

ZHODNOCENÍ COVID-19 PANDEMIE Z POHLEDU ZPRACOVÁNÍ HLÁŠENÍ NÚ

Ing. Kristína Vavrušková
SÚKL

Obsah prezentace

- 👁 Hlášení NÚ na covid-19 vakcíny – přehled pro období 12/2020 – 04/2022
- 👁 Hlášení NÚ v době covidu-19 – co nás naučila (změny postupů i organizace práce)
- 👁 Pokyny EMA související s hlášením na covid-19 vakcíny (ve spolupráci s NCAs) – přesahující i k ostatním (ne-covid) LP
- 👁 Co dál – poučení do budoucna, nové nároky na komunikaci

Seznam použitých zkratk

CZ – český, Česko

db - databáze

EMA – Evropská agentura pro léčivé přípravky

EV – EudraVigilance

FU – follow-up, hlášení s následným doplněním informací

FV – farmakovigilance, farmakovigilanční

HCP – healthcare professional – pracovník ve zdravotnictví (se zdravotnickým vzděláním)

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

L1-L5 – Level 1 až Level 5 – míra priority

LLT – lowest level term v MedDRA terminologii

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

MS – member state (v Evropské unii)

MZ – Ministerstvo zdravotnictví

NA – not applicable

NÚ – nežádoucí účinek

PhV BT – Pharmacovigilance Business Team (expertní skupina při EMA)

SmPC – summary of product characteristics

SÚKL – Státní ústav pro kontrolu léčiv

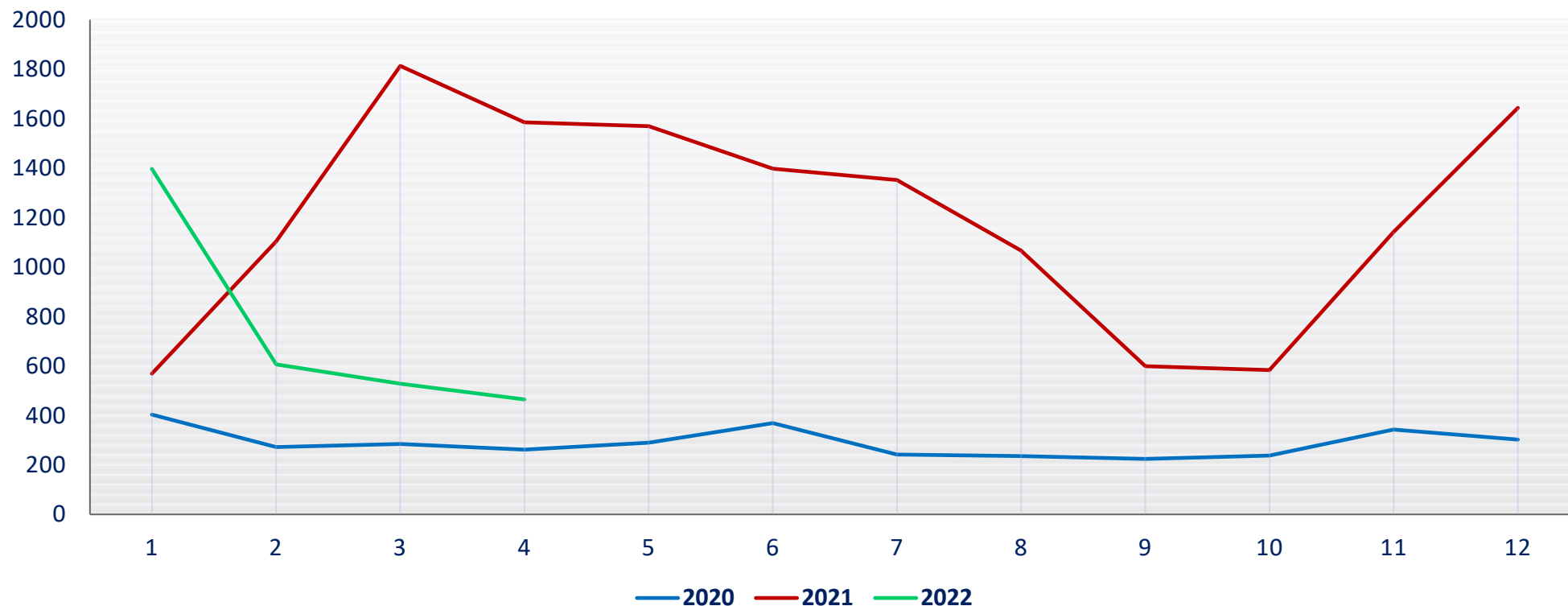
Vakcíny proti covid-19 – jak přicházely

Název vakcíny	Datum udělení podmíněčné 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	Jcovden od 28.4.2022
Nuvaxovid	20.12.2021	NA

