



ZPRACOVÁNÍ HLÁŠENÍ NÚ V DOBĚ COVIDOVÉ (A NĚCO NAVÍC)

Ing. Kristína Vavrušková

Seminář Aktuality ve farmakovigilanci, SÚKL

12. 10. – 13. 10. 2021

Obsah prezentace

Co covid dal (a vzal)

- schopnost opustit postupy staré
- schopnost vytvořit postupy nové
- prioritizace procesů a jejich zjednodušení
- nutnost koordinace práce a podpory vedení

Změny pro rok 2022

- přechod na E2B(R3) formát hlášení
- povinné používání ISO IDMP číselníků pro lékové formy a cesty podání

Seznam použitých zkratek

CZ - vztahující se k češtině, případně České republice

DF – Dosage form (léková forma)

EDQM – European Directorate for the Quality of medicines (Evropský direktorát pro jakost léčiv)

EDQM API – EDQM Application Programming Interface (EDQM rozhraní pro programování aplikací)

EMA – Evropská agentura pro léčivé přípravky

EMA SPOR RMS – EMA Substance, Product, Organisation and Referential (portal) Referentials Management Service

EN – vztahující se k angličtině

EU – European Union (Evropská unie)

EVCTM – EudraVigilance Clinical Trial Module

EVPM – EudraVigilance Post-authorisation Module

E2B (R2), E2B (R3) – popisující formát hlášení nežádoucích účinků

FU – follow-up, hlášení s následným doplněním informací

FVH – oddělení farmakovigilančního hodnocení

FVIDP – oddělení farmakovigilančních inspekcí a datové podpory

GDPR – General Data Protection Regulation (Obecné nařízení o ochraně osobních údajů)

ICSR – Individual Case Safety Report, hlášení nežádoucího účinku léčivého přípravku (vztažené k jednotlivému pacientovi)

IDMP – Identification of Medicinal Products

ISO – International Organization for Standardization

LP – léčivý přípravek

MAH – Marketing Authorisation Holder (držitel rozhodnutí o registraci LP)

MedDRA – Medical Dictionary for Regulatory Activities, odborná lékařská terminologie, součást ISO standardu pro hlášení NÚ

NÚ – nežádoucí účinek

REG – sekce registrací SÚKL

RoA – Route of Administration (cesta podání)

SÚKL – Státní ústav pro kontrolu léčiv

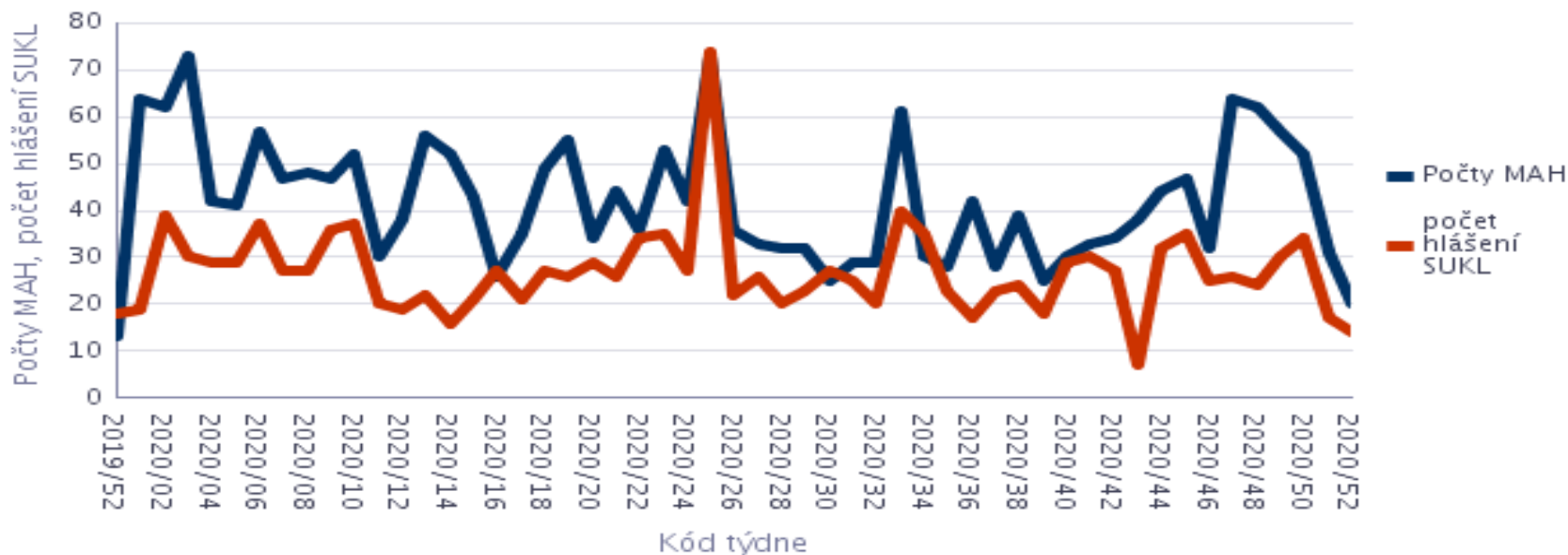
VAED – Vaccine-associated enhanced disease

