



Hlášení nežádoucích účinků: definice a rozdělení

Ing. Kristína Vavrušková

20.04.2026

Obsah prezentace

- 👁 Definice hlášení NÚ, kritéria pro validní hlášení
- 👁 Kategorie hlášení
- 👁 Hlášení z monitoringu odborné literatury
- 👁 Hlášení z Medical Literature Monitoring Service (MLM)

Nežádoucí účinek léku (NÚ) - definice

☞ Nežádoucím účinkem/reakcí (NÚ; Adverse Drug Reaction-ADR) humánního léčivého přípravku se rozumí odezva na léčivý přípravek, která je **nepříznivá a nezamýšlená** (Zákon o léčivech §3 odst. (4))

Zahrnuje NÚ vzniklé v situacích

- Použití LP ve schválené indikaci (v souladu s informacemi uvedenými v SmPC LP)
- Použití LP v rozporu s registrací (*off-label use, overdose, abuse, misuse, medication error*)
- Zacházení s LP na pracovišti (*occupational exposure*)

☞ Implikuje **možnou příčinnou souvislost (kauzalitu)** mezi NÚ a podaným LP: ...odezva na léčivý přípravek, která je nepříznivá a nezamýšlená (podezření na NÚ ze strany hlásící osoby) – GVP M VI.A.1.1 *Adverse reaction, causality*

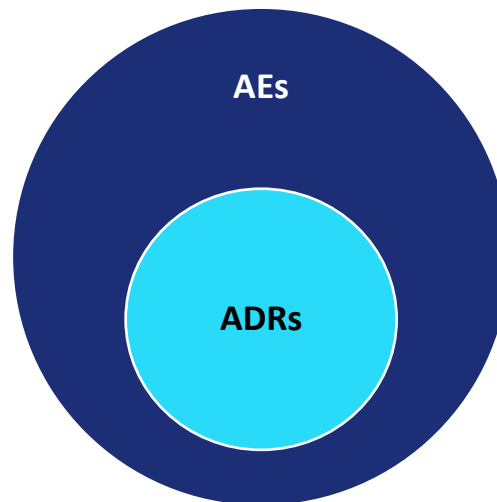


Nežádoucí příhoda - definice

Nežádoucí příhodou (Adverse Event, AE) se rozumí nepříznivá změna zdravotního stavu postihující pacienta nebo subjekt hodnocení, který je příjemcem humánního léčivého přípravku,...i když není známo, zda je v příčinném vztahu k léčbě tímto přípravkem (Zákon o léčivech §3 odst. (5))

ADR ≠ AE

Do databáze EudraVigilance (EVPM) se zasílají jenom hlášení ADR, ne AE



Hlášení nežádoucího účinku (ICSR) – legislativní základ

☞ ZoL §93a – povinnosti držitele rozhodnutí o registraci LP

(1) **Držitel rozhodnutí o registraci** je povinen zaznamenávat a na jediném místě v Evropské unii zpřístupnit veškerá hlášení podezření na nežádoucí účinky jeho registrovaných humánních léčivých přípravků, která se vyskytnou jak v Evropské unii, tak i ve třetích zemích, o nichž se bez ohledu na jejich formu a způsob předání dozví

- a) od pacientů,
- b) od zdravotnických pracovníků,
- c) z lékařské literatury, kterou je povinen sledovat,
- d) v rámci poregistračních studií, vyjma hlášení, která se vyskytnou v rámci klinického hodnocení.

☞ ZoL §93b – povinnosti pro zdravotnické pracovníky


(1) **Lékař, zubní lékař, farmaceut nebo jiný zdravotnický pracovník**, který zaznamenal podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek nebo jiné skutečnosti související s použitím léčivého přípravku, které jsou závažné pro zdraví pacientů, je povinen

a) toto neprodleně oznámit Ústavu, a to i tehdy, jestliže léčivý přípravek nebyl použit v souladu se souhrnem údajů o přípravku nebo byl zneužit, a

b) poskytnout součinnost při ověřování skutečností souvisejících s podezřením na nežádoucí účinek a na vyžádání zpřístupnit Ústavu příslušnou dokumentaci, včetně dokumentace obsahující osobní údaje.

(2) V případě, že podezření na nežádoucí účinek léčivého přípravku ohlásil **pacient**, je povinen poskytnout Ústavu součinnost podáním následných informací vztahujících se k zaslánému hlášení.

Hlášení nežádoucí reakce (ICSR) – definice

 **Hlášení NÚ – ICSR** (Individual Case Safety Report) představuje **definovaný formát a obsah** hlášení jednoho nebo více NÚ, které se staly jednomu pacientovi po užití LP (nebo účinné látky) v určitém čase (at a specific point of time) ... GVP Module VI.A.1.7 *Individual case safety report*

CIOMS-I FORM

SUSPECT ADVERSE REACTION REPORT									
I. REACTION INFORMATION									
1. PATIENT INITIALS (Not last)	1a. COUNTRY	2. DATE OF BIRTH			3a. AGE	3. SEX	4. REACTION ONSET		5.12 CHECK ALL APPROPRIATE TO ADVERSE REACTION*
		Day	Month	Year			Day	Month	Year
* 13 DESCRIBE REACTION(S) (including relevant baseline data)								<input type="checkbox"/> PATIENT DIED <input type="checkbox"/> HOSPICED OR PROLONGED/EMERGENCY HOSPITALIZATION <input type="checkbox"/> HAD LIVED PERSISTENCE OR SIGNIFICANT DISABILITY OR INCAPACITY <input type="checkbox"/> LIFE THREATENING	
Reactive: *									
II. SUSPECT DRUG(S) INFORMATION									
14. SUSPECT DRUG 1 (include generic name)					20. DID REACTION OCCUR AFTER STOPPING DRUG?				
					<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NA				
15. DAILY DOSE(S)			16. ROUTES OF ADMINISTRATION			21. DID REACTION REAPPEAR AFTER REINTRODUCTION?			
						<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NA			
17. INDICATION(S) FOR USE		18. THERAPY DATES (month)			19. THERAPY DURATION				
III. CONCOMITANT DRUGS AND HISTORY									
22. CONCOMITANT DRUG(S) AND DATES OF ADMINISTRATION (include those used to treat reaction)									
23. OTHER RELEVANT HISTORY (e.g. diagnosis, allergies, pregnancy with last month of period, etc.)									
IV. MANUFACTURER INFORMATION									
24a. NAME AND ADDRESS OF MANUFACTURER							24b. Manufacturer report		
25a. DATE RECEIVED BY MANUFACTURER				25b. MFR CONTROL NO.					
26a. DATE OF THIS REPORT				26b. REPORT TYPE					
				<input type="checkbox"/> INITIAL <input type="checkbox"/> FOLLOW-UP					

