

PHV-8 Požadavky SÚKL k vytváření, obsahu a distribuci Informačních dopisů pro zdravotnické pracovníky

Platnost od: 3.7.2014

Pokyn blíže vymezuje pojmy, definuje obsah a upravuje podmínky poskytování informací a podkladů Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL) v oblasti vytváření a distribuce Informačních dopisů pro zdravotnické pracovníky.

Související předpisy:

Zákon č. 378/2007 Sb., Zákon o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů

Zákon č. 95/2004 Sb., o podmínkách získávání a uznávání odborné způsobilosti a specializované způsobilosti k výkonu zdravotnického povolání lékaře, zubního lékaře a farmaceuta

Zákon č. 96/2004 Sb., o nelékařských zdravotnických povoláních

Vyhláška č. 228/2007 Sb., o registraci léčivých přípravků

Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP), Modul I, V, XV, XVI

Zkratky:

SPC	souhrn údajů o přípravku
PIL	příbalová informace pro pacienta
GVP	Guideline on good pharmacovigilance practices (EU Pokyn pro správnou farmakovigilanční praxi)
SÚKL	Státní ústav pro kontrolu léčiv
EMA	Evropská léková agentura
PRAC	Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (Farmakovigilační výbor pro posuzování rizik léčivých přípravků při Evropské lékové agentuře)
CMDh	Koordinační skupina pro MRP/DCP procedury
EU	Evropská unie
LP	Léčivý přípravek
CHMP	Committee for Medicinal Products for Human Use (Výbor pro humánní léčivé přípravky při Evropské lékové agentuře)
DHPC	Direct Healthcare Professional Communication (Informační dopis pro zdravotnické pracovníky)

1. Vymezení pojmů

- **DHPC (Direct Healthcare Professional Communication)** – informační dopis přímo zasílaný zdravotnickým pracovníkům z důvodu nutnosti urychleného předání nové důležité bezpečnostní informace o léčivé látce nebo přípravku.
- **Zdravotnický pracovník** – ve smyslu zákona č. 95/2004 Sb. a 96/2004 Sb.

2. Obsah DHPC (Direct Healthcare Professional Communication)

Důvodem vytváření a distribuce DHPC je, aby byly zdravotnickým pracovníkům urychleně předány **nové, důležité**, zpravidla bezpečnostní informace o léčivé látce nebo léčivém přípravku s cílem ochránit zdraví pacienta a dalších osob, které s přípravkem přicházejí do kontaktu, a dále aby byly předány informace o možné minimalizaci rizik. DHPC jsou vytvářeny a distribuovány na základě požadavků SÚKL, EMA, nebo na

základě vlastní iniciativy držitele rozhodnutí o registraci. V případě vlastního rozhodnutí o distribuci DHPC může držitel rozhodnutí o registraci distribuovat tyto materiály až po vydání souhlasného stanoviska SÚKL.

Za takové informace se obecně považují **důležité nové a nově vznikající** informace o již dříve zaznamenaném, nebo i doposud nezaznamenaném možném riziku souvisejícím s užíváním léčivého přípravku nebo přípravků se stejnou účinnou látkou, které mají, nebo mohou mít, zásadní vliv na poměr přínosů a rizik dané léčivé látky nebo léčivého přípravku a na jejich používání, a které vyžadují přijetí zásadních opatření nebo změn v souvislosti s používáním léčivého přípravku, jako např.:

- stažení LP z trhu, pozdržení uvedení LP na trh, zrušení či pozastavení registrace LP
- důležité změny a omezení indikací LP, nové kontraindikace
- změny v dávkování nebo způsobu podání LP
- omezení dostupnosti LP, nebo přerušení dodávek LP, které by mohlo vést k závažné újmě na zdraví pacientů

DHPC lze zvážit i v situacích jako:

- nová důležitá upozornění a nutná opatření přidaná do textů informací o přípravku (SPC/PIL)
- nové údaje, které ukazují na doposud neznámé riziko, nebo dokládají významnou změnu ve frekvenci či závažnosti projevů nežádoucích účinků již známých
- závažné oznámení, že lék není tak účinný, jak se předpokládalo
- nová doporučení vztahující se k předcházení vzniku nežádoucích reakcí a opatření k jejich zvládnání

informace o právě probíhajícím hodnocení možného závažného nežádoucího účinku, kde ještě nebyla shromážděna data nezbytná pro přijetí regulačních opatření, a kde by tato informace mohla pomoci zvýšit snahu o sledování bezpečnosti v klinické praxi, eventuálně podnítit k hlášení podezření na nežádoucí účinky.

Tyto informace musí být předány přímo dotčeným skupinám zdravotnických pracovníků a sdělení musí obsahovat informace o tom, jaké další kroky mají být následně učiněny, nebo jakým způsobem má být léčivý přípravek dále používán.