Covidová léta 2020, 2021, 2022 (do 04/2022)

Srovnání počtu hlášení

Počty hlášení 2020, 2021, 2022



Statistika hlášení v období (12/2020 – 04/2022)

Nejvyšší počet hlášení/měsíc:

03/2021 (počet hlášení 1814)

12/2021 (počet hlášení 1614)

Nejvyšší nárůst za měsíc:

02 – 03/2021 (o 710 hlášení)

10 – 11/2021 (o 559 hlášení)

% SÚKL covid-19 hlášení/celkový počet CZ hlášení:

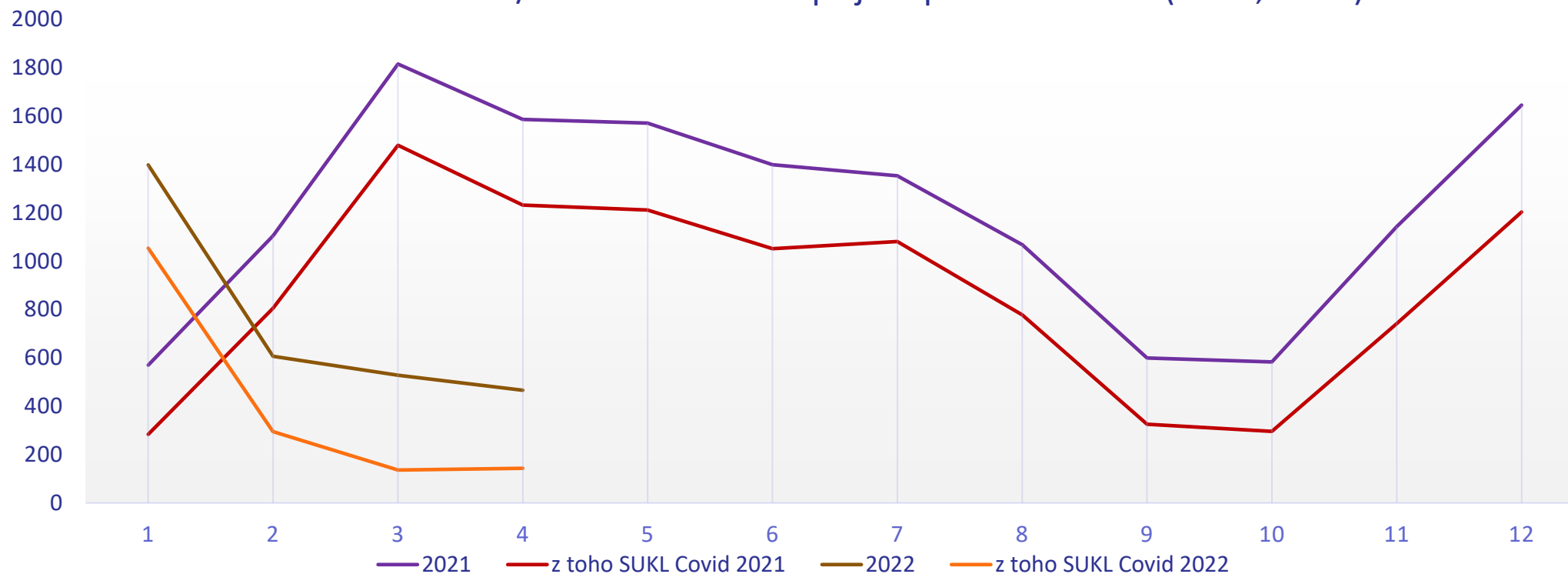
2021: 72.6 %

01-04/2022: 54.3 %

Hlášení na vakcíny proti Covid-19

Podíl Covid-19 ICSRs přijatých přímo na SÚKL (HCP, pacienti)

Hlášení v db SÚKL/Covid -19 hlášení přijatá přímo na SÚKL (2021, 2022)



Statistika hlášení v období (12/2020 – 04/2022)

Procento závažných celkově:

2021: 51.3 %

01-04/2022: 57.1 %

Procento závažných v skupině SÚKL covid ICSRs

2021: 42.5 %

01-04/2022: 42.2 %

Nejvyšší podíl závažných covid-19 ICSRs (měsíc/rok):

