

DHPC – zkušenosti a výzvy do budoucna

Aktualizace pokynu PhV -8

MVDr. Lucie Skálová

SÚKL

ZKRATKY

CAP – Centralizovaně registrovaný léčivý přípravek

CHMP – Committee for Medicinal Products for Human Use (Výbor pro humánní léčivé přípravky)

CMDh – Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures (Koordinační skupina pro MRP/DCP procedury)

DCP – Decentralized procedure (tzv. decentralizovaná procedura)

EM – Edukační materiály

GVP – Guideline on good pharmacovigilance practices (EU Pokyn pro správnou farmakovigilanční praxi)

HCP – Zdravotnický pracovník

LP – Léčivý přípravek

MAH – Držitel rozhodnutí o registraci

MRP – Mutual recognition procedure (tzv. procedura vzájemného uznávání)

NCA – National Control Authority (národní úřad pro kontrolu léčiv)

NÚ – Nežádoucí účinek

PASS – Poregistrační studie bezpečnosti

PIL – Příbalová informace pro pacienta

RMP – Risk management plan (Plán řízení rizik)

SC – Safety concern (bezpečnostní riziko)

SmPC – Souhrn údajů o léčivém přípravku

SÚKL – Statní ústav pro kontrolu léčiv

PRAC – Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (Farmakovigilační výbor pro posuzování rizik léčivých přípravků)

DHPC – faktory ovlivňující cestu nové informace do podvědomí odborné veřejnosti

👁️ Obsah

👁️ Čtivost sdělení

👁️ Grafický formát

Zajišťuje (zpravidla)
EMA

👁️ Způsoby komunikace a jejich aspekty

👁️ Pošta – lze těžko sledovat zda byl dopis otevřen, event. přečten

👁️ Email – lze sledovat přečtení

👁️ Weby a další elektronické způsoby komunikace – neadresný způsob

Zajišťuje MAH a NCA

👁️ Přečtení DHPC adresátem

👁️ Změna chování adresáta

Lze ovlivnit jen nepřímo –
např. důvěryhodnost zdroje

Zkušenosti se způsoby distribuce v rámci EU

1) Publikace DHPC na webových stránkách NCA

všichni kromě IT (místo NCA publikuje AIFP)

2) Zasílání emailem

- nepovoleno – 3 státy (jen odborným společenstvem)
- pouze výjimečně 3 – státy (jen u HCPs, kde MAH mají souhlas být takto kontaktováni),
- 1 stát – pošta obligátní, email doplňkově
- Pouze/převážně email: 15 států, v jednom pouze, když je hodně adresátů)

Zkušenosti se způsoby distribuce v rámci EU

3) Kdo zasílá emaily

- a) MAH sám, nebo přes komerční společnosti (13 států)
- b) Odborné společnosti na žádost MAH (2 státy), nebo NCA (2 státy)
- c) NCA – 1 stát (pro lékaře zasílá lékařská komora), 2 další státy jen praktickým lékařům, MAHs - lékárnám

Zkušenosti se způsoby distribuce v rámci EU

4) DHPC je zobrazen při předepisování či výdeji LP – 6 států

5) elektronická poštovní schránka občana – 1 stát

Počátky emailingu

2010, 2011, 2013, 2014 (včetně CZ), po 2017

V průběhu covid pandemie 2019-2020 – 7 států

Zjištění před (ne)zavedením emailingu v jednotlivých státech

- 👁 HCP dávají přednost dostávat informace od NCA (vyšší kredibilita)
- 👁 HCPS často nechtou poštu
- 👁 MAHs podepsali dokument vytvořený NCA, který definuje zodpovědnost každého v rámci procesu vytváření a zasílání DHPC včetně možnosti elektronické distribuce
- 👁 Konzultace jednotlivých stran před zavedením emailingu – 5 států
- 👁 Zavedeno bez předchozí konzultace – 10 států
- 👁 1 stát průzkum 2019 – 92 % HCP souhlasí s emaily

Hodnocení efektivity DHPC

Požadavky na držitele:

- a) otevření emailu, znovu zasílání těm, kteří nepotvrdili otevření až do dosažení 75 % potvrzených přečtení (**Elektronický link na konci dopisu pro potvrzení přečtení**)
- b) email: odeslán/obdržen/otevřen/přečten
- c) odmítnuté emaily, otevření emailu

NCA

- Počet ADRs před a po DHPC
- Spotřeby
- Počet návštěv stránek s DHPC
- Počet žádostí o další informace či objasnění

Překážky emailingu

👁 dostupnost databáze adres HCPs

👁 nedůvěra HCP v komunikaci od MAHa

👁 při předepisování LP

- databáze se aktualizuje se zpožděním
- informace se objeví pouze při předepisování a výdeji

👁 CZ

- aplikace nefunguje pro všechny systémy
- upozornění při předepisování a výdeji se objeví pouze v některých případech

Používání symbolů pro odlišení od ostatní komunikace

1) Hlavička emailu (9 států)

- „Direct Healthcare Professional Communication“
- „Safety message“

2) Informace, že se jedná o nekomerční sdělení (4 státy)

“Important, non-commercial risk information about a pharmaceutical product.”

