

LEGISLATIVNÍ ZÁKLAD FARMAKOVIGILANČNÍHO AUDITU A INSPEKCE

Zuzana Chomátová

Evropská aktuální legislativa

Prováděcí nařízení Komise (EU) č. 520/2012

- Oddíl 2 Minimální požadavky na systémy kvality při výkonu farmakovigilančních činností ze strany držitelů rozhodnutí o registraci, čl. 13(1,2)

Audity založené na analýze rizika systému kvality musí být prováděny v pravidelných časových intervalech... Uvedené audity provádějí jednotlivci, kteří se nijak nepodílejí na záležitostech a procesech, jež jsou předmětem auditu, ani za ně nenesou odpovědnost.

Evropská aktuální legislativa

Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES

- čl. 104, odst. 2

Držitel rozhodnutí o registraci provádí pravidelný audit svého farmakovigilančního systému.

- čl. 111, odst. 1

Příslušný orgán dotčeného členského státu ve spolupráci s agenturou zajistí, aby byly dodržovány právní požadavky na léčivé přípravky, a to inspekcemi, v případě potřeby i neohlášenými...

- čl. 111, odst. 1d

Inspekce mohou být rovněž prováděny u držitelů rozhodnutí o registraci a u zprostředkovatelů léčivých přípravků.

Evropská aktuální legislativa

- ☉ Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES
– čl. 111, odst. 1g písm. d)

Inspekce provádějí pověření zástupci příslušného orgánu, kteří jsou zmocněni provádět inspekce prostor, evidence, dokumentace a základního dokumentu farmakovigilančního systému držitelů rozhodnutí o registraci nebo jakýchkoli podniků, které držitel rozhodnutí o registraci využívá pro výkon činností popsanych v hlavě IX.

Česká aktuální legislativa

- 👁️ zákon o léčivech č.378/2007 Sb. ve znění pozdějších předpisů
- 👁️ vyhláška č. 228/2008 Sb., o registraci léčivých přípravků
- 👁️ zákon č. 255/2012 Sb., o kontrole (kontrolní řád), ve znění pozdějších předpisů
- 👁️ zákon č. 500/2004 Sb., o správním řízení (správní řád), ve znění pozdějších předpisů

Zákon o léčivech č.378/2007 Sb.

👁 §13 odst. 2, písm. g)

Ústav v oblasti humánních léčiv kontroluje u ...držitelů rozhodnutí o registraci... dodržování tohoto zákona.

👁 §91 odst. 3

Držitel rozhodnutí o registraci je povinen provádět pravidelný audit svého farmakovigilančního systému...

👁 §101 odst. 4

Inspektoři jsou oprávněni kontrolovat dodržování tohoto zákona u ...držitelů rozhodnutí o registraci... Dále inspektoři provádějí kontroly prostor, záznamů, dokumentů a základního dokumentu farmakovigilančního systému držitelů rozhodnutí o registraci nebo jakýchkoli subjektů, které držitel rozhodnutí o registraci používá pro vykonávání činností stanovených v hlavě páté.

👁 §101 odst. 11

Kontrolu příslušný ústav provádí v souladu s pokyny Komise, pokud byly pro daný druh kontroly vydány.

Zákon o léčivech č.378/2007 Sb.

§100 odst. 2

Na základě žádosti příslušného úřadu členského státu Ústav... sdělí tomuto úřadu obsah protokolu z kontroly.

§101 odst. 10

Jestliže Ústav kontrolou zjistí, že držitel rozhodnutí nedodrží farmakovigilanční systém popsáný v základním dokumentu farmakovigilančního systému a povinnosti stanovené v hlavě páté, upozorní na tyto nedostatky držitele rozhodnutí o registraci. Současně s tímto upozorněním Ústav informuje o zjištěných skutečnostech příslušné orgány ostatních členských států, agenturu a Komisi a přijme podle potřeby nezbytná opatření, včetně uplatnění sankcí.

GVP Module I Pharmacovigilance systems and their quality systems

🌀 návod na nastavení a udržování farmakovigilančního systému (součást systému jakosti)

- součástí systémů jakosti – monitorování výkonu a efektivnosti FV systémů mj. prostřednictvím provádění auditů a inspekcí [I.B.12]
- kompetentní authority členských států EU provádějí farmakovigilanční inspekce (v souvislosti s registrovanými LP) [I.C.2.1.]

GVP Module III Pharmacovigilance inspections

- návod na plánování, provádění FV inspekcí, jejich reportování a také na provádění činností následujících po FV inspekci
- kompetentní autority členských států EU provádějí FV inspekce, aby zjistily, zda držitelé rozhodnutí o registraci dodržují legislativně stanovené farmakovigilanční povinnosti v EU

GVP Module III Pharmacovigilance inspections

- ☉ pro CAPs – tzv. „supervisory agency“ (dozorčí úřad) - kompetentní autorita toho členského státu EU, ve kterém je umístěn PSMF
 - může provádět před-registrační inspekce
 - program inspekcí CAPs – stanovuje EMA (spolupráce s dozorujícími úřady, PhV IWG, PRAC a CHMP (založen na hodnocení rizik))
 - obecně platí - MAH je kontrolován minimálně každé 4 roky

GVP Module III Pharmacovigilance inspections

- pro non-CAPs (národní registrace, MRP, DCP) –
odpovědnost příslušné kompetentní autority
(spolupráce s EMA, sdílení informací mezi
jednotlivými členskými státy EU)
 - národní programy inspekcí
 - sdílíme informace o plánovaných inspekcích i o výsledcích

GVP Module III Pharmacovigilance inspections

stanoveny i povinnosti MAH [II.C.5.]

- být připraven na inspekci (mohou být i neohlášené)
- mít k dispozici Základní dokument farmakovigilančního systému (PSMF) – předložit do 7 kalendářních dnů
- zajistit spolupráci všech míst, které mohou být kontrolovány, případně i smluvních partnerů
- poskytnout jakékoli informace / dokumentaci na žádost inspektorů
- zajistit, aby příslušní pracovníci (provádějí kontrolované činnosti) byli k dispozici a relevantní farmakovigilanční data byla přístupná
- zajistit odpovídající a včasný plán nápravných a preventivních opatření – ke zjištěním z inspekce

Pharmacovigilance inspection procedures

- uvedeno v GVP Module III, že FV inspekce by měly být plánovány, koordinovány, prováděny, mělo by být o nich reportováno, měly by být prováděny následné činnosti a inspekce by měly být dokumentovány podle inspekčních postupů, které odpovídají schváleným unijním inspekčním postupům (zveřejněny na webových stránkách EMA)
- doplňují GVP Module III
- jsou platné pro všechny typy FV inspekcí (národní, EU, vyžádané CHMP)

GVP Module IV Pharmacovigilance audits

 návod na plánování a provádění farmakovigilančních auditů

od července 2012 – požadavek, aby kompetentní autority členských států EU, EMA a držitelé rozhodnutí o registraci prováděli audity svých FV systémů [*DIR Art 101(2), IR Art 13 (1) Art 17(1)*]

GVP Module IV Pharmacovigilance audits

👁 klasifikace nedostatků [IV.B.2.3.2]

👁 periodicita auditů

- kompetentní autority a EMA – audit každé 2 roky,
- pro MAH není stanovena (plánují na základě rizik)



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