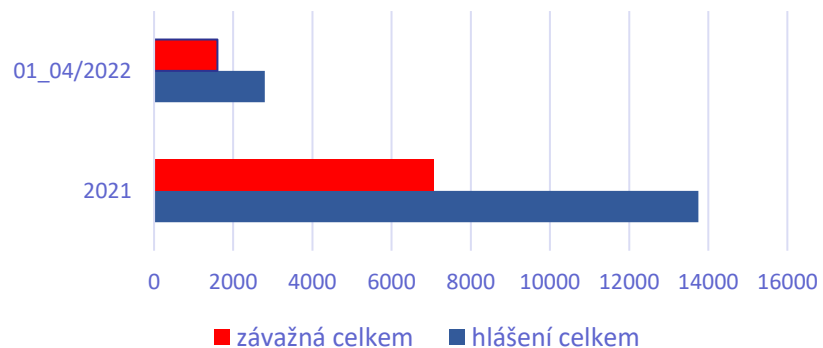
09/2021 – 61 %

10/2021 – 59 %

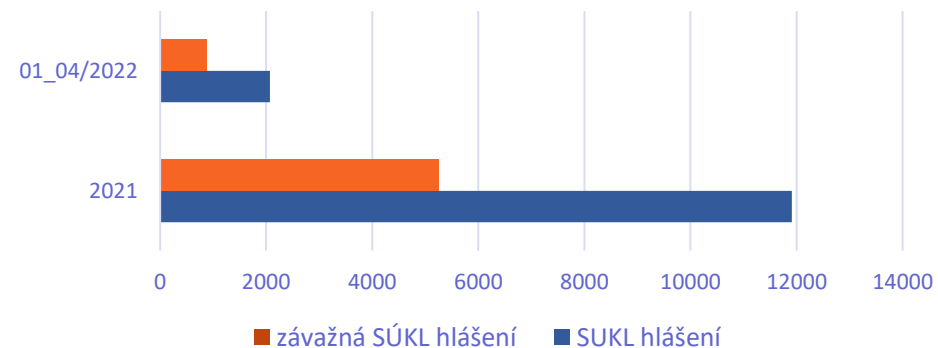
03/2022 – 58 %

Podíl závažných hlášení (2021 – 04/2022)

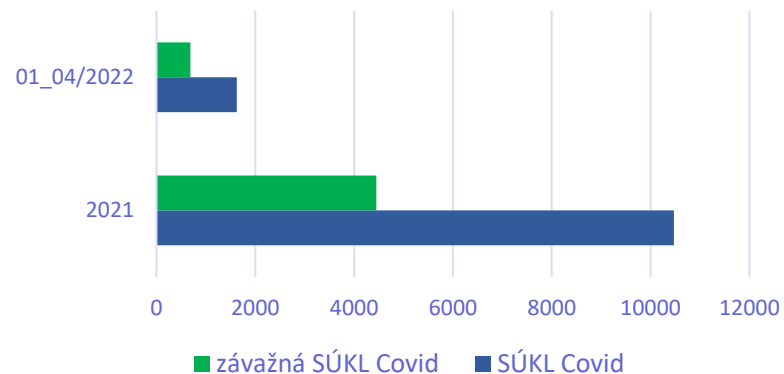
CZ hlášení celkem



CZ SÚKL hlášení



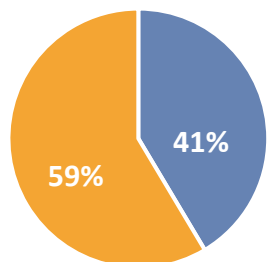
CZ SÚKL Covid hlášení



Statistika hlášení v období (12/2020 – 04/2022)

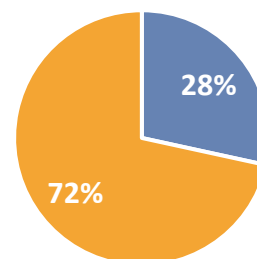
👁 Kdo hlásí víc? Podíl hlášení od zdravotníků a pacientů (ze skupiny hlášení nahlášených přímo SÚKL)

