

FV systémy a jejich QM

Základní dokument FV systému

Ing. Zuzana Chomátová
Oddělení farmakovigilance

Co v dnešní prezentaci?

- 👁️ Stručné představení modulů I a II GVP
- 👁️ Co se mění?
- 👁️ Přejíždění období
- 👁️ Promítnutí do registrací

Modul I – FV systémy a jejich QM

- Příručka pro založení a udržování systémů kvality farmakovigilančních systémů držitelů rozhodnutí o registraci (MAH), regulačních autorit a agentury (EMA)
- Zákonný požadavek na systémy řízení kvality je zakotven ve směrnici 2010/84/EU a v nařízení No.1235/2010

Modul I – FV systémy a jejich QM

Farmakovigilanční systém – definice podle směrnice 2010/84/EU

-  systém používaný MAH a členskými státy pro zajištění jejich úkolů a povinností vzhledem k farmakovigilanci a je určen ke sledování bezpečnosti registrovaných léčivých přípravků (LP) a zjišťování jakékoliv změny poměru bezpečnosti a rizik

Modul I – FV systémy a jejich QM

Farmakovigilanční systém

- ☉ Jako každý systém je charakterizován strukturou, procesy a výstupy
- ☉ Každému konkrétnímu farmakovigilančnímu procesu včetně jeho struktury je v GVP věnován samostatný modul

Modul I – FV systémy a jejich QM

FV odpovědnost držitele rozhodnutí o registraci v EU

-  provozovat farmakovigilanční systém
-  vytvořit a udržovat systém kvality, přiměřený a efektivní pro provádění jeho farmakovigilančních činností
 -  Jeden držitel = i více než jeden farmakovigilanční systém
(např. specifické systémy pro určité druhy přípravků – vakcíny, volně prodejné přípravky...)
-  popis farmakovigilančního systému ve formátu -
Základní dokument farmakovigilančního systému
(PSMF = Pharmacovigilance System Master File)
-  vytvořit a udržovat systémy řízení rizik

Modul I – FV systémy a jejich QM

Kvalifikovaná osoba odpovědná za farmakovigilanci (QPPV)

- 1 FV systém = 1 QPPV
- 1 QPPV = i pro více než 1 MAH (sdílené, oddělené FV systémy)
- SÚKL má možnost vyžádat jmenování kontaktní osoby pro farmakovigilanci v České republice, která bude podřízena QPPV (návrh novely Zákona o léčivech)

Modul I – FV systémy a jejich QM

Kvalifikovaná osoba odpovědná za farmakovigilanci - požadavky

- 👁️ zkušenosti – praktické i teoretické znalosti potřebné k výkonu farmakovigilančních činností
- 👁️ odborná znalost nebo přístup k odborným znalostem v oblastech medicíny, farmacie, epidemiologie a biostatistiky
- 👁️ pokud QPPV nemá lékařské vzdělání – přístup k medicínsky vzdělané osobě, musí to být zdokumentováno v PSMF

Modul II – Základní dokument FV systému (PSMF)

 Detailní popis farmakovigilančního systému (DDPS) (viz Volume 9A)

 Základní dokument farmakovigilančního systému (PSMF)

Modul II – Základní dokument FV systému (PSMF)

- ☉ Musí být uložen na území EU, v místě
 - ☉ kde jsou prováděny hlavní farmakovigilanční činnosti *nebo*
 - ☉ kde pracuje QPPV
- ☉ **Není součástí registrační dokumentace**
- ☉ **Uložen u MAH**
- ☉ **Na žádost regulační autority předložit do 7 dnů**
- ☉ **Součástí registrační dokumentace – souhrn farmakovigilančního systému**

Modul II – Základní dokument FV systému (PSMF) - obsah

- ☉ Kvalifikovaná osoba odpovědná za farmakovigilanci (QPPV)
- ☉ Organizační struktura MAH
- ☉ Zdroje bezpečnostních informací
- ☉ Počítačové systémy a databáze
- ☉ Procesy
- ☉ Popis výkonnosti systému
- ☉ Systémy jakosti
- ☉ Přílohy

Modul II – Základní dokument FV systému (PSMF) - obsah

Kvalifikovaná osoba odpovědná za farmakovigilanci (QPPV)

- Popis odpovědnosti
- Curriculum Vitae
- Kopie registrace do systému EudraVigilance
- Kontaktní údaje
- Popis back-up procedury (zastupování v případě nepřítomnosti QPPV)
- Pokud je nominovaná osoba na lokální úrovni – kontaktní údaje lokální kontaktní osoby pro farmakovigilanci

Modul II – Základní dokument FV systému (PSMF) - obsah

Organizační struktura MAH

- ☉ Organizační struktura zobrazující pozici QPPV v organizaci
- ☉ Místo, kde jsou prováděny FV činnosti (sběr informací, hodnocení, vkládání do databáze, tvorba PSUR, detekce signálů, RMP, před- a poregistrační studie, bezpečnostní změny..)
- ☉ Popis delegovaných činností (jaké a komu)
- ☉ Popis smluvních vztahů (FV činnosti, komarketing...)
- ☉ V případě, že jsou významné FV činnosti delegovány (např. QPPV, el. hlášení ICSR, příprava PSUR...) – kopie podepsaných smluv