3) Grafické symboly

NL – oranžový symbol otisku ruky – restrikce indikace, kontraindikace, změny terapie

– bílá ruka – nové ADRs aj. (vše na papíře i obálce)

DE – červený symbol otisku ruky

SI – na obálce červený nápis, že se jedná o závažnou informaci o bezpečnosti

Grafické označení DHPC DE, NO



Sikkerhetsinformasjon



Etter krav fra
Statens legemiddelverk

Efektivita emailového zasílání v ČR

1) Covid vakcíny 2021

Lékaři: otevření **22 %–48 %** , **přečtení 92 %**

Nemocniční lékárny: otevření **do 30 %**, **přečtení 92 %**

2) Ostatní DHPC 2021 – průměr z dostupných informací

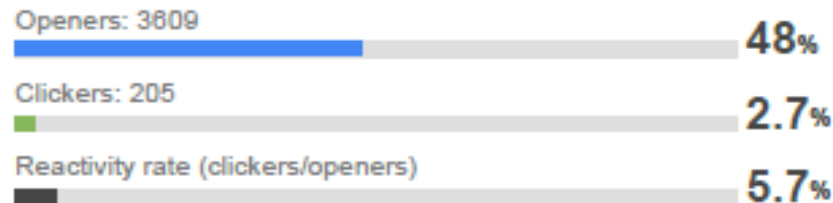
Lékaři: otevření **20–22%** (všeobecní lékaři 15 %)

Lékárny: otevření **13–15 %**

Příklad dosavadního reportu



Recipients 7511



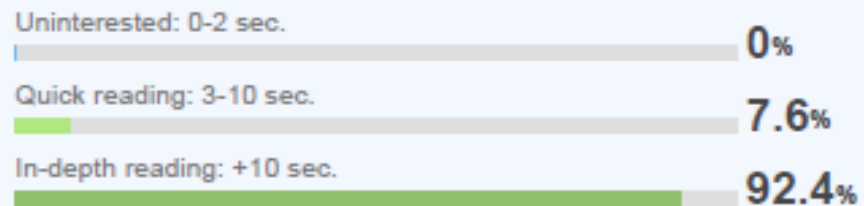
Unsubscribed
:
0%
1

Complaints :
0%
0

Bounces :
0%
0



Display time on separate openings



Cesta ke zvýšení efektivity DHPC



Cesta ke zvýšení efektivity DHPC

Sledování aktuální efektivity

Parametry

doručené/nedoručené

otevřené/neotevřené

Přečtené/nepřečtené – definice přečtení (10 sec)

- sledovat zvlášť pro každou profesní skupinu (lékaři/lékárníci/sestry)
- sledovat zvlášť pro každou odbornost (např: ORL, dermatologie, interna apod.)

Cesta ke zvýšení efektivity DHPC – k další diskusi

Navrhované parametry úspěchu

	DHPC které nutí ke změně klinické praxe – kontraindikace a jiná zásadní omezení	ostatní DHPC – nové ADRs apod.
Doručené	min. 95%	min. 90%
Otevřené	min 90 %	min 85 %
Přečtené	min 85%	min 75%

Cesta ke zvýšení efektivity DHPC – k další diskusi

🕒 Navrhovaný postup při nedosažení úspěšnosti distribuce:

- 1) Zjištění adresátů, kteří nepřečetli.
- 2) Druhý krok – opakovaný email s předmětem „***SUKL Opakované důležité varování o riziku...***”
- 3) Třetí krok – zaslání poštou doporučeně (poštovné 52Kč/kus), na obálce napsáno “***Nekomerční informace ohledně rizika léčivého přípravku. Zasíláno na základě požadavků SÚKL***”.