No - No information available at this time; UAC - Information unknown
Page 1 of 2
DRAFT
* Items completed on consecutive pages

Kritéria pro validní hlášení NÚ

Čtyři kritéria validity/platnosti hlášení podezření na NÚ (podle **GVP Module VI.B.2. Validation of reports**):

- a. nejméně jeden identifikovatelný hlásitel (*one or more identifiable reporter*)
- b. právě jeden identifikovatelný pacient (*one single identifiable patient*)
- c. nejméně jeden podezřelý léčivý přípravek (*one or more suspected/interacting substance/medicinal product*) – nebo 2 interagující léčivé přípravky
- d. nejméně jeden nežádoucí účinek (*one or more suspected adverse reaction*)



Pokud některé z těchto kritérií chybí → hlášení není validní a nehlásí se do systému EV, ALE evidence těchto informací je nutná (ve FV databázi, příp. papírově), stejně jako doložení snahy o doplnění chybějících informací

Kritéria validity - hlásitel

nejméně jeden identifikovatelný hlásitel (primary source)

👁 je ten, kdo podává informace o NÚ

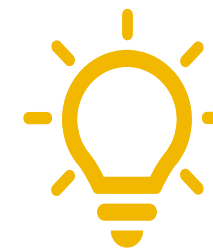
👁 s povinně uvedenou informací o:

- **E2B reporter qualification:**

- Lékař
- Farmaceut
- Jiný zdravotnický pracovník
- Právník
- Uživatel (Consumer) - dříve pacient = jiný nezdravotnický pracovník

- **zemi původu hlásitele** (Primary source country)

👁 Označení ve formátu R3: Primary Source for Regulatory Purposes pro právě jednoho hlásitele



Kritéria validity – hlásitel II

nejméně jeden identifikovatelný hlásitel (primary source)

- 👁 s výhodou **kontaktovatelný** – pro případ nutnosti doplnění hlášení (Follow-up)
- 👁 kontakty na hlásitele podle GDPR – neposílat v hlášení zaslaném do EMA, pro přeposlání do EV **jenom** specifikace kvalifikace a země hlásitele
- 👁 pokud hlásitel neposkytne své kontaktní údaje – stačí aby organizace, informovaná o NÚ, měla důkaz o existenci hlásitele (existující email, telefon) a byla schopna hlášení potvrdit v komunikaci s ním (GVP M VI.B.2)
- 👁 Hlášení ze sociálních sítí
 - existence hlásitele: e-mail, telefon
 - země hlásitele: pokud neuvedena, tak země, kde byl NÚ na sítích zaznamenán



Kritéria validity - pacient

právě jeden identifikovatelný pacient – identifikace pacienta alespoň jedním z údajů:

- iniciály
- datum narození
- věk
- věková skupina (dítě, adolescent, dospělý, ...)
- pohlaví
- identifikační číslo pacienta (GP No, Hospital No)

Čím více údajů, tím lépe – pro detekci duplikátů

V souladu s GDPR

- anonymizace/pseudoanonymizace pacienta (nadbytečné identifikační údaje jsou vždy mazány ze systému)
- předání informací o pacientovi dále (do EV, partnerům)

Kritéria validity – podezřelý léčivý přípravek

nejméně jeden podezřelý LP – léčivá látka (AS) nebo léčivý přípravek (LP)

- 👁️ podezření na souvislost mezi NÚ a AS nebo LP
- 👁️ přípravky podávané pacientovi – charakteristika role LP:
 - Podezřelý (Suspect)
 - Interagující (Interacting)
 - Souběžně podávané (Concomitant)
 - Lék nepodán (Drug not administered)
- 👁️ validní hlášení – alespoň jeden podezřelý nebo dva interagující AS/LP (případně jeden interagující plus potravinu)

Kritéria validity – nežádoucí reakce

nejméně jedna nahlášená nežádoucí reakce (NÚ)

- 👁 související s podanou léčivou látkou (AS) nebo LP *ve smyslu možného podezření*
- 👁 vyhodnocení kauzality na úrovni hlásitele i na úrovni MAHa:
 - spontánní hlášení mají kauzalitu danou samotným nahlášením (od hlásitele), i když není v textu přesně uvedeno
 - vyhodnocení se nemusí shodovat!
 - pokud reportér nebo MAH souvislost vidí - je hlášení reportovatelné
 - pokud hlásitel explicitně uvede, že vylučuje souvislost mezi NÚ a LP a organizace (MAH nebo RA) s tím souhlasí – hlášení není platné (nemá reakci) a nehlásí se nikam dál

Hlášení nežádoucí reakce/účinku

Co tedy je a co není hlášením NÚ?