hlášení 2021



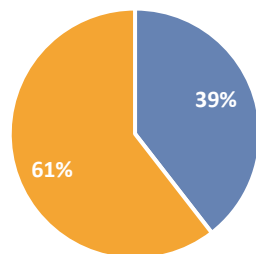
■ HCP ■ Consumer

hlášení 01 - 04/2022



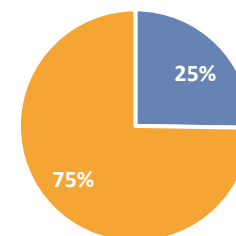
■ HCP ■ Consumer

skupina Covid hlášení 2021



■ HCP ■ Consumer

skupina Covid hlášení 01 - 04/2022



■ HCP ■ Consumer

Léčba covid-19 infekcí

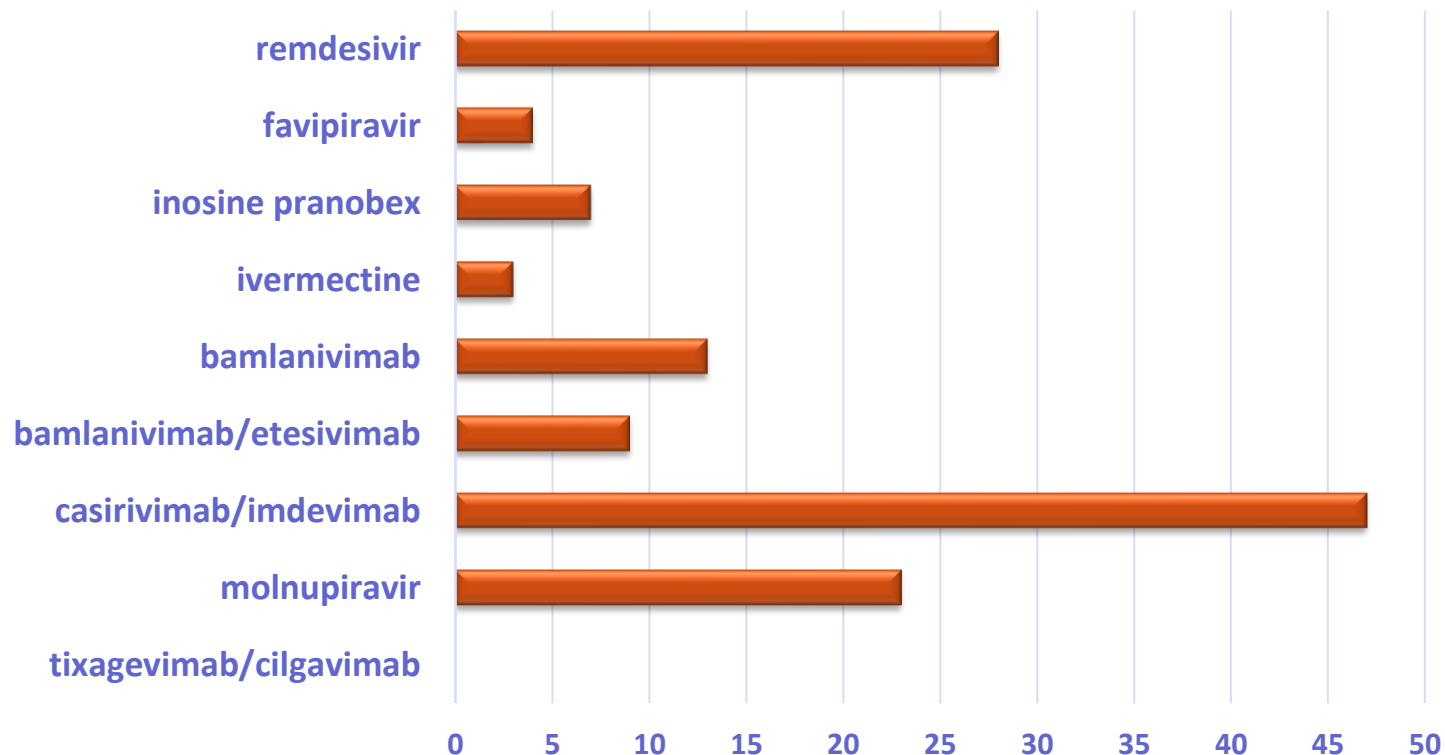
- 🔗 Inosine pranobex (Isoprinosine)
- 🔗 Ivermectine (Soolantra...)

Nová virostatika a monoklonální protilátky

- 🔗 Remdesivir (Veklury)
- 🔗 Favipiravir (Avigan)
- 🔗 Bamlanivimab (někdy v kombinaci s etesevimabem)
- 🔗 Imdevimab/casirivimab (REGN-COV2)
- 🔗 Molnupiravir (Lagevrio)
- 🔗 Tixagevimab/cilgavimab (Evusheld)
- 🔗 PF-07321332 (Paxlovid)