Co covid dal (a vzal)

Statistika počtu hlášení NÚ – rok 2020

- 🕒 Hlášení za rok: 3471
- 🕒 Průměrně za 1 měsíc: 289/z toho SÚKL NÚ 115
- 🕒 Průměrně za 1 týden: 67/ z toho SÚKL NÚ 27
- 🕒 Graf: počet hlášení /14 dní

Počty MAH, počet hlášení SÚKL



Vakcíny proti covid-19 – jak přicházely

Název vakcíny	Datum udělení podmínečné registrace	Nový obchodní název
Comirnaty	21. 12. 2020	NA
Covid-19 Vaccine Moderna	06. 01. 2021	Spikevax od 23. 6. 2021
Covid-19 Vaccine AstraZeneca	29. 01. 2021	Vaxzevria od 31. 3. 2021
Covid-19 Vaccine Janssen	11. 03. 2021	NA

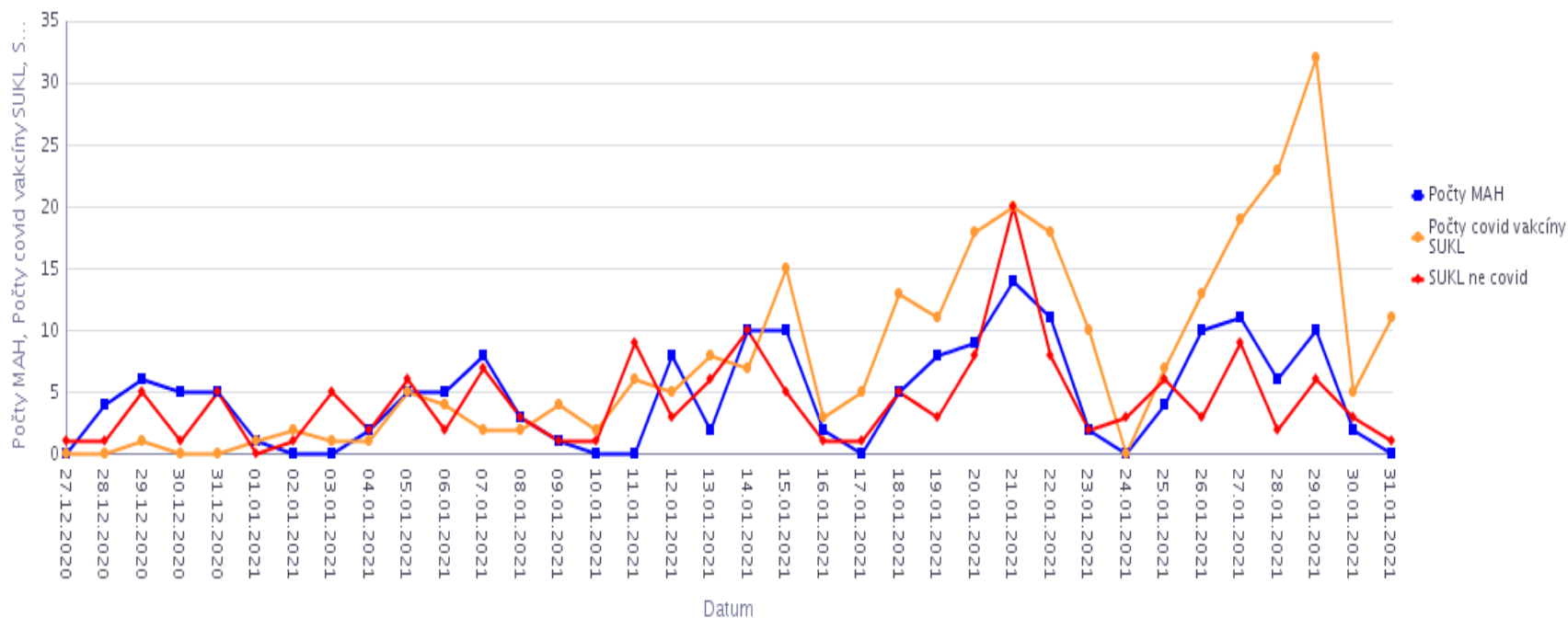
Vakcíny proti covid-19 – jak přicházela hlášení NÚ