- 👁️ důležité posouzení pro rozhodnutí, zda je reportovatelné:
- 👁️ jedno z kritérií chybí – hlášení není platné:
 - Chybí pacient: ... *slyšel jsem, že někoho po LP X bolela hlava...*
 - Chybí LP/AS: ... *měl jsem vyrážku po antibiotikách ...*
 - Chybí hlásitel: hlášení z druhé ruky, jen z doslechu ... *známá mojí tchýně říkala, že...*
 - Chybí reakce: ... *po léku X mi bylo hrozně špatně (nespecifikovaný NÚ) Po léku Y jsem skončil v nemocnici..... Bral lék Z a pak zemřel...*(podány jen okolnosti NÚ, ne NÚ)
- 👁️ **Výjimka!** - **náhlá smrt** (MedDRA PT termín **sudden death**) – se považuje za reportovatelnou, i když žádná jiná reakce uvedena není

Hlášení nežádoucí reakce/účinku

Co tedy je a co není hlášením NÚ?

 Hlášení je nutno rozeznat, i když nemá formu hlášení!

- je skryto v dotazu (mail nebo telefon): ... *beru LP X a na ruce se mi objevily se velké puchýře. Je možné, že je to po vašem LP? Mám jej vysadit? ...*
- součást nahlášené stížnosti s podezřením na závadu v jakosti LP
- ve zprávě v neodborném tisku (v médiích obecně): *Zneužívání léků s účinnou látkou Y mladistvými – dva školáci skončili v nemocnici s nevolností a arytmií!*

Hlášení nežádoucí reakce/účinku

Co udělat s hlášením *from other sources*? (GVP Module VI.B.1.1.4)

Other sources = non medical sources (tisk, média, internet, digitální média)

- 👁 evidovat
- 👁 posouzení, zda jde o validní hlášení (4 kritéria)
- 👁 pokud **ano** – vytvořit hlášení
- 👁 pokud **ne** – dokumentovat snahu získat doplňující informace
- 👁 bráno jako spontánní hlášení

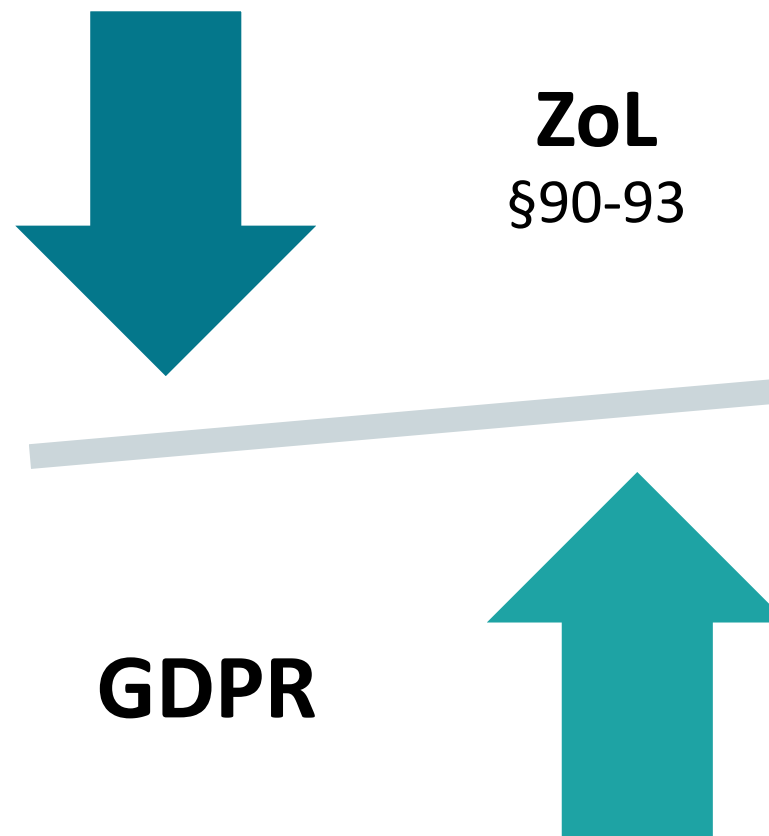
Povinnost MAH pravidelně sledovat internet/digitální média, která nějakým způsobem spravuje (vlastní, sponzoruje, má pod kontrolou – zodpovědností).

Osobní údaje v hlášeních NÚ a EU databáze EudraVigilance

Farmakovigilance a osobní/citlivé údaje

Mít stále na zřeteli **cíl, pro který jsou osobní údaje uchovávány**

- 👁️ Uchovávat jen ty, které nezbytně potřebuji (z hlediska FV)
- 👁️ Uchovávat jen po rozumně zdůvodnitelnou dobu
- 👁️ Mazat všechno, co je navíc!
 - i ve zdrojové dokumentaci
 - nepřenášet to do hlášení NÚ, které odesílám mimo organizaci



Osobní údaje v hlášeních NÚ a EU databáze EudraVigilance

👁️ <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/pharmacovigilance-post-authorisation/good-pharmacovigilance-practices-gvp>

(GVP) Module VI Addendum II – Masking of personal data in individual case safety reports submitted to EudraVigilance – v platnosti od 25.7.2025

👁️ Seznam polí/data elements **to be masked**

- Informace o hlásiteli (reporter) – kromě země a kvalifikace
- Některé informace o pacientovi – (Patient GP, Hospital Record Number..)

👁️ Seznam polí/data elements **to be left blank**

- informace o odesílateli hlášení (za odesílající organizaci...) – **kromě organizace a země**

Kategorie (rozdělení) hlášení NÚ

Rozdělení hlášení NÚ

Dle závažnosti hlášeného NÚ:

👁️ závažné

- je hlášen NÚ, který způsobí smrt pacienta, ohrožení života, vyžaduje hospitalizaci či prodloužení hospitalizace, způsobí trvalé či významné poškození zdraví nebo vrozenou vadu u potomků (seriousness criteria)
- kritérium Other, medically important – bez výstupů výše, ale posouzeno jako potenciálně k nim vedoucí

👁️ nezávažné – hlášen jiný než závažný NÚ

Zákon o léčivech §3 odst. (4) a)