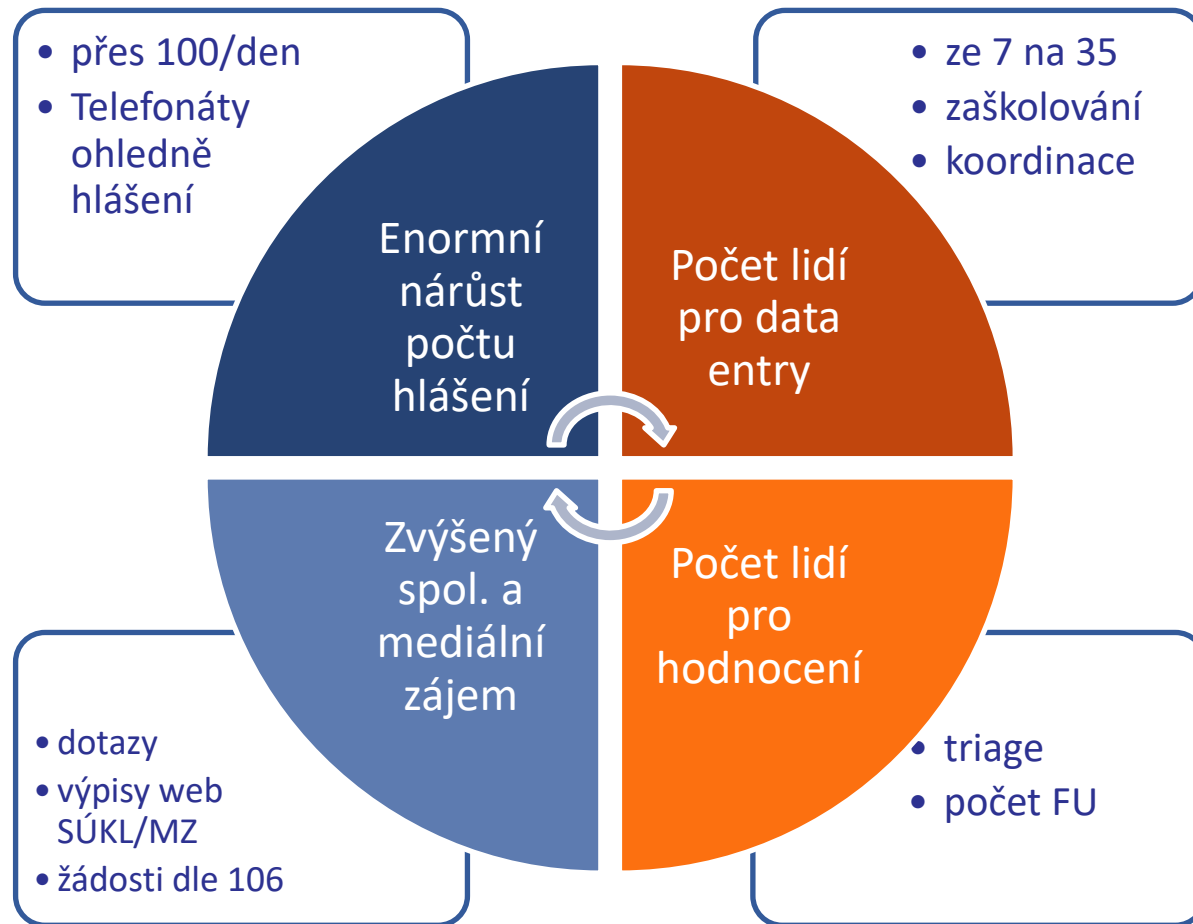
Léčba covid-19 infekcí

počty hlášení 2020-04/2022



- převážně neregistrované LP (kromě inosinu, remdesiviru a ivermectinu)
- nutná domluva o předávání hlášení SÚKL – držitel povolení k dovozu
- regulované podání dle podmínek dovozu
- (jen) HCP hlášení
- hlášení málo – jednotky/desítky případů

Hlášení na vakcíny proti covid-19 – krizový management hlášení NÚ



Hlášení na vakcíny proti covid-19 – krizový management hlášení NÚ

Koordinace procesů

- 👁️ nutnost stanovit koordinátora
 - rozdělení práce, předávání informací
- 👁️ nutnost zavést jednotné postupy (a kontrola jejich dodržování)
 - standardní text popisu,
 - sjednocení kódování typů reakcí (např. *krvácení mimo menstruační cyklus, syndrom trombózy s trombocytopenií*)
- 👁️ nutnost zavést zjednodušené postupy – covid nezávažná hlášení
 - míra zjednodušení v souladu s doporučením EMA
 - bez EN překladu
 - spojení skupiny reakcí (flu-like symptoms, lokální reakce v místě vpichu)
 - bez (nerelevantní) anamnézy pacienta, bez testů – jen v Case narrative
 - bez ověření u lékaře pro patientská hlášení