🕒 první použití covid -19 vakcíny (Comirnaty) v CZ dne 27. 12. 2020

🕒 první hlášení 29. 12. 2020

🕒 denní přehled 01/2021

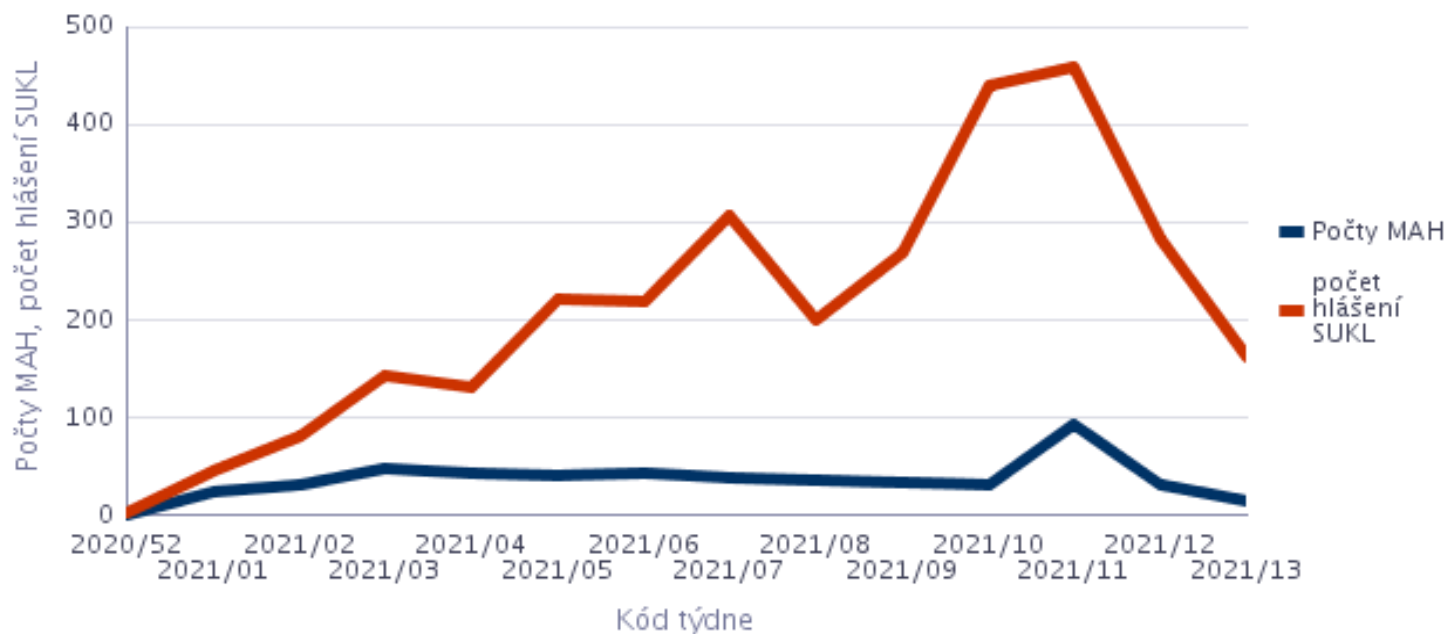
Počty MAH, Počty covid vakcíny SÚKL, SÚKL ne covid