Rozdělení hlášení NÚ

Závažné NÚ - kategorie **Other, medically important = Jiné lékařsky významné**

- 👁️ pro posouzení a hodnocení závažnosti NÚ – referenční dokument **MedDRA Important Medical Events (IME)** aktuální verze na [EudraVigilance system overview | European Medicines Agency \(europa.eu\)](#) (nebo přes *Human regulatory – Post-authorisation – Pharmacovigilance: post-authorisation – EudraVigilance – EudraVigilance system overview – Important medical event list*)
- 👁️ SÚKL: pro určení závažných NÚ po **vakcínách** – **WHO klasifikace** ve spolupráci s odborníky v oblasti očkování

Informační zpravodaj Nežádoucí účinky léčiv 2/2015

<http://www.sukl.cz/sukl/informacni-zpravodaj-nezadouci-ucinky-leciv-5-2015>

Kategorie závažnosti – hlášení NÚ na vakcíny

Nežádoucí účinky léčiv

Tabulka 1. Přehled nežádoucích účinků očkování, které podléhají hlášení

Lokální reakce	Zarudnutí a/nebo otok v místě podání <ul style="list-style-type: none"> Zarudnutí/otok k nejbližšímu kloubu Zarudnutí/otok přesahující 10 cm v průměru (78 cm²) Bolest, zarudnutí a otok trvající více než 3 dny Reakce vyžadující hospitalizaci
Absces v místě podání	Fluktuující nebo spontánně perforující ložisko v místě aplikace do 14 dnů od vakcinace
Lymfadenitida (včetně supurativní lymfadenitidy)	Zvětšení lymfatických uzlin (více než 10 mm po primovakcinaci a 20 mm po revakcinaci) – zejména po BCG vakcíně
Horečka	Teplota vyšší než 38,5 °C trvající více než dva dny nebo provázená dalšími příznaky
Alergická reakce	Kožní projevy (kopřivka, ekzém) Dušnost Otok obličeje nebo generalizovaný otok
Anafylaktická / anafylaktoidní reakce	Objeví se záhy, obvykle do půl hodiny po vakcinaci <ul style="list-style-type: none"> Dušnost způsobená bronchospasmem Laryngospasmus/laryngeální edém Kožní projevy (kopřivka, ekzém) Otok obličeje nebo generalizovaný otok
Anafylaktický šok	Objevení okamžitě (nejdéle do půl hodiny) po vakcinaci
Postvakcinační exantém	MMR – celotělový s/bez teploty 7 dní po očkování Varicella – 2–26 dní po očkování
Artralgie	Kloubní bolest trvající souvisle nebo s přestávkami více než 10 dní
Nezřetelný pláč	Trvající nejméně 3 hodiny doprovázený vysoko laděným křikem
Křeče	<ul style="list-style-type: none"> Febrilní Afebrilní

Tabulka 2. Nežádoucí účinky po očkování, které podléhají hlášení – souhrn časového odstupu od podání vakcíny

Do 48 hodin po očkování	Anafylaktický šok Anafylaktická/anafylaktoidní reakce Perzistentní (déle než 3h trvající) pláč Hypotonicko-hyproresponzivní epizoda
Do 72 hodin po očkování	Syndrom toxického šoku
Do 5 dnů po očkování	Závažné lokální reakce Horečka s/bez dalších příznaků
Do 14 dnů po očkování	Absces, apnoe
Do 15 dnů po očkování	Křeče, včetně febrilních (6–12 dní po MMR; 0–2dny po DTP)
Do 21 dnů po očkování	Intususcepcie po rotavirové vakcíně
Do 28 dnů po očkování	Brachiální neuritida po aplikaci vakcíny proti tetanu
Do 30 dnů po očkování	Encefalopatie
Do 42 dnů po očkování	Encefalitida, encefalomyelitida syndrom Guillain-Barré
Do 3 měsíců po očkování	Trombocytopenie Neuritis
1–12 měsíců po BCG vakcíně	Lymfadenitis Disseminovaná BCG infekce Osteomyelitida
Bez časového omezení	Každé úmrtí, hospitalizace, závažné nebo neobvyklé NÚ v časové souvislosti s očkováním

Rozdělení hlášení NÚ

Dle očekávatelnosti hlášeného NÚ:

- 👁 s neočekávaným (unexpected) NÚ – NÚ (povaha, závažnost nebo důsledek) v hlášení není popsán v SmPC b. 4.8 podezřelého LP (dosud nebyla dostatečně prokázána kauzalita mezi danou reakcí a LP)
- 👁 s očekávaným (listed) NÚ - popsán v SmPC b. 4.8 LP

Rozdělení hlášení NÚ

Dle typu hlášení (report type):

- 👁️ **spontánní** (Spontaneous) – spontánní, nevyžádané nahlášení podezření na NÚ LP zdravotnickým pracovníkem (HCP) nebo pacientem regulační autoritě nebo MAH
- 👁️ **ze studie** (Report from study) – tzv. vyžádaná (solicited) hlášení NÚ LP z organizovaných systémů sběru dat:
 - klinická hodnocení, neintervenční studie, registry, patientské programy, dotazníky pacientům a lékařům
 - v hlášení nutno specifikovat Typ studie (Study Type) – výběr položek z číselníku
- 👁️ **jiné** (Other)
- 👁️ **není známo odesílateli** (Not available to sender)

Rozdělení hlášení NÚ

Dle typu hlásitele (reporter qualification):

Healthcare Professional Reports (HCP) reports - hlášení odeslaná

- lékařem
- farmaceutem
- jiným zdravotníkem (sestra, RTG laborant...)

Non – HCP reports neboli **Consumer reports** – hlášení odeslaná ne-zdravotníkem (consumer, dříve patient): pacient, příbuzný - rodič, přítel, ošetřovatel (carer), právník, policista

Rozdělení hlášení NÚ

Důležité pro Non – HCP reports

👁 nutno upřesnit, jestli je lékařsky ověřeno nebo ne (položka **Medically Confirmed** pro jednotlivou nahlášenou reakci – Yes/No/Prázdné pole)

👁 ověření:

- kontaktem s HCP, na kterého pacient poskytne kontakt
- ze zaslané zdravotnické dokumentace, pokud z ní vyplývá příčinná souvislost mezi NÚ a podaným LP nebo potvrzuje výskyt NÚ
- potvrzení lékařem jednotlivě pro hlášené reakce



Pozn. pro HCP hlášení – toto pole se nevyplňuje!

