



Agencija za lekove i medicinska
sredstva Srbije

www.alims.gov.rs

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS)

**Postmarketinško praćenje lekova
Odgovornost farmaceutskih kompanija**



Marko Erić

Sektor za procenu dokumentacije o leku

**V Kongres farmaceuta Srbije
Beograd, oktobar 2010.**

www.alims.gov.rs

- * Zakonske osnove
- * QPPV – uloga i odgovornost,
- * DDPS
- * Prikupljanje i prijavljivanje NRL - ICSR
- * PSUR
- * RMP
- * Odgovornost MAH-a

Zakon o lekovima i medicinskim sredstvima (2010);

Pravilnik o načinu prijavljivanja, prikupljanja i praćenja neželjenih reakcija na lekove (2006, **trenutno u reviziji**);

Volume 9A (EU).





Nosilac dozvole za lek (MAH) je dužan da organizuje stalno praćenje neželjenih reakcija na lek.

MAH treba da uspostavi odgovarajući sistem farmakovigilance (PV) u cilju obezbeđivanja odgovornosti za svoje proizvode na tržištu i obezbeđivanja sprovođenja odgovarajućih mera, ukoliko su potrebne.

MAH treba da ima zasnovan radni odnos sa odgovarajuće kvalifikovanim osobom odgovornom za PV (Qualified Person Responsible for Pharmacovigilance, **QPPV**).

www.alims.gov.rs



QPPV

- Odgovorna za uspostavljanje, odžavanje i upravljanje sistemom PV (adekvatno prikupljanje svih informacija u vezi sa NRL, operacije baze podataka, SOP, QC, treninzi, ugovori, komplijansa itd);
- Prati bezbednosni profil i nova bezbednosna pitanja u vezi sa svim registrovanim medicinskim proizvodima;
- Kontakt osoba za regulatorne autoritete 24/7, kojima obezbeđuje potpune i blagovremene odgovore i sve dodatne informacije u cilju odgovarajuće procene odnosa korist/rizik;
- Priprema izveštaja: ICSRs, PSURs, PASS izveštaji;
- Kontakt osoba za PV inspekciju;
- Kontinuirano sprovodi sveukupnu evaluaciju PV tokom postmarketinškog perioda;
- Obezbeđuje da sistem dostiže do zdravstvenih radnika.

Zdr.radnik ↔ MAH ↔ Reg.autorit

www.alims.gov.rs

MAH mora da obezbedi odgovarajuću podršku QPPV-u:

- procesi, resursi, komunikacija;
- dostupnost svim izvorima relevantnih informacija;
- obezbedi dovoljni autoritet QPPV-a (implementacija izmena sistema PV u cilju njegovog održavanja/unapređivanja, uključivanje u procese u vezi sa RMP-om i sprovođenjem regulatornih mera – varijacije, DDL, hitne bezbednosne mere);
- MAH treba da procenjuje nepredviđene rizike za PV sistem.

MAH treba da poseduje dokument **DDPS**, koji sadrži opis **globalnog** sistema farmakovigilance koji je izradio proizvođač i opis **lokalnog** sistema farmakovigilance MAH-a u Republici Srbiji, kao i dodatak ukoliko postoje specifičnosti za određeni lek.

1. Podaci o QPPV
2. Organizacija sistema PV
3. Dokumentovani postupci
4. Baze podataka
5. Ugovorni odnosi
6. Edukacija zaposlenih
7. Dokumentacija
8. Sistem obezbeđenja kvaliteta
9. Prateća dokumentacija



QPPV prijavljuje Agenciji slučajeve **suspektnih** NRL (ICSR) prijavljene od strane zdravstvenih radnika putem standardizovanog **CIOMS-I** obrasca, koristeći međunarodno utvrđenu medicinsku terminologiju (**MedDRA**) u roku od **15** dana, što uključuje **inicijalnu** i **follow-up** prijavu za:

- Sve **ozbiljne** NRL koje su evidentirane na teritoriji R. Srbije i
- Sve **ozbiljne, neočekivane** NRL koje su evidentirane na teritoriji **van** R. Srbije.

Ostale zabeležene NRL → **PSUR**
(nisu ozbiljnog karaktera, prijavljene od strane pacijenata itd)

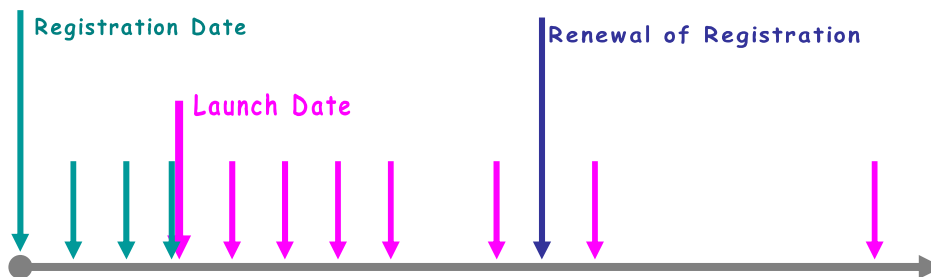
Nije samo reč o suspektim NRL, već je potrebno posebnu pažnju usmeriti i na prikupljanje i praćenje:

- svih slučajeva upotrebe leka tokom **trudnoće** (čak i slučajeve kada je partner uzimao lek),
- slučajeve **izostanka/smanjenja efikasnosti** leka,
- slučajeve **zloupotrebe, pogrešne upotrebe i predoziranja** i
- slučajeve **medicinskih grešaka**.



