

FARMAKOVIGILANČNÍ SIGNÁLY

MUDr. Olga Zýková

CO TO JE farmakovigilanční signál?

- 👁 Výsledek sledování bezpečnosti léčivých látek (LL) a léčivých přípravků (LP)
- 👁 Podezření na nový dosud nepopsaný NÚ s možnou kauzální souvislostí s LP/nové informace o známém riziku
- 👁 Prvotní podezření na signál je třeba dále ověřit
- 👁 Přezkoumání a výsledná doporučení
- 👁 Jeden z hlavních cílů FV

Postup zpracování farmakovigilančních signálů

The signal management process

- 1) Detekce
- 2) Validace
- 3) Konfirmace
- 4) Analýza a stanovení priorit
- 5) Posouzení a závěrečná doporučení

The signal management process

- ☉ Pacienti, zdravotničtí pracovníci, MAH's, regulační authority, odborné společnosti...
- ☉ klinická i neklinická data, kvalita, farmakovigilanční a farmakoepidemiologická data...
SPECIFICKÉ ZDROJE: spontánní hlášení ADR's, registry, studie...

Signal management ČR – 1)detekce

- ☞ Databáze CDNÚ

- ☞ Pravidelné odborné hodnocení (1x týden)

- ☞ Hodnocení **klasické** i **kvantitativní**

Klasické: nové LP, jednotlivá hlášení, nové interakce

Kvantitativní: zavedené LP, velká databáze

- ☞ Příklad: topický ketoprofen a fotosenzitivní reakce

eRMR

- Podílíme se na celoevropské detekci signálů
- Electronic reaction monitoring report
- 1x měsíčně
- Databáze Eudravigilance
- Hodnotíme 33 látek
- Statistické hledisko
- 5 ICSR (3 ICSR) = signál

Další hodnocení FV signálů

2)Validace

- Ten, kdo signál detekoval
- I **MAH's** – provedou validaci a nahlásí signál EMA a národní autoritě
- Ověřit, zda dokumentace obsahuje důkazy, které prokazují existenci nové kauzální souvislosti - odůvodnění další analýzy signálu
 - Kontrola duplikátů
 - Kontrola kvality hlášení
 - Medicínské vyhodnocení hlášení (např. biologická pravděpodobnost, časová souvislost, de/rechallenge)
 - Hodnocení dalších dostupných dat (preklinické údaje, odborná literatura, PASS, PSUR aj.)
 - Údaje od MAH

3)Konfirmace – PRAC rapporteur / lead Member State

4) Analýza a stanovení priorit potvrzeného signálu

- 👁 Jednání PRAC (AR – rapporteur, lead MS)
- 👁 Dopad na pacienty, závažnost, preventabilita, jiné možnosti léčby

5) Zhodnocení a výsledná doporučení

- 👁 Signál je slabý, nejasný – další sledování (event. PASS)
- 👁 Signál byl potvrzen – změna SPC/PIL (event. informační dopisy, edukační materiály): schvalováno CHMP (pokud se týkají i CAP LP), na vědomí CMDh
- 👁 Signál naznačuje velmi závažné riziko – zahájení referralu (čl. 31, 107i)

Doporučení se zpravidla týkají všech LP se stejnou léčivou látkou

Zveřejnění výsledků jednání PRAC

 **EMA** – 1x měsíčně po CHMP

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000375.jsp&mid=WC0b01ac0580727d1c

 **SÚKL** – český překlad a seznam zahrnutých LP

<http://www.sukl.cz/leciva/zmeny-textu-informaci-o-pripravku-dle-doporuceni-prac-ktere>

🏠
Léčiva
Zdravotnické prostředky
Lékárny
Zdravotnická zařízení
Farmaceutický průmysl
Distribuce
SÚKL

Klinické hodnocení léčiv

Hraniční přípravky

Registrace léčiv

- ▶ Podklady pro registraci léčivých přípravků
- ▶ Doplnující informace
- ▶ Změny registrací
- ▶ Sunset clause
- ▶ Referral
- ▶ Pediatrická agenda
- ▶ **Doporučení PRAC ke zhodnoceným signálům**
- ▶ Cizojazyčné šarže
- ▶ Roční udržovací platby
- ▶ Přehledy a hodnocení
- ▶ Kontakty

Dozor nad výrobou léčiv

Distribuce léčiv

Ceny a úhrady léčiv

Léčiva výdej, prodej a příprava

Farmakovigilance

[Úvod](#) / [Léčiva](#) / [Registrace léčiv](#) / [Doporučení PRAC ke zhodnoceným signálům](#) / Změny textů informací o přípravku dle...

Změny textů informací o přípravku dle doporučení PRAC, které vyplývají z hodnocení farmakovigilančních signálů

Státní ústav pro kontrolu léčiv informuje držitele rozhodnutí o registraci o zveřejnění nového doporučení PRAC ke zhodnoceným farmakovigilančním signálům, z jehož závěrů vyplývají požadavky na aktualizaci souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace.

Datum publikace	Termín implementace	Léčivá látka	Seznam přípravků	PRAC recommendation	Český překlad
28.4.2015	v rámci nejbližších regulačních aktivit nebo během 12 měsíců (dle toho, co proběhne dříve) po zveřejnění aktualizované Excipient Guideline	Šumivé, dispergovatelné a rozpustné léčivé přípravky obsahující sodík	LP splňující tyto podmínky: • ≥ 17 mmol sodíku v maximální denní dávce • určeny k dlouhodobému používání (kontinuální denní použití trvající déle než 1 měsíc) nebo k pravidelné expozici (opakované použití po dobu více než 2 dnů každý týden)	PRAC recommendation 7.-10.4.2015	?
28.4.2015	2 měsíce	Interferon alfa-2a, interferon alfa-2b, interferon beta-1a, interferon beta-1b, peginterferon alfa-2a, peginterferon alfa-2b, peginterferon beta-1a	INTERFERONUM ALFA-2A LP.xlsx, soubor typu.xlsx (9,8 kB)	PRAC recommendation 7.-10.4.2015	PRAC doporučení INTERFERONY.pdf, soubor typu.pdf, (276,49 kB)

IB

Povinnosti MAH

Legislativní rámec :

-  Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module IX
-  Novela zákona o léčivech č.378/2007 Sb.

Povinnosti:

Provádět pravidelná hodnocení bezpečnosti svých přípravků

Při objevení signálu povinnost jej validovat a neprodleně informovat agenturu a národní autoritu

Pokud nové informace představují významné bezpečnostní riziko, nejedná se o změnu typu II, ale o SIGNÁL!

V případě velkého bezpečnostního rizika postupovat dle GVP module VI – Emerging Safety Issue

Na vyžádání PRAC poskytovat dodatečné informace a spolupracovat při posuzování signálu

Povinnosti MAH

Sledovat doporučení PRAC ke zhodnoceným signálům
na webu SÚKL

<http://www.sukl.cz/leciva/zmeny-textu-informaci-o-pripravku-dle-doporuceni-prac-ktere>



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