Hlášení z monitoringu odborné literatury

Hlášení z monitoringu odborné literatury

Legislativní základ požadavku

👁 novela ZoL č.378/2007 Sb. §93a odst. (1)

MAH zaznamenává a umožní přístup k hlášením NÚ ... z *lékařské literatury, kterou je povinen sledovat ...*

👁 GVP M VI kapitoly:

VI.B.1.1.2. *Literature reports*

VI.C.2.2.3. *Case reports published in the medical literature*

VI.C.6.2.3.2. *Suspected adverse reaction reports published in the medical literature*

VI.C.2.2.3.2 *Exclusion criteria for the submission of ICSRs published in the medical literature*

VI. Appendix 2 *Detailed Guidance on the monitoring of the medical literature*

Hlášení z monitoringu odborné literatury

Proces – části:

- 👁 monitoring literatury - systematické prohledávání literatury
- 👁 vyhodnocení „hitů“ – nálezů, podle 4 minimálních kritérií pro validní hlášení
- 👁 vytvoření hlášení z literatury a jeho odeslání do EV

MAH dělá vlastními silami nebo kontrakt s tzv. třetí stranou (out-sourcing)

Hlášení z monitoringu odborné literatury

Monitoring literatury - systematické prohledávání literatury: dobře popsany v GVP M VI (Appendix 2)

- 👁 podle portfolia přípravků a indikací – výběr sledované literatury a nastavení klíčových slov pro hledání
- 👁 **globální monitoring**: v nejpoužívanějších referenčních databázích: Medline, Embase, (IPA, AMED)
- 👁 **lokální monitoring**: místní odborné a lékařské časopisy a publikace (bez referencí/indexace v databázích výše)
- 👁 s frekvencí:
 - minimálně 1x týdně pro referenční databáze
 - do max 7 kalendářních dní od obdržení hard copy časopisu pro lokální monitoring
- 👁 vést záznam o provedení a výsledcích hledání



Hlášení z monitoringu odborné literatury

Vyhodnocení nálezů – hitů po vyhledávání podle zadaného klíče

- 👁️ všechny výsledky hledání a jejich posouzení evidovat (kdo, kdy, výsledek posouzení)
- 👁️ posouzení – je to ICSR?: Ano/Ne (splňuje 4 min. kritéria?)
- 👁️ pokud **Ano** – vyžádat článek, vytvořit hlášení a odeslat hlášení do EV
- 👁️ pokud **Ne** – provést FU – požádat o doplnění autora článku - pokus o FU evidovat

Hlášení z monitoringu odborné literatury

Vytvoření hlášení z literatury – zpracování a odeslání

👁️ **hlásitel:** (první) autor publikace

- jde o HCP hlásitele
- země původu hlásitele není zemí, kde je časopis vydáván, ale země, odkud autor pochází (adresa autora článku)!



👁️ vždy uvedení literární citace (Vancouver style), DOI článku

👁️ spontánní hlášení – pokud neuvedeno jinak v článku

👁️ ze studie – autor uvádí, že je v článku popisovaná studie nebo jde o retro-analýzu dat

Hlášení z monitoringu odborné literatury

Exclusion criteria - kdy možno nálezn v literatuře ignorovat (nevytvořit a neposlat ICSR)

- 👁️ MAH může vyloučit, že se jedná o jeho LP
 - v článku je uvedený obchodní název LP jiného MAHa
 - Pozor!** pokud je název nespecifikován (uveden jen název účinné látky) – **není možno vyloučit z hlášení** !
 - v článku je uvedeno použití jiné formy LP, než má MAH registrovanou
 - článek je ze země, kde MAH LP neobchoduje
- 👁️ zdrojem článku je analýza dat z db NÚ SÚKL (Zpravodaj NÚ léčiv)
- 👁️ zdrojem článku je analýza dat z databází studií – na velkou skupinu pacientů bez možnosti přiřazení NÚ k pacientovi (agregovaná data) = tzv. hromadná hlášení (multipatients report)
- 👁️ článek shrnuje výsledky klinické nebo jiné studie

Uplatnění exclusion criteria pro jednotlivá hlášení zaznamenat a evidovat!



Hlášení z MLM (Medical Literature Monitoring) - MLM service projekt

MLM service - legislativní základ I

Implementace článku 27 nařízení (ES) č.726/2004 ve smyslu změn dle nařízení (EU) č.1235/2010

EMA monitoruje vybranou medicínskou literaturu s cílem najít hlášení podezřelých NÚ pro LP obsahující definované účinné látky

- EMA zveřejnila [seznam monitorovaných účinných látek](#) a [seznam monitorované medicínské literatury](#)
- [EMA vkládá](#) ICSRs z monitoringu literatury [do db EV](#) (pod vlastním vytvořeným číslem)

EMA (ve spolupráci s ostatními zainteresovanými stranami) připravila dokument popisující nastavení procesu *Detailed Guide regarding the monitoring of medical literature and the entry of relevant information into EudraVigilance db by EMA*

MLM service - legislativní základ II

Článek 107(3) směrnice 2001/83/ES – doplnění:

U léčivých přípravků, které obsahují účinné látky uvedené v seznamu publikací, sledovaných agenturou podle článku 27 nařízení (ES) č. 726/2004 nemusí *(nemají)* držitelé rozhodnutí o registraci hlásit do databáze Eudravigilance podezření na nežádoucí účinky zaznamenané v lékařské literatuře, která je na seznamu, ale sledují *(musí)* veškerou další lékařskou literaturu a hlásí jakékoli podezření na nežádoucí účinky.