Doporučuje se obsah DHPC konzultovat s odbornými lékařskými společnostmi, aby výsledné informace nebo doporučené postupy odpovídaly obvyklé lékařské praxi. I tyto společnosti by měly být součástí distribučního plánu DHPC.

3. Příprava DHPC

1) podnětem je žádost SÚKL

- obsah a forma DHPC je výsledkem spolupráce mezi SÚKL a držitelem rozhodnutí o registraci.

SÚKL může vyžádat od držitele rozhodnutí o registraci DHPC v situacích, kdy to považuje za nezbytné pro ochranu veřejného zdraví.

2) podnětem je rozhodnutí EMA, nebo jiné lékové agentury

- obsah a forma DHPC je výsledkem spolupráce držitele rozhodnutí o registraci a EMA (v případě centralizovaně registrovaného přípravku)
- obsah a forma DHPC je výsledkem spolupráce držitele rozhodnutí o registraci a lékové agentury jiného členského státu EU (RMS v MRP/DCP proceduře).

Držitel rozhodnutí o registraci vždy následně spolupracuje se SÚKL na přípravě české verze.

3) na návrh držitele rozhodnutí o registraci

- držitel rozhodnutí o registraci si vyžádá k tvorbě DHPC souhlasné stanovisko SÚKL,
- obsah a forma DHPC je výsledkem spolupráce mezi SÚKL a držitelem rozhodnutí o registraci.

Pokud je v ČR registrováno více přípravků obsahujících účinnou látku, pro kterou je nutné rozeslat DHPC, držitelé rozhodnutí o registraci budou spolupracovat na přípravě jednoho společného dokumentu.

SÚKL na základě své žádosti, nebo na základě rozhodnutí příslušné lékové autority, vyzve ke spolupráci všechny držitele rozhodnutí o registraci léčivých přípravků, které obsahují dotčenou účinnou látku a jsou obchodovány, případně vstoupí na český trh v horizontu 2 měsíců od uveřejnění výzvy, bez ohledu na typ registrace. Držitelé rozhodnutí o registraci se mají přihlásit ke spolupráci na společném dokumentu do týdne od uveřejnění výzvy (není-li uvedeno jinak), a to prostřednictvím emailu na farmakovigilance@sukl.cz. Výsledný dokument poté předloží ke schválení podle předem dohodnutého harmonogramu se SÚKL. Správnost překladu do českého jazyka, výsledná grafická podoba dokumentu a způsob distribuce v případně nadnárodních procedur též podléhají schválení SÚKL.

4. Způsob předkládání DHPC ke schválení

Návrh DHPC se zašle emailem na: farmakovigilance@sukl.cz.

- v emailu musí být jasně uveden důvod přípravy DHPC včetně legislativních podkladů (rozhodnutí CMDH, EU referral, změna SPC apod.) spolu s dokumenty, které tuto změnu dokládají
- spolu s anglickým originálem (pokud existuje)
- ve formátu Word, aby bylo možno vkládat připomínky ve formě komentářů a revizí
- musí být kvalitně přeložen do českého jazyka, pokud je SÚKL konzultován jakožto RMS u léčivého přípravku registrovaného v MRP nebo DCP proceduře, předkládá se anglická verze, a český překlad se předkládá až pro konečnou verzi textů (kdy se předkládají překlady i ostatním dotčeným agenturám)
- je nutné ještě před zasláním na SÚKL ověřit, zda doporučení obsažená v dopise jsou aplikovatelná na českou lékařskou praxi
- zasílání ke schválení se řídí dle harmonogramu národní nebo nadnárodní lékové autority, na základě jejichž rozhodnutí povinnost vzniku a distribuce DHPC vyvstala
- **nezbytnou součástí emailu je i návrh distribučního plánu, který dále upřesňuje způsob, časový plán a cílové skupiny pro distribuci DHPC**

5. Schvalování DHPC

Obsah, forma, rozsah i způsob distribuce a její časový plán musí být schváleny příslušnou lékovou autoritou. Obsah, správnost překladu do českého jazyka, výsledná grafická podoba dokumentu a způsob distribuce v případě, že je LP registrovaný centralizovanou procedurou nebo procedurami DC/MR též podléhají schválení SÚKL.

Farmakovigilanční oddělení SÚKL na základě zaslanych podkladů v přiměřené době zašle vyjádření k obsahu a způsobu distribuce.

Konečná podoba DHPC závisí na dohodě mezi držitelem rozhodnutí o registraci a farmakovigilančním oddělením SÚKL. Po odsouhlasení obsahu držitel rozhodnutí o registraci zašle návrh grafické podoby materiálů ve formátu PDF.

Pokud držitel rozhodnutí o registraci ještě po schválení DHPC zjistí, že dokument obsahuje gramatické chyby, může je opravit bez nutnosti dalšího schvalování těchto oprav.

