.cz neprodleně, s tolerancí maximálně 15 dní od implementace změny

ZMĚNA LEGISLATIVY V OBLASTI PROVÁDĚNÍ INSPEKČÍ – ZÁKON č. 255/2012 Sb. O KONTROLE (KONTROLNÍ ŘÁD)

Ing. Zuzana Chomátová

ZÁKON č. 255/2012 Sb. o kontrole (kontrolní řád)

Novinky:

-  povinná osoba
-  trvání kontroly
-  přítomnost statutárního zástupce kontrolované osoby
-  protokol o kontrole (vyhotovení, doručení)
-  lhůta pro námitky
-  oprava nesprávností a došetření věci

ZÁKON č. 255/2012 Sb. o kontrole (kontrolní řád)

 kontrolovaná osoba

 povinná osoba – osoba, která kontrolované osobě poskytuje služby případně se podílí na činnosti kontrolované osoby (plný text viz kontrolní řád § 5 odst. 2 písm. a))

ZÁKON č. 255/2012 Sb. o kontrole (kontrolní řád)

Zahájení kontroly, § 5

- 👁 předložením pověření ke kontrole kontrolované osobě / povinné osobě (průkaz inspektora, pověření ředitele SÚKL), § 5, odst. 2, písm. a),
- 👁 doručením oznámení o zahájení kontroly kontrolované osobě, § 5, odst. 2, písm. b)

Ukončení kontroly, § 18

- 👁 marným uplynutím lhůty pro podání námitek,
- 👁 dnem doručení vyřízení námitek kontrolované osobě,
- 👁 dnem, ve kterém byly námitky předány k vyřízení správnímu orgánu (§ 14 odst. 3)

ZÁKON č. 255/2012 Sb. o kontrole (kontrolní řád)

☞ není vyžadována přítomnost statutárního zástupce kontrolované osoby pro zahájení kontroly

§ 12

Protokol o kontrole

☞ ve lhůtě do 30 dnů ode dne provedení posledního úkonu

☞ posílá se jeden stejnopis protokolu

ZÁKON č. 255/2012 Sb. o kontrole (kontrolní řád)

§ 13

 námitky proti kontrolnímu zjištění uvedenému v protokolu o kontrole může kontrolovaná osoba podat ve lhůtě 15 dnů ode dne doručení protokolu o kontrole

 písemně

 musí být zřejmé, proti jakému kontrolnímu zjištění směřují a musí obsahovat odůvodnění nesouhlasu

ZÁKON č. 255/2012 Sb. o kontrole (kontrolní řád)

§ 21

- 👁 nesprávnosti v protokolu o kontrole se opraví formou dodatku k protokolu o kontrole
- 👁 je-li nutné, provede se došetření věci, výsledek došetření se zaznamená v dodatku k protokolu o kontrole



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