MLM service - legislativní základ III

- 👁️ GVP Module VI: VI.C.2.2.3.1 Monitoring of the medical literature by the European Medicines Agency
- 👁️ dokument *Monitoring of medical literature and the entry of relevant information into the EudraVigilance database by the European Medicines Agency: Questions and Answers*

EMA MLM service je funkční od 1.9.2015

MLM service projekt – kde hledat informace

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/pharmacovigilance-post-authorisation/medical-literature-monitoring>

- 👁️ Legislativa a vysvětlení přínosů služby
- 👁️ Co monitoruje EMA (v rámci MLM Service)
- 👁️ Co monitoruje držitel registrace v rámci monitoringu literatury
- 👁️ Nastavení business procesu pro hlášení z EMA MLM Service
- 👁️ Dokumenty
 - **Detailed Guide** plus comments (z veřejné konzultace)
 - **Inclusion/exclusion criteria for processing ICSRs** – popis, jak jsou uplatňována EMA pro MLM (ale jde o obecné principy, které může uplatnit i MAH)
 - **Process description for managing duplicates in the context of the Medical Literature Monitoring (MLM) service**
 - **Monitoring of medical literature and the entry of relevant information into the EudraVigilance database by the European Medicines Agency Questions and Answers**

MLM service projekt – co monitoruje EMA

Část k EMA aktivitám v rámci MLM zahrnuje:

- ☉ Active-substance and herbal-substance groups zahrnuté do MLM
- ☉ Databáze užívané pro vyhledávání – plus MLM description of the journal/reference db used
- ☉ Strategie vyhledávání v referenčních databázích – seznam klíčových slov
- ☉ Informace o změnách v seznamech v rámci MLM (body výše)
- ☉ Business proces pro hlášení získaná z MLM Service (EMA's service) – a jak se k nim NCA a MAH dostanou

MLM service projekt – seznamy

MLM active-substance and herbal-substance groups – seznam

- **309 chemických účinných látek** (substance groups – by active moiety) – soli, estery, fixní kombinace
- **100 rostlinných účinných látek** (podle rodu)

- 👁️ výběr dle nejvyšší četnosti v registracích a MAHů (zabránění vytváření duplicit v EV db)
- 👁️ výběr fixní – revize po 2 letech, změna v případě zrušení registrace látky v EU
- 👁️ Poslední doplnění z 06/2020 – plus 9 látek potenciálních pro léčbu Covid-19
- 👁️ MAHs mohou vznést návrhy na změny plus vysvětlení

MLM service projekt – seznamy

MLM description of the journal/reference db

👁 vybrané odborné srovnávací literární db:

- EMBASE (biomedical reference db) – články z EEA i non-EEA zemí
- EBSCO: IPA, AMED (alternative treatment)
- MEDLINE (info stejné i v EMBASE) – ale rychlejší přístup k článkům pro MLM

👁 Seznamy v odkazech v dokumentu *Description of the Journal/Reference databases used*

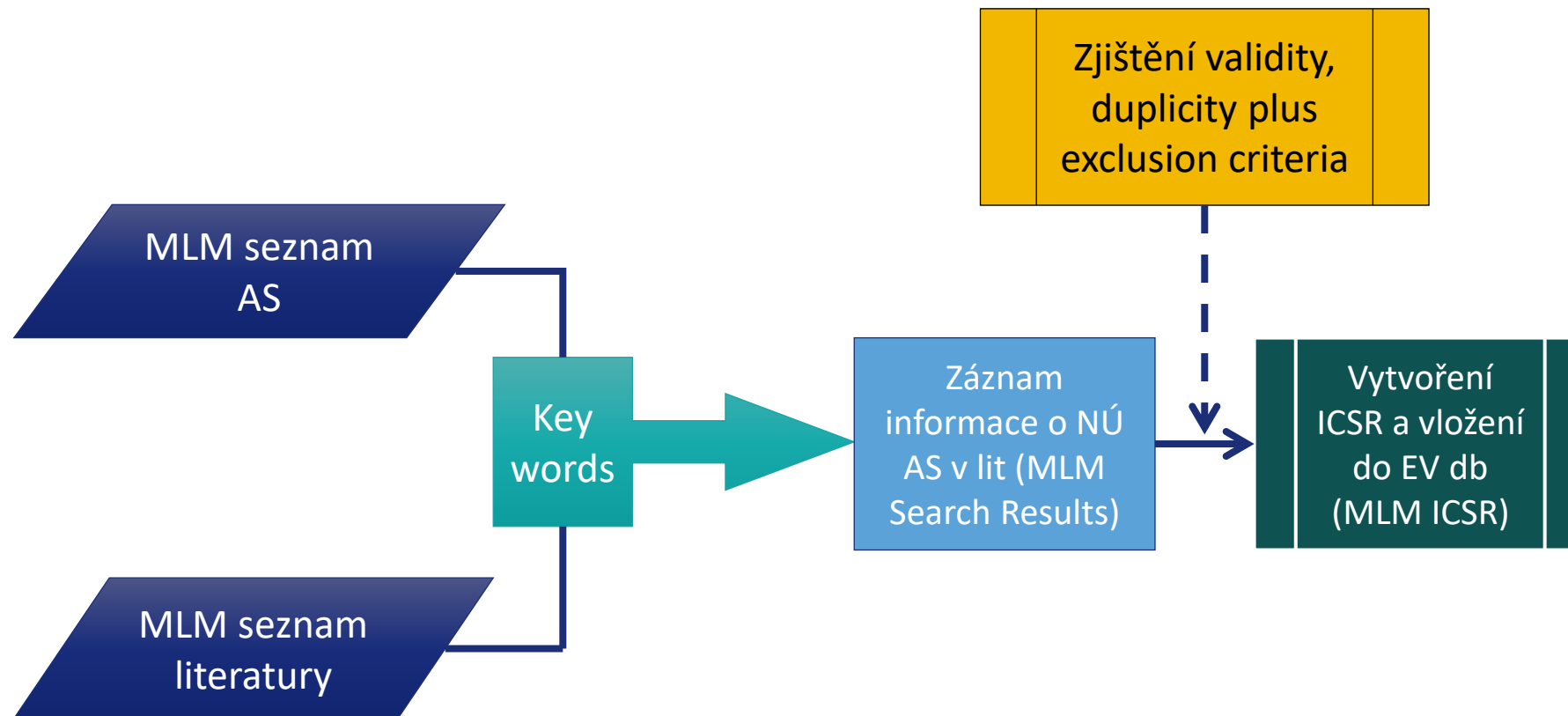
👁 v EN i CZ – obsahuje i čistě česky psaná periodika