6. Distribuce DHPC

Jakýkoli způsob distribuce DHPC musí být plně oddělen od propagačních aktivit.

Distribuce DHPC musí primárně cíleně zasahovat dotčené zdravotnické pracovníky a musí být prováděna přímou cestou bez dalšího prostředkovatele (např. distributoři léčiv). Jiné formy distribuce se mohou uskutečnit pouze se souhlasem SÚKL.

Držitel rozhodnutí o registraci je zodpovědný za obsah a distribuci DHPC a má informovat SÚKL o jejím výsledku, eventuálně o jakémkoli závažném problému, který v souvislosti s tvorbou a distribucí vyvstane, nebo může vyvstat, jakož i o opatřeních, které v této souvislosti provádí nebo bude provádět. Tyto informace lze zasílat emailem na: farmakovigilance@sukl.cz.

7. Šablona DHPC

Pro odlišení od řady dalších tiskovin a reklamních brožur musí být DHPC standardně označen v levém horním rohu na první straně jasně viditelným nápisem < CAVE! > v červené barvě. Velikost písma musí být

výrazně větší než velikost písma ostatního textu. Od ostatního textu, nadpisů a dalších grafických prvků musí být jasně a zřetelně oddělen. Toto označení musí také obsahovat obálka, nebo obal, ve kterém je DHPC distribuován. Pokud je DHPC distribuován také prostřednictvím elektronické komunikace, musí být v předmětu emailu na prvním místě též uvedeno CAVE! nasledováno příslušnou odborností lékařů, kterých se dopis týká např: "CAVE pro neurology!".

Toto označení je možno použít výhradně na DHPC, jehož forma, obsah i způsob distribuce byly schváleny SÚKL.

8. Vzor DHPC pro ČR

CAVE!

Informační dopis pro zdravotnické pracovníky

< Datum >

<Název účinné látky, obchodní název léčivého přípravku a hlavní sdělení DHPC >

(např. upozornění na změnu, nebo kontraindikace)

< Oslovení >

(např: Vážená paní doktorko/vážený pane doktore)

< Jméno držitele rozhodnutí o registraci > ve spolupráci se Státním ústavem pro kontrolu léčiv (a Evropskou lékovou agenturou) by vás rád informoval.....

Shrnutí problematiky

- stručné shrnutí bezpečnostního rizika a doporučení pro minimalizaci rizik, a pokud je vhodné, tak doporučení alternativní léčby
- informace o případném stahování léčivých přípravků z trhu včetně uvedení úrovně stahování (distribuce, zdravotnické zařízení, pacient)

Další informace o bezpečnostní otázce a následná doporučení

- další důležité informace v dané bezpečnostní otázce (např. nežádoucí účinky, jejich závažnost, poukázání na možnou kauzalitu, farmakodynamika, časová návaznost, prokázaný re-challenge a de-challenge, rizikové faktory)
- uvedení důvodu pro distribuci právě v této době
- kvalifikovaný odhad frekvence výskytu nežádoucích reakcí nebo míra hlášení výskytu nežádoucích reakcí s ohledem na exponovanou populaci
- podezření na vznik nežádoucí reakce v souvislosti s off-label používáním
- detailní postup pro omezení rizika
- poukázání na eventuální dřívější DHPC zabývající se obdobným problémem
- další plánované kroky držitele rozhodnutí o registraci nebo SÚKL
- posouzení nového rizika vzhledem k prospěchu léčivého přípravku, tj. vliv na poměr přínosů a rizik

Doplňující informace

- odkazy na další zdroje relevantních informací, včetně uvedení webové stránky SÚKL
- terapeutická indikace léčivého přípravku, pokud již není uvedena výše

Hlášení nežádoucích účinků

- připomenutí důležitosti a významu hlášení nežádoucích účinků a kontaktní informace pro hlášení na SÚKL nejlépe ve formě:

<Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob je třeba hlásit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Hlášení je možné zasílat pomocí tištěného nebo elektronického formuláře dostupného na webových stránkách SÚKL, vše potřebné pro hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz.

Pokud se hlášení týká biologického léčiva, < je třeba doplnit i přesný obchodní název a číslo šarže >

- V případě, že budou distribuovány DHPC o léčivém přípravku, který podléhá dalšímu sledování, bude tato skutečnost výrazně uvedena větou: „**Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování**“ spolu s logem černého trojúhelníku vyhrazeným pro tento typ léčivých přípravků a uvedením důvodu nutnosti dalšího sledování přípravku.

Kontaktní údaje na držitele rozhodnutí o registraci

(webové stránky, kontaktní email, adresa v rámci České Republiky, telefonní číslo)

Doplňující údaje

relevantní část SPC s označením změn, odkazy na literaturu, atp.