

ZRUŠENÍ POVINNOSTI DISTRIBUCE EDUKAČNÍCH MATERIÁLŮ

PharmDr. Michaela Dlouhá
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)

DM – Diabetes mellitus

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)

NHA – National Health Authority (národní regulatorní autorita)

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 – Státní ústav pro kontrolu léčiv

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

OBSAH

- 👁️ Základní informace o edukačních materiálech (EM)
- 👁️ Proč sledovat potřebu EM?
- 👁️ Jak potřebu a efektivitu EM sledovat a hodnotit?
 - Indikátory procesu
 - Indikátory výsledku
 - Výsledek měření efektivity
- 👁️ Jak správně postupovat při zrušení EM
- 👁️ Informace dostupné na webových stránkách SÚKL
- 👁️ Příklady zrušení EM z praxe

Základní informace o edukačních materiálech (EM)

EM = další opatření pro minimalizaci rizik (minimalizace rizik a maximalizace pozitivního B/R poměru)

- důvodem je upozornění pro zdravotnické pracovníky a pacienty na důležité bezpečnostní informace
- nejsou duplikátem SmPC a PL, ale doplňují, upřesňují nebo rozšiřují informace o léčivém přípravku (LP)
- povinnost EM ukládána na základě rozhodnutí: výboru PRAC, CMDh, CHMP, národní lékové agentury (NHA) nebo i na základě návrhu držitele rozhodnutí o registraci (MAH)
- povinnost distribuovat EM může být uložena během celého života LP
- EM musí být vždy uvedeny v plánu řízení rizik (RMP)

Proč sledovat potřebu EM?

- 👁 Zajištění efektivní a cílené implementace bezpečnostních dat do klinické praxe
- 👁 Nezbytné úpravy EM na základě nových bezpečnostních dat
- 👁 Nezbytné úpravy na základě aktuální klinické praxe
- 👁 Sledování přínosu EM

Jak potřebu a efektivitu EM sledovat a hodnotit?

PLÁN -> SLEDOVÁNÍ -> HODNOCENÍ

- Vždy je nutné předem naplánovat cíle, jasně nadefinovat ukazatele a konkrétní postupy měření efektivity (pro předejití sběru zavádějících dat nebo přílišného zahlcení HCP, pacientů i firem).
- MAH by měl efektivitu EM sledovat a interně hodnotit periodicky.
 - Hodnocení je doporučeno během 12-18 měsíců po začátku distribuce EM (především u nových LP - CAPs) a následně po 5 letech / v době předložení prodloužení LP.
- Po každém zhodnocení efektivity by mělo být diskutováno:
 - odlišnosti od předem nadefinovaných plánů a jejich možné dopady na efektivitu,
 - zda bylo dosaženo předem stanovených cílů a implementace EM je efektivní nebo naopak -> diskutovat nutné změny a nápravná opatření,
 - zda jsou EM stále přínosné.

Indikátory procesu (= průběh distribuce a jeho dopady na klinickou praxi)

👁 V rámci efektivity je nutné sledovat samostatný proces

- např. jak byla distribuce EM naplánována ve srovnání s tím, jak byla následně provedena + její dopady na efektivitu EM
- zda bylo dosaženo předem stanovených cílů
 - Byla zasažena veškerá cílová populace? – stanovit adekvátní rozsah adresátů
 - Byly EM doručeny vs dostaly se EM přímo k cílové osobě?
 - Hodnocení informovanosti v klinické praxi (např. dotazníky – telefon, elektronicky, poštou, osobně)
 - Hodnocení postupů v klinické praxi (např. chování předepisujících lékařů, compliance s doporučeným monitoringem laboratorních hodnot, správná selekce pacientů, změna spotřeb apod.)

Indikátory výsledku (= sledování dopadu EM na konkrétní rizika)

👁 Jasně stanovit, co je cílem implementace EM (např. snížit frekvenci a závažnost nežádoucích účinků).