Dokument v části Guidance/Related documents:

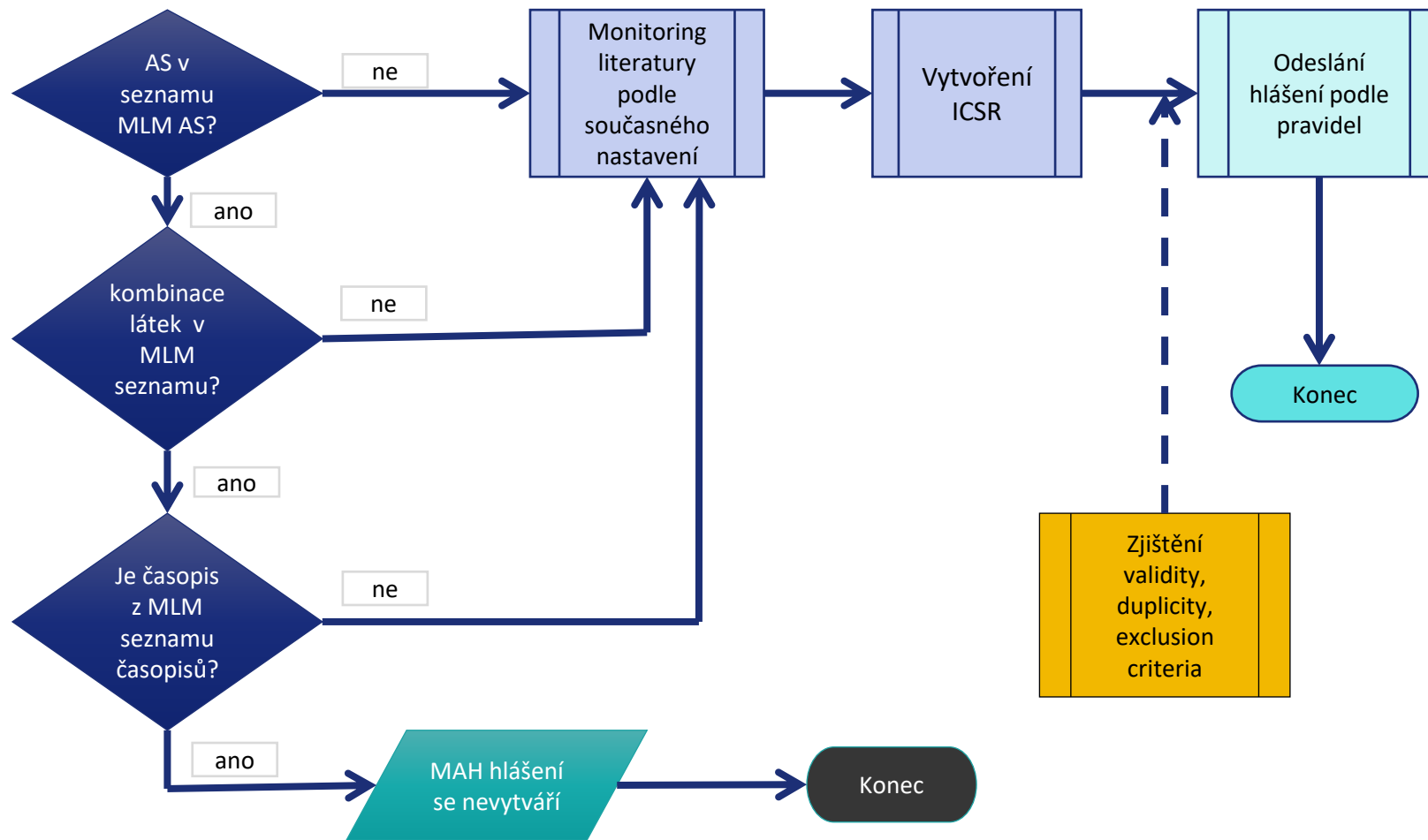
Inclusion/exclusion criteria for processing ICSRs – dle GVP M VI uplatňováno i EMA

- nezpracovaná hlášení z analýz RA v rámci EU hlášení z publikovaných výsledků studií
- nezpracovaná hromadná hlášení na skupiny pacientů
- hlášení z publikovaných výsledků studií