Vakcíny proti covid-19 – jak přicházela hlášení NÚ

🕒 týdenní přehled 01-03/2021 (nárůst proti 2020 až 17x pro 11. t/2021, v průměru 9x pro 01-03/2021)

Počty MAH, počet hlášení SÚKL



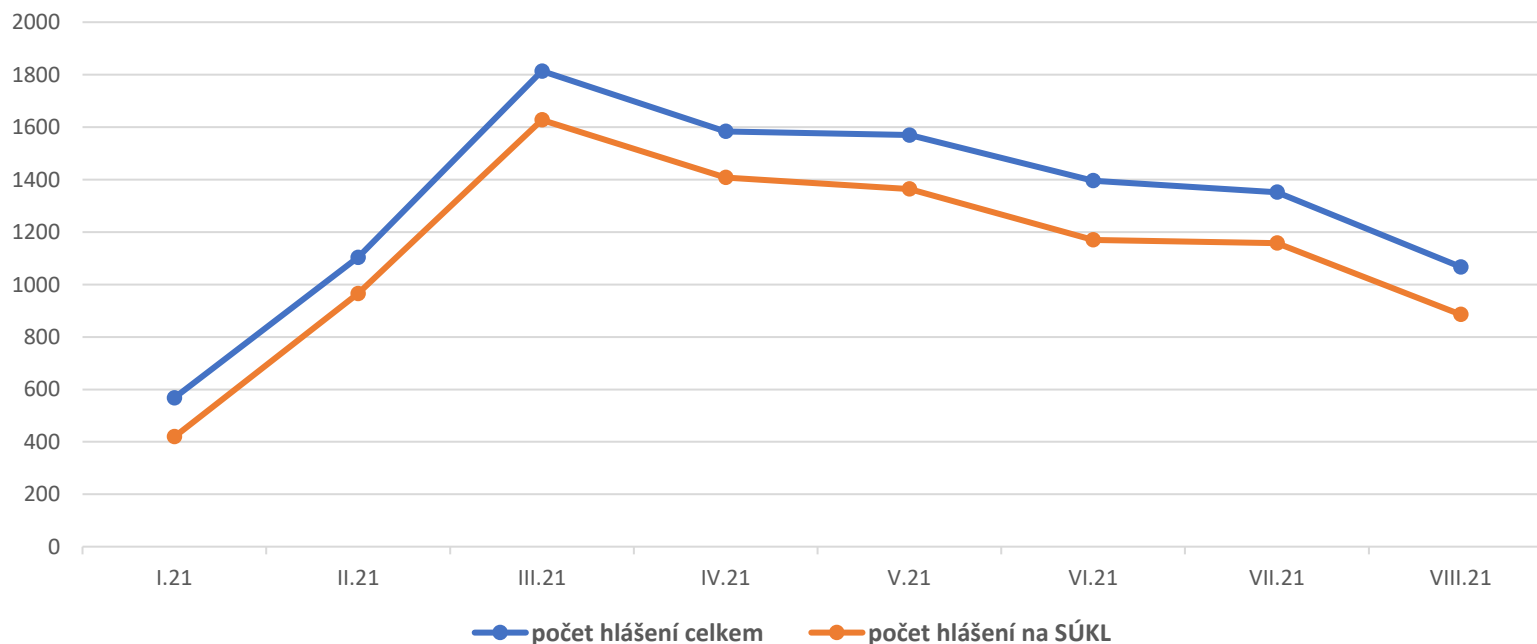
Vakcíny proti covid-19 – jak přicházela hlášení NÚ

🕒 měsíční přehled 01-08/2021 (měsíčně nárůst 4.5 x oproti 2020)