👁 Srovnání dat na základě časové linie uvedení EM do praxe:

- EM distribuovány již při vstupu LP na trh: srovnání dat s frekvencí z literárních/historických dat případně s očekávanou frekvencí výskytu rizika.
- EM distribuovány v poregistrační fázi LP: srovnání dat před a po distribuci EM.

Vždy je nutno brát v potaz zvýšené povědomí/zvýšený počet hlášení na základě vyšší informovanosti pacientů i zdravotnických odborníků.

V případě, že indikátory výsledku nelze použít (neadekvátní počet exponovaných pacientů, velmi vzácné nežádoucí účinky apod.), může být efektivita založena jen na interpretaci indikátorů procesu.

Výsledek měření efektivity

🕒 formát i distribuce EM jsou dostatečné a měly by zůstat beze změny

🕒 je potřeba modifikace existujících opatření

🕒 zrušení EM

🕒 vždy je nutno brát v potaz:

- zátěž pro HCP (především) i pacienty
- neúmyslný negativní efekt (např. přerušení užívání LP pacientem i přes pozitivní B/R, převedení na méně vhodný LP apod.)

Jak správně postupovat při zrušení EM v ČR

🕒 Je nutno si předem stanovit způsob, jakým bude efektivita hodnocena:

- studie (nutno zapsat do registru)
- analýza (nezapisuje se do registru)

Rozdíly určující způsob hodnocení efektivity:

Studie (aktivní vyhledávání dat z externích zdrojů)	Analýza (pasivní zisk dat bez aktivního dotazování externích zdrojů)
Aktivní oslovování konkrétních HCP	Doporučené postupy
Dotazníky HCP, pacienti	Standardní nemocniční postupy
Analýza vyžádaných záznamů o pacientech (nemocnice, pojišťovny, e-preskripce)	Klinické guidance, odborná literatura
Analýza dat z externích databází, registrů	Data z vlastní bezpečnostní databáze (frekvence, závažnost NÚ); spotřeby LP

S případnými dotazy ohledně stanovení správného způsobu zhodnocení efektivity EM je možné se předem obrátit na farmakovigilance@sukl.cz.

Jak správně postupovat při zrušení EM v ČR

- ☞ Pokud na základě zhodnocení efektivity EM dojde MAH k zjištění, že jsou informace v EM již v české klinické praxi dostatečně známy a jejich další distribuce není potřeba -> žádost o redukci obsahu/zastavení distribuce EM na území ČR.
 - Národní registrace – předložení změny registrace a předložení aktualizace RMP -> posta@sukl.cz
 - MRP/DCP; CAP– SÚKL je oprávněn povolit redukci obsahu/zastavení distribuce pouze na území ČR -> farmakovigilance@sukl.cz
 - Distribuce EM bude následně splněna pouze publikováním EM na webu SÚKL, bez nutnosti další distribuce (není nutný update RMP!).
- Žádost musí být vždy dostatečně odůvodněna (vyjádření klinických expertů, odborných společností, důkaz dostatečné implementace do doporučených postupů, absence hlášení NÚ, vědecké publikace, výsledky studií apod.) -> farmakovigilance@sukl.cz.
- Vždy doporučujeme případné podmínky a požadavky ze strany SÚKL prodiskutovat před podáním žádosti -> farmakovigilance@sukl.cz.

Jak správně postupovat při zrušení EM v ČR

- 👁 V rámci změny registrace (MRP/DCP + CAP) došlo ke zrušení povinnosti distribuovat EM – nutno oznámit SÚKL **do 1 měsíce od schválení změny registrace** -> farmakovigilance@sukl.cz.

- 👁 CAP – obecně pokud došlo k zrušení/změně EM – aplikováno na veškeré LP se stejnou účinnou látkou a stejnými riziky – pokud SÚKL neurčí jinak.
 - V přechodné době (do vydání rozhodnutí u konkrétních LP) bude povinnost distribuce EM u generických LP splněna zveřejněním EM na webových stránkách SÚKL -> vždy nutno prodiskutovat s odborem farmakovigilance -> farmakovigilance@sukl.cz.