Cesta ke zvýšení efektivity DHPC – k další diskusi

Zavedení dalších možných postupů

- zavést link na konci dopisu pro potvrzení přečtení
- aktivní informování HCPs o DHPC, symbolu CAVE atd
- SÚKL bude zasílat odborným společnostem (seznam a kontakty shromáždí MAH)
- SÚKL – zjištění dalších možností eReceptu a databáze léků na webu SÚKL
- datové schránky

AKTUALIZACE POKYNU PHV -8

Důvody aktualizace

- Původní pokyn uveden v platnost od: 4. 7. 2014
- Aktualizace GVP Module XV – Safety communication (Rev 1) 13. 10. 2017
 - vyšší důraz na hodnocení efektivity
- Dostatečná doba k nasbírání zkušeností v rámci EU i ČR ohledně implementace
 - zkušenost se zasíláním DHPC emailem
 - prvotní výsledky hodnocení efektivity
- Zkušenosti z covidové pandemie



nutnost dalších změn

Základní změny – obecné principy

- 👁 Verze 2 (minulý pokyn bez uvedení verze, vnímán jako verze 1)
- 👁 Zavedení pojmu „Komunikační plán“
 - dokument obsahující podrobný popis distribuce DHPC, zejména časového harmonogramu, způsobu/ů distribuce a cílových skupin adresátů.
- 👁 Příslušná léková autorita může distribuovat, nebo požadovat po držiteli rozhodnutí o registraci distribuovat DHPC, kdykoli má tato autorita za to, že je to nezbytné pro zajištění bezpečného a účinného používání léčivého přípravku.
- 👁 SÚKL má za to, že informace, které jsou obsaženy v DHPC, jsou veřejnými údaji určenými k minimalizaci rizik a nepodléhají autorským právům držitele rozhodnutí o registraci. Držitel rozhodnutí o registraci by proto neměl žádné údaje, které považuje za chráněné autorskými právy nebo za své obchodní tajemství, do DHPC zahrnovat.

Základní změny – Příprava DHPC

- ☞ Držitel rozhodnutí o registraci vypracuje návrh DHPC a komunikačního plánu a předloží jej ke schválení SÚKL (ve lhůtě dané EMA/SÚKL).
- ☞ Povinnost tvorby a distribuce DHPC se také může týkat držitelů rozhodnutí o registraci LP, které obsahují účinnou látku (příp. příslušnou lékovou formu apod.), která není dosud v rámci ČR vůbec obchodovaná, ale pro kterou je v časovém horizontu 6 měsíců od vydání rozhodnutí o tvorbě DHPC plánováno uvedení LP na trh. V tomto případě má držitel rozhodnutí o registraci v době nejpozději 2 měsíců před plánovaným uvedením tohoto LP na trh ČR uvědomit o této skutečnosti odbor FV SÚKL prostřednictvím emailu na adresu farmakovigilance@sukl.cz. V emailu je nutno uvést odůvodnění potřeby distribuce tohoto DHPC v rámci ČR, případně doložit podklady k tomuto odůvodnění.
- ☞ Za aktuální informaci ohledně obchodovatelnosti LP v rámci ČR lze považovat informaci uvedenou na webových stránkách SÚKL v sekci Databáze léků na adrese <https://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>.

Základní změny – Společná tvorba a distribuce DHPC – pro více LP se stejnou účinnou látkou

- 👁️ Podobný postup jako při EM, ale jsou stanoveny lhůty
- 👁️ Zástupci držitelů rozhodnutí o registraci mezi sebou vyberou kontaktní osobu pro další komunikaci se SÚKL.
- 👁️ V případě, že se držitelé neshodnou a neoznámí SÚKL kontaktní osobu, a to do týdne od doby, co se o nutnosti tvorby a distribuce DHPC dozvěděli, SÚKL na svých webových stránkách nebo prostřednictvím emailu kontaktním osobám pro otázky farmakovigilance držitelů rozhodnutí o registraci oznámí datum a místo konání společného jednání.
- 👁️ Schůzka může probíhat buď přímo nebo prostřednictvím vzdálené komunikace (Microsoft Teams apod).
- 👁️ Výsledky společného jednání týkající se obsahu a vzhledu společných DHPC pak budou ze strany SÚKL vyžadovány pro všechny držitele rozhodnutí o registraci předmětných LP.
- 👁️ Neúčast některého ze zástupců držitelů rozhodnutí o registraci není důvodem k odložení jednání, či neaplikovatelnosti jeho závěrů.