Modul II – Základní dokument FV systému (PSMF) - obsah

Zdroje bezpečnostních informací

- ☞ **Seznam míst, kde jsou sbírány informace o podezření na NÚ**
 - filiálky
 - místa, kde jsou poskytovány medicínské informace
 - smluvní partneři (licenční partneři, lokální distributoři...)
 - seznam studií, registrů, patientských programů
- ☞ **Pro zobrazení toku informací lze použít vývojové diagramy, případně i časový rámec diagramu**

Modul II – Základní dokument FV systému (PSMF) - obsah

Počítačové systémy a databáze

- ☞ Umístění systému/systémů, popis funkcí a odpovědností
- ☞ Validace
- ☞ Popis používání systému – kontrola změn, získání informací, atd.

Systémy v papírové podobě (pouze hlášení ICSR je zajištěno elektronicky)

- ☞ Popis správy údajů a mechanismů, kterými je zajištěna integrita a dostupnost dat

Modul II – Základní dokument FV systému (PSMF) - obsah

Procesy

- 👁 Popis procesu, zpracování dat a záznamů pro výkon farmakovigilance
 - 👁 Průběžné sledování poměru přínosů a rizik (generování, detekce a hodnocení signálů)
 - 👁 Systémy řízení rizik
 - 👁 Sběr, třídění, follow-up, hodnocení a hlášení ICSR
 - 👁 PSUR (kde je relevantní)
 - 👁 Komunikace bezpečnostních rizik (pacienti, zdravotničtí pracovníci, kompetentní autority)
 - 👁 Zavádění bezpečnostních změn (SPC, PIL)

Modul II – Základní dokument FV systému (PSMF) - obsah

Písemné postupy - požadovaný minimální soubor písemných postupů v Modulu I (I.B.11.3)

Kritické farmakovigilanční procesy I

- ☉ Kontinuální sledování bezpečnostního profilu a hodnocení poměru přínosů a rizik registrovaných léčivých přípravků
- ☉ Založení, hodnocení a provádění systémů řízení rizik a hodnocení efektivity minimalizace rizik
- ☉ Sběr, zpracování, správa, kontrola kvality, následné zjišťování chybějících informací, kódování, třídění, detekce duplikátů, hodnocení a včasné elektronické hlášení podezření na nežádoucí účinky ze všech zdrojů
- ☉ Detekce, šetření a hodnocení signálů
- ☉ Plánování, příprava, předkládání a hodnocení PSUR

Modul I – FV systémy a jejich QM

Kritické farmakovigilanční procesy II

- Plnění závazků a reagování na žádost kompetentní autority včetně zajištění správných a úplných informací
- Interakce mezi farmakovigilancí a systémem závad v jakosti
- Sdělování obav o bezpečnost mezi držiteli rozhodnutí o registraci a kompetentními autoritami, zejména oznamování změny poměru přínosů a rizik léčivých přípravků
- Předávání informací pacientům a zdravotnickým pracovníkům o změnách poměru přínosů a rizik přípravků za účelem bezpečného a účinného použití léčivých přípravků
- Udržování informací o přípravku v souladu se současným stavem vědeckého poznání, včetně závěrů hodnocení a doporučení příslušné kompetentní autority
- Provádění změn k registraci z bezpečnostních důvodů

Modul II – Základní dokument FV systému (PSMF) - obsah

Popis výkonnosti FV systému

Popis monitorování dodržování FV systému

popis metod, které jsou používány pro monitorování

- včasnosti předkládání ICSR, PSUR
- kvality předkládaných ICSR, PSUR
- včasnosti předkládání bezpečnostních změn (rovněž uvést i změny, které jsou vyžadovány, ale nebyly dosud podány)
- dodržování plánu pro řízení rizik (RMP)

Cíle systému

Ukazatele výkonnosti – seznam v příloze k PSMF

Modul II – Základní dokument FV systému (PSMF) - obsah

Systém jakosti

- 👁 Popis systému řízení kvality
 - 👁 písemné postupy – seznam SOP
 - 👁 školení – popis (seznam míst, kde jsou prováděny FV činnosti, popis koncepce školení..)
 - 👁 auditů – seznam plánovaných a ukončených auditů
 - datum, cíl a stav dokončení
 - v seznamu proběhlých auditů – zmíněn souhrn významných či kritických nedostatků (podle kritérií EU), pokud byly takové zjištěny + CAPA (plán nápravných a preventivních opatření), odkaz na zprávu z auditu – dokud nebudou plně zavedeny CAPA