🕒 počet hlášení za 2020 dosažen 29. 3. 2021

🕒 hlášení s číslem 10000 dne 19. 8. 2021

Počty přijatých hlášení NÚ/měsíc v 2021



Vakcíny proti covid-19 – krizový management hlášení NÚ

Klíčové faktory procesů :

- 🕒 X-násobný nárůst počtu hlášení/týden (X od 4 do 14)
- 🕒 Počet lidí pro data entry (sekretariát, vkládání dat a zpracování hlášení)
- 🕒 Počet lidí pro hodnocení přijatých hlášení (oddělení FVH)
- 🕒 Počet žádostí o follow-up (cílené dotazníky držitelů pro VAED, anafylaxi; hodnotitelé SÚKL, držitelé)
- 🕒 Počet telefonátů – dotazů v souvislosti s podáváním vakcín
- 🕒 Zvýšený (nejen) mediální zájem

Vakcíny proti covid-19 – krizový management hlášení NÚ

Násobný růst počtu hlášení

Rozdělení hlášení na covid a non-covid

Změny v postupech zpracování (časové lhůty, zjednodušení)

Prioritizace závažných covid hlášení – následně prioritizace prioritních covid hlášení

Lidské zdroje

Navýšení počtu lidí na data entry/ follow-up

Podpora sekretariátu jako místa prvního kontaktu

Nutnost vytvoření stálého místa

Klíčový faktor – lidské zdroje

sekretariát

- Evidence všech nahlášených NÚ (webový formulář, e-mail, telefon, papír), v db NÚ SÚKL navázání LP, hlásitele, zápis reakce
- Telefonáty (dotazy, stížnosti, ověření, hlášení)
- +1 , počet telefonů (3 → 6)

Externisti - vyhodnocení

- Zadání hlášení, reakce do MedDRA, kontrola duplicity, doplnění
- Medici, nemedici (studenti jiných VŠ) (+6), jiní kolegové ze sekce REG (+10, zůstává 4)

Externisti – kontrola a odeslání

- Kontrola zadání, kódování, šarží, závažnosti, doplnění
- Medici (6 → 17), kolegové lékaři (REG) (+ 2)

Klíčový faktor - lidské zdroje



Klíčový faktor – lidské zdroje – nárůst počtu hlášení

Koordinace procesů

🌀 nutnost zavést jednotné postupy

- standardní text popisu,
- sjednocení kódování typů reakcí (např. *krvácení mimo menstruační cyklus, syndrom trombózy s trombocytopenií*)



🌀 nutnost zavést zjednodušené postupy (míra zjednodušení?) – covid nezávažná hlášení

- bez EN překladu
- spojení skupiny reakcí (flu-like symptoms, lokální reakce v místě vpichu)
- bez nerelevantní anamnézy pacienta
- bez ověření u lékaře pro patientská hlášení

Klíčový faktor – lidské zdroje – nárůst počtu hlášení

Prioritizace procesů

🌀 Nastavení po domluvě s hodnotiteli FVH (i v souladu s doporučením EMA):

- covid závažná ICSRs
- necovid závažná ICSRs
- covid nezávažná ICSRs
- necovid nezávažná ICSRs

🌀 Prioritizace i závažných covid hlášení – přiřazení úrovně priority (levels)

- **L1:** hlášení s úmrtím, hlášení se speciálně sledovanými závažnými reakcemi (trombóza s trombocytopenií, perikarditida/myokarditida)
- **L2:** všechna hlášení s ohrožením života, s hospitalizací - bez ohledu na hlášenou reakci
- **L3:** závažná hlášení s reakcí ze seznamu sledovaných reakcí pro Covid vakcíny (tromboembolie, paréza, herpes zoster, ztráta chuti a čichu...)
- **L4:** ostatní závažná covid hlášení
- **L5:** nezávažná hlášení

Hodnocení přijatých covid hlášení

Nový postup – od 05/2021 **triage** na vstupu pro covidová hlášení

- přidělení levelů – hodnotitelé FVH dle stanovených postupů
- zpracování následně podle levelů
 - L1 a L2 určitě do 15 dní
 - L3 nejlépe do 15 dní

Spolupráce s EMA a ostatními státy EU

- Širší EU kontext
- Informace o názvech covid vakcín a účinných látek (pro datovou analýzu)
- Informace od nás – stav backlogu, prioritizace hlášení
- Jiné dokumenty sjednocující postupy (1. dávka, 2. dávka..)
- Nabízená pomoc 😊 (?)