Hlášení na vakcíny proti covid-19 – krizový management hlášení NÚ

Prioritizace procesů

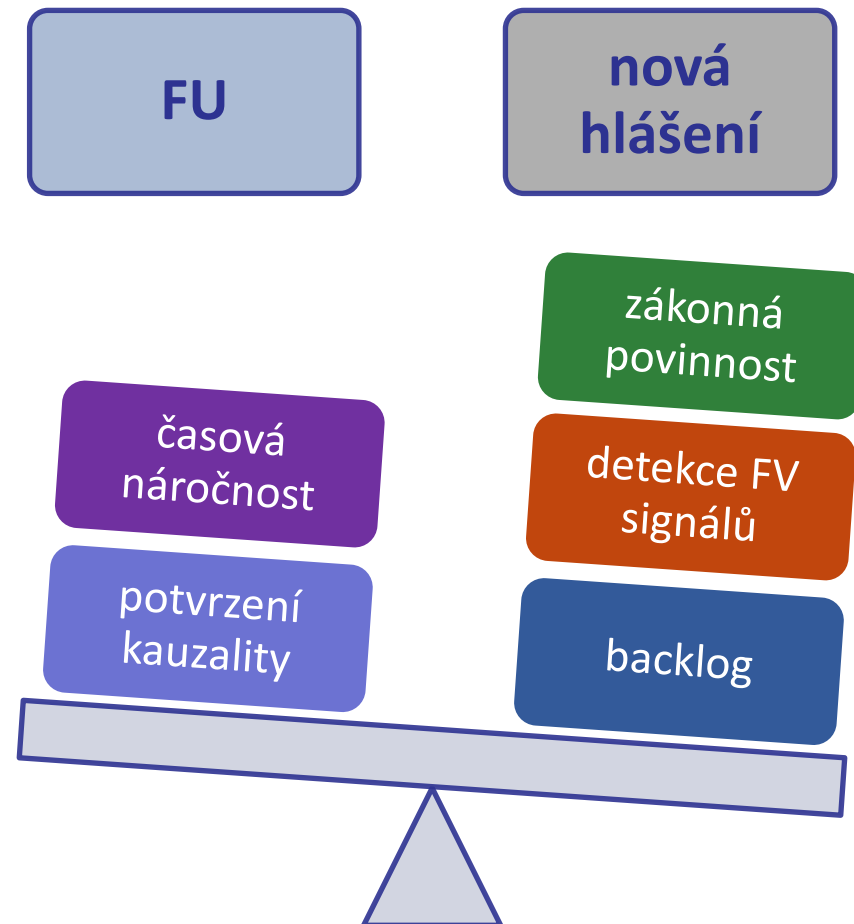
👁 Nastavení po domluvě s hodnotiteli FVH (i v souladu s doporučením EMA):

- 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... *přidáváno dle aktuálního hodnocení*)
- **L4:** ostatní závažná covid hlášení
- **L5:** nezávažná hlášení

Hlášení na vakcíny proti covid-19 – krizový management hlášení NÚ – backlog



Hlášení na vakcíny proti covid-19 – spolupráce s EMA a EU MSs

Hlášení v EV databázi

- širší EU kontext přes www.adrreports.eu
- hlášení na covid-19 vakcíny v EV: 1 742 000 → i pro EMA velká výzva (analýza různě zadaných dat z jednotlivých zdrojů – MSs, MAHs)

Nutnost sjednocení zadávání pro další datovou analýzu

- informace o názvech covid vakcín a účinných látek
- návrhy na způsob prioritizace – zjednodušení zadávání pro non-serious a listed
- jiné dokumenty sjednocující postupy (1. dávka, 2. dávka, 3. dávka)

Backlog a nabízená pomoc

- nabízená pomoc (omezená na práci s EN textem nebo automatickou knihovnu CZ pojmů)
- informace od nás – stav backlogu měsíčně
- 202 000 backlog covid-19 ICSRs u všech MSs celkem (info z 02/2022) – bude zpracováno s pomocí EMA do 12/2022

EMA covid-19 related dokumenty

- 🕒 Detailed guidance on ICSRs in the context of COVID-19 – Validity nad coding ICSRs – 04/2020; 04/2022
- 🕒 Detailed proposal on temporary reduction of data processing in ICSRs for National Competent Authorities during COVID-19 pandemic (pro PhVBT) – update několikrát v průběhu 2021
- 🕒 Note for guidance – Management of reports of COVID-19 infection, Vaccination failure/ Lack of prophylactic/ therapeutic efficacy in the context of the vaccination against COVID-19 – 08/2021, followed up on booster dose 02/2022
- 🕒 EU Coding guidance on vaccine dose schedule in ICH E2B messages – 12/2021
- 🕒 Guidance management ICSRs related to unspecified COVID-19 vaccines – draft z 02/2022
- 🕒 Guidance on number cases to be created when reactions reported in single report are linked to different dosing regimen of the same or mixed administered COVID-19 vaccines – draft z 02/2022
- 🕒 Derogation to EudraVigilance access policy for products distributed under national early access mechanisms or compassionate use mechanisms

EMA covid-19 related dokumenty

Detailed guidance on ICSRs in the context of COVID-19 – Validity and coding ICSRs

varianta před očkováním covid-19 vakcínami (04/2020)

- MedDRA kódování covid-19 related indikací, anamnézy, testů, reakcí obecně/opisem – covid-19 termíny implementované až v MedDRA 23.1 (11/2020)
- Off-label use LP užívaných pro léčbu covid-19, hlášení Lack of therapeutic effect (?)

update dokumentu o zkušenosti s covid-19 očkováním (04/2022)

- kódování v MedDRA přesnými LLT termíny
- Dosage text – jak psát informaci o pořadí dávky
- Instrukce k situacím X-tá dávka/reakce
- kódování selhání vakcinace