Základní změny – Způsob předkládání DHPC a jeho schvalování

- ☞ DHPC nesmí osahovat jakékoli přímé nebo nepřímé prvky reklamního charakteru (včetně loga držitele rozhodnutí o registraci či kombinace barev souvisejících s logem nebo vnějším obalem přípravku apod.).
- ☞ Doporučuje se obsah DHPC konzultovat s odbornými lékařskými společnostmi, aby výsledné informace nebo doporučené postupy odpovídaly aktuální lékařské praxi.
- ☞ Návrh DHPC **spolu s návrhem komunikačního plánu**
- ☞ Text DHPC schválený na nadnárodní úrovni (EMA, RMS v MRP/DCP proceduře) nemá být zásadně upravován či měněn. Avšak v opodstatněných případech SÚKL očekává, že držitel/é rozhodnutí o registraci znění dopisu upraví tak, aby odpovídalo současné lékařské praxi v ČR, ještě před jeho předložením ke schválení. Tyto změny by měly být současně komentovány držitelem rozhodnutí o registraci v průvodním emailu, kterým návrh zasílá.
- ☞ core messages (core EU DHPC) – očekává se doplnění dle místní praxe

Základní změny – Distribuce

- 🕒 Postupy podobné pro EM + přidání off-label HCP, farmaceuti, odborné společnosti
- 🕒 Primární způsob distribuce – navržen v komunikačním plánu a odsouhlasen SÚKL
- 🕒 Přímo cestou, tj. prostřednictvím pošty, elektronické komunikace nebo odborných zástupců
- 🕒 Za odborného zástupce se považuje osoba, která je prostředníkem farmaceutické společnosti držitele rozhodnutí o registraci, která má odpovídající kvalifikaci a která předá cílovému odborníkovi všechny potřebné informace.
- 🕒 Distribuce DHPC odbornými zástupci držitele rozhodnutí o registraci není považována za reklamu.
- 🕒 K distribuci DHPC lze využít specializovaných agentur.
- 🕒 Záznam o efektivitě distribuce sdílet s odborem FV SÚKL.
- 🕒 Doplnkový způsob distribuce – není nutný souhlas SÚKL.
- 🕒 SÚKL zajistí, aby DHPC byl také zveřejňován na webových stránkách SÚKL a v systému elektronické preskripce eRecept.

Základní změny – Hodnocení efektivity distribuce DHPC

- 👁️ Držitel rozhodnutí o registraci má povinnost informovat do dvou týdnů od ukončení distribuce SÚKL o výsledku distribuce.
- 👁️ V případě nízké efektivity distribuce DHPC si může SÚKL následně vyžádat doplňkové formy distribuce pro zajištění snížení rizika veřejného zdraví.

Základní změny – šablona DHPC

- ☞ Stručná informace o tom, zda-li SmPC/PIL je nebo bude aktualizován, včetně souhrnu navržených změn. Není nutné uvádět, ani přiložit přesný překlad SmPC/PIL, který v době distribuce DHPC nemusí být ještě k dispozici.
- ☞ Strana černého trojúhelníku u prohlášení o následném sledování (Additional monitoring) musí v tištěné podobě měřit 0,5 cm.

Základní změny – Vzor návrhu komunikačního plánu pro ČR

Obchodní název/názvy LP, název účinné látky	
Držitel(é) rozhodnutí o registraci	
Hlavní sdělení DHPC	
Příjemci	<seznam adresátů – odbornost (event. pracoviště/počet adresátů)>, Názvy odborných společností
Harmonogram	
<DHPC a komunikační plán rozhodnutí SÚKL/ PRAC>*	<dd.mm.rok>
<DHPC a komunikační plán rozhodnutí CHMP/CMDh> *	<dd.mm.rok>
Datum předložení návrhu DHPC v češtině včetně komunikačního plánu a návrhu distribuce na SÚKL	<dd.mm.rok>
Datum schválení ze strany SÚKL	<dd.mm.rok>
Datum plánované distribuce	<dd.mm.rok>
Způsob distribuce	
Parametry hodnocení efektivity distribuce a nápravná opatření	<u>Elektronická distribuce</u>*nedoručeno (počty, procenta), neotevřeno (počty, procenta) , přečteno (počty, procenta) opatření: např: pokud bude email nedoručen, nutno posílat poštou, otevřeno: (počty, procenta) Zveřejnění na stránkách odborných společností: (názvy společností) * <u>Distribuce poštou</u>* Např: Počet nedoručených poštovních zásilek – dle dohody se SÚKL <u>Jiná forma distribuce</u>*

Výhled do budoucna



👁 Nutná debata se zástupci držitelů ohledně dalších cílů.

- Stanovení parametrů efektivity pro emailovou distribuci.
- Stanovení postupů při nedosažení stanovených cílů.
- Zajištění informování odborných společností (SÚKL versus MAH(s)).
- Zasílání prostřednictvím odborných společností.
- Zasílání prostřednictvím datových schránek.
- Zvýšení povědomí o významu symbolu **CAVE!**
- Elektronický link na konci dopisu pro potvrzení přečtení.



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