Informace dostupné na webových stránkách SÚKL

👁 Informace dostupné na: <https://www.sukl.cz/leciva/edukacni-materialy-k-bezpecnemu-pouzivani-lecivych-pripravku-2>

[Úvod](#) / [Léčiva](#) / [Farmakovigilance](#) / [Informace SÚKL k bezpečnosti léčiv](#) / [Edukační materiály k bezpečnému používání...](#)

Edukační materiály k bezpečnému používání léčivých přípravků

Edukační materiály jsou určeny pro zdravotnické pracovníky a pacienty. Obsahují informace důležité pro bezpečné používání léčivých přípravků. Podrobněji rozvádějí informace uvedené v souhrnu údajů o přípravku a příbalové informaci.

Přehled edukačních materiálů pro zdravotnické pracovníky a pacienty podle data schválení

Přehled edukačních materiálů pro zdravotnické pracovníky a pacienty podle názvu léčivé látky

V této sekci budou postupně a nebo na žádost regulovaných subjektů přidávány přímé odkazy na edukační materiály podle názvu léčivé látky.

Informace dostupné na webových stránkách SÚKL

– Dle data (pro usnadnění vyhledávací excel tabulka)

název účinné látky	název přípravku	držitel	schváleno dne	aktualizace	zrušení povinnosti EM
abacavir (samostatně i v kombinacích)	Ziagen, Kivexa, Trizivir	ViiV Healthcare UK Ltd.	14.7.2014, 19.5.2015, 16.1.2017, 12.3.2019	02.01.2020	Zrušení povinnosti distribuce EM od
atezolizumab	Tecentriq	Roche s.r.o	08.11.2018	23.04.2019, 20.4.2021	zrušení povinnosti distribuce EM pro lékaře od 17.01.2021
atomoxetine	Strattera	ELI LILLY ČR, s.r.o., Praha	12.01.2015		Zrušení povinnosti distribuce EM od 16.9.2020
atomoxetine	všechny léčivé přípravky obsahující atomoxe	všichni držitelé rozhodnutí o registraci léčivých přípravků o	03.06.2019		Zrušení povinnosti distribuce EM od 16.9.2020

– Dle názvu léčivé látky

[Úvod](#) / [Léčiva](#) / [Farmakovigilance](#) / [Informace SÚKL k bezpečnosti léčiv](#) / [Edukační materiály k bezpečnému používání...](#) / [Přehled edukačních materiálů pro zdravotnické...](#) / [macitentan](#) (Opsumit, Janssen-Cilag...

macitentan (Opsumit, Janssen-Cilag International N.V., Beerse)

Zrušení povinnosti distribuce EM pro lékaře ke dni 10.2.2022.

Karta pacienta je součástí schváleného PIL.

Příklady zrušení EM z praxe

👁 **Ketoprofen** – topická léková forma

👁 Zrušení na základě dohody SÚKL s MAHs

- 2010 – doporučena distribuce EM na základě CHMP referralu (riziko fotosenzitivity)
- 2019 – předložena analýza efektivity EM
 - výrazný pokles počtu hlášení v ČR
 - výrazné zlepšení informovanosti pacientů i zdravotnických pracovníků o fotosenzitivitě
 - fotosenzitivita je dostatečně popsána v informacích o přípravku
- SÚKL schválil ukončení povinnosti distribuce EM (s podmínkou zvýrazněného varování před fotosensitivitou na vnějším a vnitřním obalu LP).