EMA covid-19 related dokumenty

Note for guidance – Management of reports of COVID-19 infection, Vaccination failure/ Lack of prophylactic/ therapeutic efficacy in the context of the vaccination against COVID-19

- 👁 pro covid-19 vakcíny je selhání vakcinace i neúčinnost uznána jako reportovatelná do 15 dní do EV (léčba/prevence život ohrožujícího stavu) – i bez dalšího NÚ
- 👁 selhání vakcinace – spolu s okolnostmi hlášené situace (host related, vaccine related, usage related)
- 👁 definuje selhání vakcinace hlásitelné do EV, když:
 - je pacient očkovan v souladu s SmPC vakcíny (počet dávek, příp. booster)
 - covid-19 se vyskytne v normálním časovém období po imunizaci
 - infekce covid-19 je potvrzena testem – musí být uveden v hlášení
- 👁 normální časové období:
 - pro každou vakcínu jiné,
 - pozdržený booster nedávným Covidem-19

Guidance management ICSRs related to unspecified COVID-19 vaccines

Název?

- není znám přesný název covid-19 vakcíny (*mRNA vakcína, covid vakcína*)
- není znám jiný identifikátor (šarže, ID pacienta)

Odeslání?

- hlášení NENÍ validní
- neposílá se do EV databáze

Dál?

- nutný pokus o FU (evidovat)
- hlášení uchováno v FV systému, použito pro FV činnosti

EMA covid-19 related dokumenty

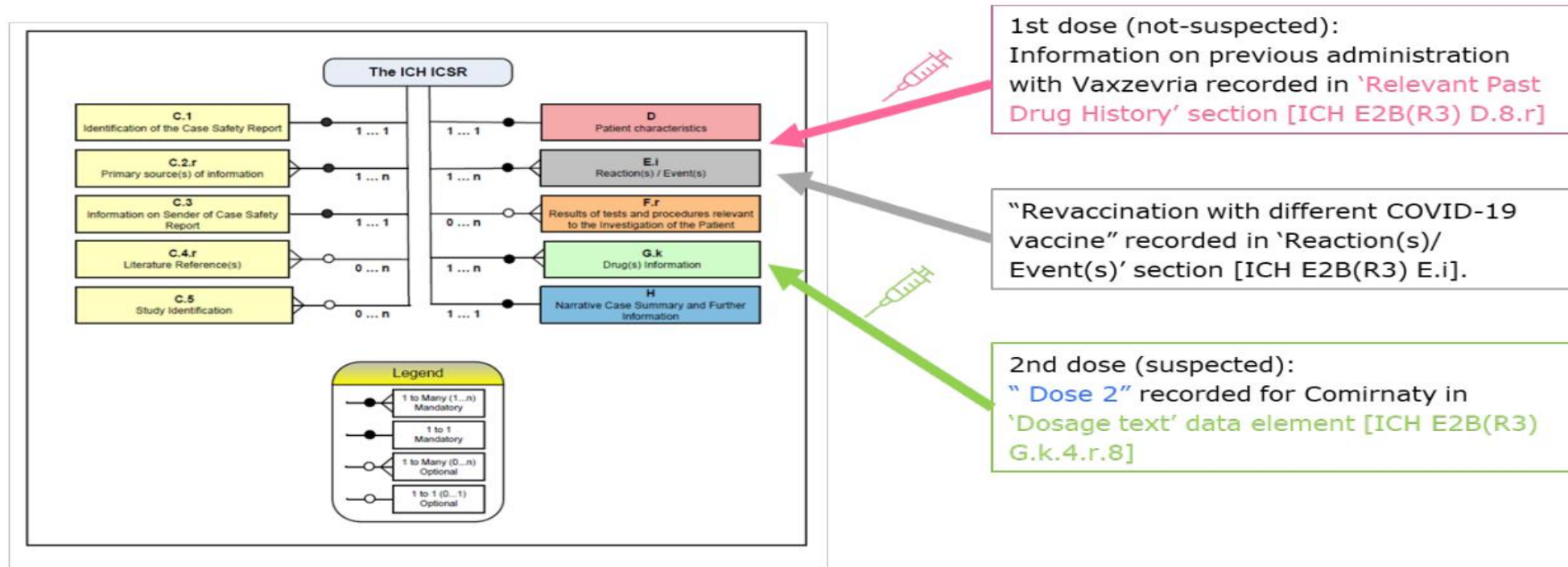
EU Coding guidance on vaccine dose schedule in ICH E2B messages

- 👁 Potřeba zachytit informaci, po které dávce NÚ nastal: pořadí dávky uvést v poli G.k.4.r.8 (Dosage text) v řádku pro jednotlivá podání *Dose 1, Dose 2...*