PSUR je dokument standardizovanog formata koji sadrži sveobuhvatne informacije o bezbednosti leka koje su prikupljene u propisanom vremenskom periodu nakon stavljanja leka u promet, **radi periodične procene bezbednosti leka.**

1. Uvod
2. Registracioni status leka u svetu
3. Regulatorne mere iz bezb. razloga
4. Izmene ref. dok. o leku
- 5. Obim izloženosti pacijenata leku**
- 6. Prikaz individualnih slučajeva (LL, ST)**
7. Prikaz studija
8. Ostale informacije – izostanak efikasnosti, **RMP**
- 9. Procena ukupne bezbednosti**
10. Zaključak



- Šestomesečne PSUR-ove pre stavljanja leka u promet;
- Od datuma stavljanja leka u promet:
 - šestomesečne PSUR-ove prve 2 godine,
 - godišnje PSUR-ove naredne 2 godine,
 - i u daljem periodu trogodišnje PSUR-ove.

PSUR je potrebno dostaviti Agenciji najkasnije **60** dana od datuma zaključenja - **DLP!**

Češću frekvencu podnošenja od redovne može da uslovi:

- nova indikacija, ciljna populacija, doza, način primene,
- drugačija so ili estar aktivne supstance,
- ekscipijens sa neustanovljenim bezbednosnim profilom,
- ili je deo definisan RMP-om.

Ređa frekvencu podnošenja: generički lekovi.

Restartovanje ciklusa podnošenja:

- dodavanje pedijatrijske populacije,
- promena u procesu proizvodnje bioloških lekova.

- Agencija može da zahteva izmenjenu (češću) dinamiku dostavljanja PSUR-ova;

- Harmonizacija sa dinamikom dostavljanja PSUR-ova u zemljama EU:

- CP lekovi;
- MRP/DCP lekovi (sinhronizacija prema EU-HBD i dr);

- Mogućnost predloga izmenjene dinamike pri zahtevu za dobijanje dozvole za lek;



Dostavljanje PSUR-a u svrhu obnove dozvole

Registration Date

Launch Date

Renewal of Registration



Dostavljaju se pojedinačni PSUR-ovi i/ili PSUR-Addendum Report i/ili Line Listing, koji se sveobuhvatno odnose na period od najmanje 4 godine i 4 meseca za prvu, odnosno 5 godina za svaku sledeću odbovu.

Takođe se dostavlja i dokument Summary Bridging Report koji objedinjuje bezbednosne podatke (iz pomenutih dokumenata) prikupljene u periodu od 4 godine i 4 meseca za prvu, odnosno 5 godina za svaku sledeću odbovu.

www.alims.gov.rs



Procena PSUR-a

Periodična procena bezbednosnih podataka može da implicira:

- izmene u referentnim bezbednosnim informacijama – **VARIJACIJA IZ BEZBEDNOSNIH RAZLOGA;**
- izmene u RMP-u;
- potrebe za **intenzivnijim praćenjem** i detaljnijom, evaluacijom (kumulativnih) bezbednosnih podataka u vezi sa generisanim **potencijalnim rizikom**.



www.alims.gov.rs

Procena bezbednosnih podataka poreklom iz pre- ili postmarketinških kliničkih studija, epidemioloških studija, spontanog prijavljivanja i literature



Sadržaj RMP-a:

1. **Bezbednosna specifikacija** (gde se u zaključku navode identifikovani rizici, potencijalni rizici i rizici usled nedovoljno informacija);
2. **Plan PV** (rutinska i/ili dodatna PV, npr. epidemiološke studije);
3. **Aktivnosti minimizacije rizika** (rutinske i/ili dodatne, **komunikacija rizika** – SmPC/PIL, DDL, edukativni materijal, brošure za pacijente; registri, specifični programi restriktivnije i organizovanije upotrebe leka).

MAH dostavlja Agenciji RMP:

1. pri podnošenju zahteva za dobijanje dozvole za lek koji sadrži novu aktivnu supstancu; biološki slični lek; generički lek kada je za referentni lek utvrđeno da postoji bezbednosni rizik koji zahteva dodatne aktivnosti u cilju minimizacije;
2. kod određenih zahteva za varijaciju (npr. nova jačina leka, nov način primene, izmena proizvodnog procesa biološkog leka, značajna izmena u indikaciji);
3. na zahtev Agencije (u postupku dobijanja dozvole za lek, kao i u periodu nakon dobijanja dozvole za lek);
4. na inicijativu predlagača za dobijanje dozvole za lek ili nosioca dozvole za lek kada identifikuje određeni bezbednosni signal u bilo kojoj fazi životnog ciklusa leka;
5. kao i uz svaki PSUR dostavljen redovnom dinamikom.

MAH treba da obezbedi adekvatne, prilagođene uslove za sprovođenje aktivnosti definisanih RMP-om na lokalnom nivou (R. Srbija), kao i da blagovremeno obaveštava Agenciju o svim posledicama datih aktivnosti na globalnom nivou, koje bi mogle da utiču na odnos korist/rizik.





Odgovornost:

- * USPOSTAVLJANJE
- * ODRŽAVANJE
- * UNAPREĐIVANJE

Odgovarajućeg
sistema PV



www.alims.gov.rs



Očekivanja regulatornih autoriteta:

Odgovarajuća
Kvalitetna
Dokumentacija



www.alims.gov.rs



alims

Agencija za lekove i medicinska
sredstva Srbije

www.alims.gov.rs



Hvala na pažnji!

www.alims.gov.rs