Příklady zrušení EM z praxe

Dapagliflozin

Zrušení na základě žádosti MAH

- Zrušení indikace DM 1. typu na základě rozhodnutí držitele.
- Edukační materiály byly vázané pouze na indikaci DM 1. typu (karta pacienta, příručka pro pacienty, pokyny pro lékaře) - riziko diabetické ketoacidózy.
- Z důvodu odstranění indikace k léčbě diabetu mellitu 1 typu – byla zrušena povinnost všech EM.
- SÚKL webové stránky:

dapagliflozin (Forxiga, AstraZeneca AB, Švédsko)

 [Forxiga - Kartačka pacienta.pdf, soubor typu pdf,_\(143,44 kB\)](#)

 [Forxiga - Příručka pro pacienta a pečovatele.pdf, soubor typu pdf,_\(256,65 kB\)](#)

 [Forxiga LÉKAŘ - edukační materiály aktualizace.pdf, soubor typu pdf,_\(305,86 kB\)](#)

**29.10.2021 (zrušení povinnosti distribuce EM pro lékaře/pacienty od 29.10.2021/ dapagliflozin/
Forxiga / AstraZeneca AB**

Příklady zrušení EM z praxe

Atezoluzumab

Zrušení na základě žádosti MAH

- MAH zažádal o odstranění EM se zdůvodněním:
 - PASS potvrdil, že lékaři dostatečně monitorují tyto rizika nezávisle na distribuci EM.
 - Rizika jsou dostatečně popsána v informacích o léčivech.
 - Předloženy publikace dokládající, že monitoring popisovaných rizik je implementován do klinické praxe.

- Výbor PRAC souhlasí s tím, že EM pro HCP již nejsou nutné a mohou být odstraněny. Nicméně Karta pacienta byla shledána stále přínosnou, a proto byla ponechána (2021).

Příklady zrušení EM z praxe

Roflumilast

Zrušení na základě výzvy výboru PRAC

- MAH byl vyzván výborem PRAC, aby předložil kritické přehodnocení efektivity distribuovaných EM a reklasifikoval/odstranil SCs v RMP.
- MAH odstranil SCs z RMP (dle GVP, Module V) a navrhl odstranění EM (EM pro lékaře, Karta pacienta) na základě:
 - LP je na trhu již dostatečně dlouhou dobu, EM byly distribuovány již od vstupu LP na trh (10+ let).
 - Rizika LP jsou pro odbornou veřejnost i pacienty dostatečně známá.
 - Počet nahlášených NÚ mělo od vstupu na trh klesající tendenci a nyní je frekvence průměrné reportovanosti rizik stabilní, což je totožné i v celosvětovém měřítku, a to nezávisle na distribuci EM.
- Výbor PRAC schválil odstranění všech EM pro roflumilast (2020).

Příklady zrušení EM z praxe

Národní specifiky:

- **Perorální isotretinoidy** – dle referralu byly doporučeny mj. EM pro pacienty, lékaře i lékárníky. Přínosnost a aplikovatelnost EM měla být nicméně posouzena na národní úrovni.
 - Povinnosti uvedené v EM:
 - » Informovaný souhlas s podáváním antikoncepce
 - » Kontrola výsledků těhotenských testů
 - » Sledování psychického stavu
 - » Sledování hladin lipidů a transamináz

Distribuce EM byla na základě české klinické praxe, kde všechny povinnosti uvedené v EM zastává lékař, doporučena pouze lékařům a pacientům. EM pro lékárníky nebyly zavedeny.

Příklady zrušení EM z praxe

👁️ Aktuálně probíhá analýza efektivity pro **kombinovanou hormonální antikoncepci** (květen, 2022)

— Držitelé vyzváni k zhodnocení efektivity EM na základě toho, že:

- uběhlo více než 5 let od první distribuce EM
- rizika jsou popsána v Informacích o léčivech
- lékařům jsou rizika dobře známá
- zvážit potřebu EM pro pacientky

SÚKL nyní očekává předložení vyžádaných dat od držitelů rozhodnutí o registraci.

Zdrojové reference

- PHV-7 verze 2 – Požadavky SÚKL k vytváření, obsahu a distribuci edukačních materiálů určených pro zdravotnické pracovníky a pacienty
- Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module XVI – Risk minimisation measures: selection of tools and effectiveness indicators (Rev 2)
- Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module XVI Addendum I – Educational materials
- Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP), Module XVI Addendum II – Methods for effectiveness evaluation

Pozn: Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) 4 Module XVI – Risk minimisation measures: selection of tools and 5 effectiveness indicators (Rev 3) – stále v rámci příprav



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