- 👁 Postup pro zadání situací, kdy:
 - jsou NÚ po obou/všech podaných dávkách stejné vakcíny
 - je NÚ jen po X-té dávce, ale NE po (X-1)-té dávce stejné vakcíny: X-tá v Suspect, (X-1)-tá jako Past drug
 - jsou po různých dávkách různých covid-19 vakcín (mixed Covid vaccines): nový MedDRA termín *Revaccination with different Covid-19 vaccine*

EMA covid-19 related dokumenty

z *Detailed guidance on ICSRs in the context of COVID-19*: pro situaci, kdy je 1. dávka Vaxzevria a 2. dávka Comirnaty



EMA covid-19 related dokumenty

Guidance on number cases to be created when reactions reported in single report are linked to different dosing regimen of the same or mixed administered COVID-19 vaccines



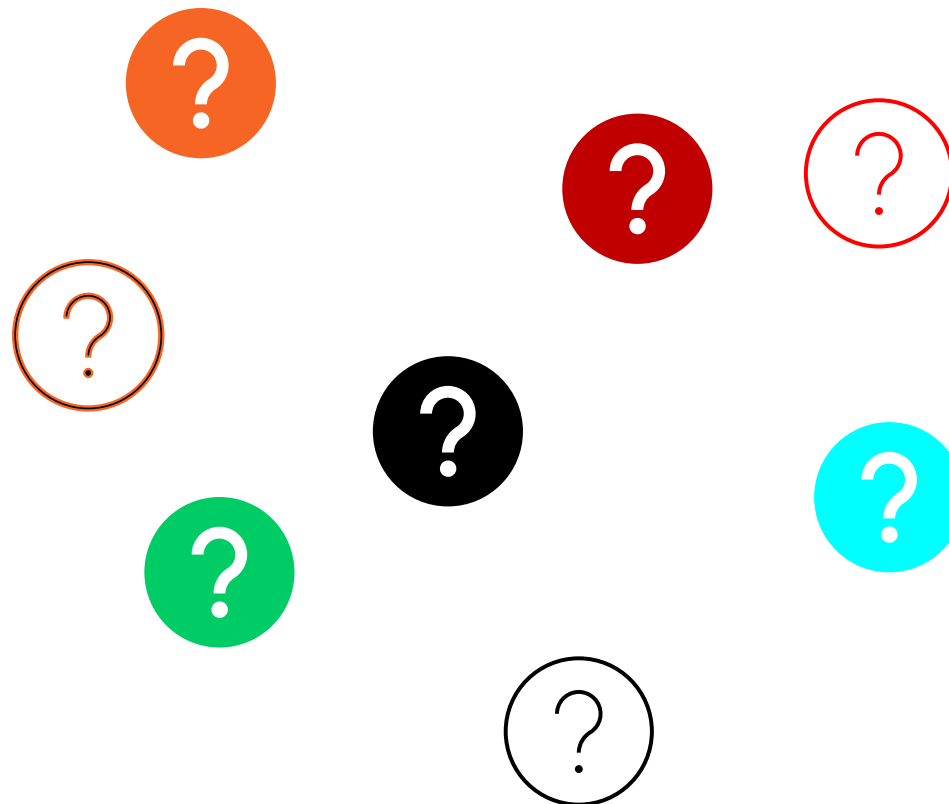
Split or not to split?

👁 Pro situace, kdy:

- v 1 hlášení popsány reakce po podání 2 i více dávek vakcíny
- mixed vakcinace s různými reakcemi po jednotlivých vakcínách
- (mixed) vakcinace s podobnými reakcemi po obou vakcínách (po 1. dávce reakce vymizela, po 2. se opět objevila (nebo objevila v silnější podobě)
- (mixed) vakcinace s různými reakcemi po různých dávkách a s některými reakcemi, které se překrývají...

👁 Vliv na počet ICSRs v EV (↑ pracnost), na hodnocení kauzality NÚ/vakcíny (↑ hodnocení)

EMA Covid-19 related dokumenty



„Poučení z krizového vývoje“

- 🕒 Včasné úpravy postupů dle trendů – vidět (alespoň) o dva týdny dopředu
- 🕒 Prioritizace práce – dokonalost jde stranou
- 🕒 Komunikace (s hodnotiteli) – potřeby unifikace postupů – komunikace (EMA, data entry)
- 🕒 I to, co se nezdálo důležité, se tím najednou může stát...
- 🕒 I to, co se zdálo neměnné, se může změnit...

Also, the EudraVigilance Access Policy would need to be amended to allow pharmaceutical companies to access, in EudraVigilance, ICSRs concerning their products distributed to patients under named patient use, compassionate use, emergency use that are collected and submitted to EudraVigilance by Member States.



Intelligence is the ability to adapt to change. Stephen Hawking