Hodnocení covid hlášení – follow-upy

Hodnotitelé FVH

- 🕒 triage hlášení – přidělení levelů
- 🕒 vyhodnocení nutnosti provést follow-up....

Vysoký nárůst počtu follow-upů

- 🕒 2020: celkem pro SÚKL hlášení 121
- 🕒 01-09/2021: pro SÚKL hlášení **850**



Další aspekty follow-upů:

- 🕒 Vyčlenění koordinátora pro FU (komunikace s hodnotiteli, hlásiteli, fyzické doplnění dokumentů k hlášením, GDPR)
- 🕒 Nutnost zasílání oficiálních žádostí za SÚKL – kam?
- 🕒 Vyhodnocení relevantních údajů ze zaslaných zpráv – hodnotitel FVH
- 🕒 Doplnění do hlášení – extrémní časová náročnost
- 🕒 Otázka priority: nová hlášení nebo zadání follow-upu?

Hlášení v době covidové – sběr dat s hmatatelným výsledkem

 Farmakovigilance v přímém přenosu

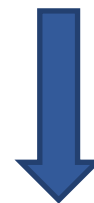


Změny pro rok 2022

Plánované změny – termíny

🕒 Povinný přechod na E2B(R3) formát

🕒 Používání ISO terminologie (ISO IDMP) pro lékové formy a cesty podání



závazné pro všechny účastníky systému EV **od 30. 6. 2022** pro hlášení do obou modulů EVCTM i EVPM

<https://www.ema.europa.eu/en/news/mandatory-use-international-standard-reporting-side-effects-improve-safety-medicines>

Plánované změny – povinný R3 formát

Co to prakticky znamená:

všichni účastníci systému EV budou muset posílat do EV db hlášení pouze ve formátu E2B(R3) (nutnost přijímat hlášení v R3 už platí)

Možnosti řešení:

- 🕒 FV systém (úložiště i gateway) nastavený na E2B(R3) formát
- 🕒 využití Web Traderu (vytvořen pro E2B(R3) formát)
- 🕒 stávající systém s konverzí dat ve formátu R2 na formát R3?

Doporučení:

- 🕒 Nastavit i své úložiště dat ve shodě s formátem E2B(R3) – konverze již uložených dat ve formátu R2 do formátu R3
- 🕒 Používat plně formát R3 (pro zadání dávkování LP) pro odesílaná hlášení

Plánované změny – povinná implementace RoA a DF

Co to prakticky znamená:

Nahrazení stávajících číselníků lékových forem (DF) a cest podání (RoA) schválenými **EDQM číselníky** – v hlášeních

RoA:

- 🌀 nyní: pro E2B(R3) formát rozšířený R2 číselník
- 🌀 EDQM RoA list není plně kompatibilní s E2B(R2) seznamem, EDQM má víc položek
- 🌀 plný přechod na nový systém

DF

- 🌀 nyní: pro E2B(R3) formát volný text, pro E2B(R2) výběr z R2 číselníku DF

Testování s EMA:

- 🌀 Otevřeno od 02/2022

Plánované změny – povinná implementace RoA a DF

EDQM číselníky – na webu EDQM <https://standardterms.edqm.eu/>

- pro vstup nutná registrace, vstup zdarma

Změny v číselnících – průběžně (např. na žádost sponzorů, držitelů), **nebudou avizovány uživatelům předem (!)**

Jak mít číselníky aktuální?

- 🕒 WebTrader bude mít synchronizaci zabezpečenou ze strany EMA
- 🕒 EMA SPOR RMS se synchronizací s EDQM – EMA guidance – 11/2021
- 🕒 EDQM API přes EDQM support service

🕒 ICH dokument *USER GUIDE: Use of EDQM terminologies for Dose Forms and Routes of Administration for ICSRs in E2B(R3) message* – verze 1.1

<https://ich.org/page/e2br3-individual-case-safety-report-icsr-specification-and-related-files>



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