Modul II – Základní dokument FV systému (PSMF) - obsah

Přílohy

- ☞ Seznam léčivých přípravků registrovaných v EU (název LP, mezinárodní nechráněný název (INN) účinné látky a členské státy, kde registrace platí)
- ☞ Seznam smluv (týkajících se provádění FV činností třetími stranami)
- ☞ Seznam úkolů, které QPPV zadala třetím stranám
- ☞ Seznam ukončených auditů za posledních 10 let a seznam plánovaných auditů
- ☞ Kde je relevantní:
 - Seznam ukazatelů výkonnosti
 - Seznam dalších PSMF téhož MAH
 - Logbook (deník změn PSMF provedených za posledních 5 let)

Modul II – Základní dokument FV systému (PSMF)

Obsah souhrnu FV systému podle návrhu novely zákona o léčivech - žádost o registraci

1. prokázání skutečnosti, že žadatel o registraci má k dispozici kvalifikovanou osobu odpovědnou za farmakovigilanci,
2. uvedení členského státu, v němž tato kvalifikovaná osoba má bydliště a plní své úkoly,
3. uvedení kontaktních údajů této kvalifikované osoby,
4. prohlášení podepsané žadatelem o registraci o tom, že má nezbytné prostředky pro plnění úkolů a zajištění odpovědnosti v oblasti farmakovigilance,
5. uvedení místa, kde je uchováván základní dokument farmakovigilančního systému pro dotýčný léčivý přípravek

Modul II – Základní dokument FV systému (PSMF)

Souhrn FV systému

- ☉ předložen v Modulu 1.8.1 registrační dokumentace
- ☉ jeden dokument, podepsaný žadatelem /držitelem a QPPV, může obsahovat všechny požadované informace

Modul II – Základní dokument FV systému (PSMF)

Předložení souhrnu FV systému

- ☉ Žádosti o novou registraci předložené po platnosti novely ZoL - v Modulu 1.8.1
- ☉ U platných registrací, u kterých je DDPS součástí registrační dokumentace
 - v rámci prodloužení
 - nejpozději do 2./21.7.2015 podáním změny k registraci
- ☉ U platných registrací, které nemají v registrační dokumentaci DDPS - nejpozději 2./21.7.2015 musí mít všechny LP PSMF
 - v rámci prodloužení
 - nejpozději do 2./21.7.2015 podáním změny k registraci

Modul II – Základní dokument FV systému (PSMF)

Předložení souhrnu FV systému

u žádostí o registraci, které byly podány před 2./21.7.2012 a nejsou ukončeny před 2./21.7.2012 (běžící řízení o novou registraci)

- ☉ Žadatel může předložit souhrn FV systému jako doplnění k běžícímu řízení o novou registraci
- ☉ SÚKL nebude k předložení souhrnu FV systému **žadatele vyzývat** (předložení souhrnu FV systému jako doplnění je dobrovolné)

Modul II – Základní dokument FV systému (PSMF)

Které změny ve farmakovigilančním systému budou vyžadovat podání změny registrace?

- 👁️ první předložení souhrnu FV systému
- 👁️ informace obsažené v souhrnu FV systému
 - 👁️ změna QPPV
 - 👁️ kontaktní údaje QPPV
 - 👁️ místo uložení PSMF

Modul II – Základní dokument FV systému (PSMF)

Základní dokument FV systému (PSMF) – informace, které budou zveřejněny na webových stránkách EMA

-  **emailová adresa a telefonní číslo pro FV dotazy**
-  **název společnosti**
-  **kód státu, kde je PSMF uložen**

Informace o QPPV zveřejněny nebudou, pokud se neshodují s informacemi uvedenými výše

Modul II – Základní dokument FV systému (PSMF)

Tradiční rostlinné léčivé přípravky, které podléhají zjednodušenému postupu registrace

- Základní dokument FV systému musí být zaveden nejpozději do 21.7.2015
- V rámci registrační dokumentace není vyžadován souhrn FV systému

Modul II – Základní dokument FV systému (PSMF)

Homeopatické léčivé přípravky, které podléhají zjednodušenému postupu registrace

- ☉ není vyžadováno provozování FV systému, tedy ani Základní dokument FV systému

Modul II – Základní dokument FV systému (PSMF)

Přechodné období (2./21.7.2012 - 2./21.7.2015)

	nyní	2./21.7. 2012 - novela ZoL	novela ZoL – 2./21.7.2015	po 2./21.7.2015
Nové žádosti o registrace	DDPS	DDPS <i>souhrn PSMF (pouze dobrovolně)</i>	PSMF (souhrn)	PSMF (souhrn)
Platné registrace (žádosti po 2008)	DDPS	DDPS <i>souhrn PSMF (pouze dobrovolně, změna, prodloužení)</i>	DDPS souhrn PSMF (změna, prodloužení)	PSMF (souhrn)
Platné registrace (žádosti do 2008)	nic	nic <i>souhrn PSMF (pouze dobrovolně, změna, prodloužení)</i>	nic souhrn PSMF (změna, prodloužení)	PSMF (souhrn)