

Farmakovigilance v KH

MUDr. Tomáš Boráň

Oddělení klinického hodnocení

Seminář 14. 5. a 28. 5. 2013

Obsah

- 👁️ Přehled legislativy a doporučení
- 👁️ Základní pojmy
- 👁️ Povinnosti zkoušejícího
- 👁️ Expedovaná hlášení
- 👁️ Periodická hlášení
 - 👁️ Line listings
 - 👁️ DSUR
- 👁️ Hlášení mimo EVCTM
 - 👁️ Non-IMP, Hlášení úmrtí v KH, USR
- 👁️ RSI

Přehled legislativy a doporučení

- 👁️ Zákon o léčivech („ZoL“)
- 👁️ Vyhláška 226/2008 Sb.
- 👁️ Pokyny SÚKL
 - 👁️ KLH-21 (hlášení NÚ v KH)
 - 👁️ PHV-4 (elektronická hlášení NÚ)
- 👁️ „CT-3“ (Evropská komise)
- 👁️ ICH guideline E2F
- 👁️ + další pokyny (viz písemné podklady)

Základní pojmy

- 👁 **Nežádoucí příhoda (AE)** – není příčinná souvislost
- 👁 **Nežádoucí účinek (AR)**
- 👁 **Podezření na závažný neočekávaný nežádoucí účinek (SUSAR)** – ve vztahu k užívanému LP, splňuje kritéria závažnosti + neočekávanost (dle RSI)
- 👁 **Development Safety Update Report (DSUR)**
- 👁 **Line listing**

Povinnosti zkoušejícího

- 👁️ Hlásí zadavateli **do 24 hodin** všechny **závažné nežádoucí příhody** + ty, které jsou stanoveny protokolem (např. laboratorní odchylky atd.)
- 👁️ V případě jakéhokoliv úmrtí v KH je povinen poskytnout doplňující informace
- 👁️ Pozn. pro zkoušejícího musí být vždy možnost **odslepení KH** v naléhavých situacích

Expedovaná hlášení

- 👁 **Hlásí se pouze SUSARy**
 - 👁 Zhodnocení kauzality pro všechny zadané LP
 - 👁 EudraCT číslo + zkrácený název studie
 - 👁 Očekávatelnost dle RSI
- 👁 **Zadavatel hlásí všechny SUSARy do EVCTM + SUSARy z ČR jako koadresát na ID CZSUKL**
- 👁 **Grantové studie – do EVCTM může hlásit SÚKL**
- 👁 **7 + 8 dnů / 15 dnů**

Periodická hlášení – line listings

-  Pouze zkoušejícím, LEK a MEK (SÚKL pouze na vyžádání) á 6 měsíců
-  Line listing musí pokrývat celý průběh KH
-  **Zkoušejícím:** LL **všech** SUSAR z KH se stejnou účinnou látkou (ČR, EU, non EU, probíhající i neprobíhající v ČR)
-  **MEK:** LL všech SUSAR z KH probíhajících v ČR (ostatní SAR se dozví z DSUR)

Periodická hlášení – DSUR

-  Plně akceptujeme ICH guideline E2F
-  Předložení **do 60 dnů** po DSUR data lock point
-  **DIBD** - Development International Birth Date (datum 1. autorizace KH zadavatele s daným LP kdekoliv na světě)
-  Předkládá se na **SÚKL** (plná verze, pouze elektronicky – např. CD, Eudralink) a **MEK** (dle požadavků MEK), stačí Summary + line listings
-  Bez zpětné informace

Farmakovigilance v KH – periodická hlášení - DSUR

- 👁️ Celý průběh KH musí být pokryt DSURy
- 👁️ Část 3.16 E2F – umožňuje požadavek na seznam úmrtí v KH (pro ČR ošetřeno hlášením úmrtí + průběžnou zprávou)
- 👁️ Obsahuje odslepená i neodslepená data, v případě, že obsahuje odslepená data, je na to upozorněno na úvodní straně
- 👁️ Předkládání nepodléhá úhradě náhrady výdajů

Hlášení mimo EVCTM – non-IMP

-  Nehodnocené LP (non-IMP) se nehlásí do EVCTM, ale je doporučeno, aby je lékaři hlásili přes webové rozhraní SÚKL + upozornění e-mailem (klinsekret@sukl.cz)
-  Do poznámky se uvede identifikace KH (EudraCT number) a „non-IMP“
-  U neregistrovaných non-IMP se uvede do poznámky „neregistrovaný LP“
-  Totéž platí pro konkomitanti medikaci (neuvádět ale jako „hlášení ze studie“)

Hlášení mimo EVCTM - úmrtí

-  Hlášení úmrtí – cca do 7 dnů, všechna úmrtí v KH, ve formě průvodního dopisu s uvedením identifikace klinického hodnocení, zkoušejícího lékaře a stručným popisem případu
-  U studií mortality – oznámit při předložení CTA společně se zdůvodněním, proč nebudou jednotlivé případy úmrtí zasílány, budou potom součástí zprávy o průběhu KH

Hlášení mimo EVCTM - USR

-  USR (Urgent Safety Restriction) – neprodleně na SÚKL + MEK společně s dopadem na průběh KH a informací o počtu pacientů v ČR, kterých se toto týká + centrech, kde KH probíhá, časový harmonogram
-  USR s dopadem na průběh KH = podstatný dodatek
-  USR týkající se kvality přípravku = závada v jakosti (nahlásit na SÚKL KH + Odd. závad v jakosti a enforcementu), jinak postup jako u USR

RSI

- 👁 RSI – Reference Safety Information, IB nebo SPC
- 👁 V DSUR by měla být zmíněna verze RSI, ke které jsou informace vztaženy
- 👁 V IB – samostatná kapitola RSI
- 👁 Aktualizace IB předkládána 1x ročně (bereme na vědomí), resp. informace, že nebyla provedena aktualizace (údaje se nemění)
- 👁 Pokud se mění RSI, i v případě IB se jedná o podstatný dodatek (schvalujeme)