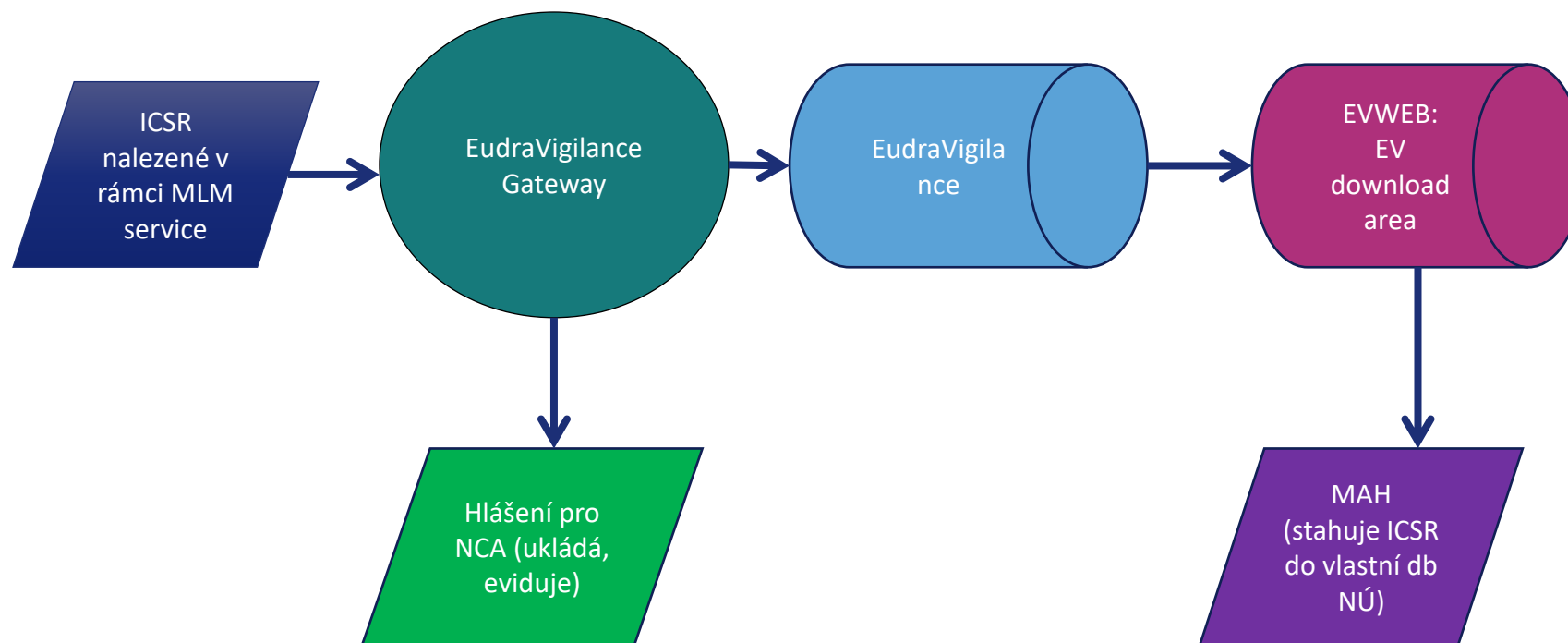
MLM service projekt : EMA business proces



MLM service projekt : MAH business proces



MLM business proces



EMA MLM ICSR business proces

ICSRs z EMA MLM (závažná i nezávažná z EEA zemí i mimo EEA)

- vkládány do EV systému přes EV gateway
- přeposílány regulačním autoritám službou re-routingu
- k dispozici dotčeným MAH prostřednictvím ICSR download funkcionality v rámci **EVWEB** nástroje

MAH pro přístup k MLM ICSRs musí

- být **EVWEB** uživatel (registrovaný v systému EV)
- mít svůj FV systém/db s konfigurací umožňující nahrávání hlášení s položkou Sender identifier “MLMSERVICE”

EMA MLM ICSR business proces

- 🌀 Stahování hlášení z MLM Service do db MAH = plnění povinnosti MAH dle §93a odst. 1 ZoL – patří k hlášení NÚ na registrovanou účinnou látku a musí být součástí hodnocených setů dat
- 🌀 Pokud MAH nestahuje hlášení, ale monitoruje literaturu dál sám, pak:
 - hlášení z literatury a pro látky pod MLM Service vytvoří a má ve své FV db, ale **neodesílá je do EV db**
 - Hlášení z MLM pro svoje látky sleduje, **doplňuje svoje odpovídající hlášení o FU informace, přidává k „svému“ hlášení číslo MLM hlášení**
- 🌀 Časté chyby v procesu:
 - MAH/NCA nemá přeposílat hlášení z MLM Service zpět do EV db (ani závažná hlášení z zemí mimo EEA)
 - MAH nemá posílat hlášení z literatury spadající pod MLM Service do EV db
 - MAH nemá posílat hlášení z EMA MLM Service regulačním autoritám z EEA



EVWEB – MLM ICSR download

EVWEB – nástroj pro stažení xml hlášení v E2B R3 formátu (single i dávkové stahování)

- přístup pro EV WEB i pro gateway uživatele

Předpokládá:

Registrace v EV

Training [EudraVigilance training on electronic reporting of ICSRs](#) alespoň pro 1 osobu držitele (doloženo certifikátem)

Aktivace IT technologií (pro nástroj stahování a ukládání ICSR)

přístup přes link EVWEB na webu EMA (část k MLM) nebo URL:
<https://eudravigilance-human.ema.europa.eu/#/>

EMA MLM Service projekt

Přínos v oblastech:

- zabránit tomu, aby mnoho držitelů vytvářelo ze stejného zdroje identická hlášení a vkládalo je do db EV
- snížení počtu duplikátů v EV db
- zabezpečení vyšší kvality a konzistence dat v hlášeních
- podpora a zlepšení detekce FV signálů

Co bylo probráno:

- co je a co není hlášení NÚ LP – definice a 4 minimální kritéria pro validní hlášení
- rozdělení hlášení z různých hledisek
- hlášení získaná z monitoringu odborné literatury – nastavení procesu, vytvoření hlášení
- hlášení z MLM Service – jak s nimi naložit



Máte zkušenost se SÚKL?

Podělte se o ni s námi!

Snažíme se zlepšovat a rozvíjet poskytované služby.
Budeme rádi za vaši zpětnou vazbu vyplněním dotazníku.

Předem děkujeme za spolupráci a čas věnovaný odpovědím.

DOTAZNÍK SPOKOJENOSTI





DĚKUJEME ZA POZORNOST

STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 49/48, 100 00 Praha 10

tel.: +420 272 185 111

e-mail: posta@sukl.gov.cz

datová schránka: qwfaiz2m

sukl.gov.cz

Máte aplikaci eRecept?

Aplikace navíc nabízí i benefity pro pacienty, např. možnost přístupu ke všem údajům o své elektronické preskripci, včetně lékového záznamu a nastavení souhlasů k němu.

Upozorňujeme, že při aktivaci aplikace budete vyzváni k ověření vaší identity prostřednictvím identity občana.

STÁHNĚTE ZDE

