

# Zasady zgłaszania i analizy danych o bezpieczeństwie produktów leczniczych w badaniach klinicznych

Dr n.farm. Ewa Tomerska-Kowalczyk

Associate Director Safety Operations EU

Premier Research

# Plan prezentacji

- ❑ Podstawy prawne
  - ❑ Obowiązki Sponsora
- ❑ Zgłoszenie SUSAR
  - ❑ Definicje w kontekście danych zawartych na formularzu CIOMS I
  - ❑ Zakres danych zgłaszanych organom kontroli
- ❑ Raport DSUR
  - ❑ Zakres danych zgłaszanych organom kontroli
- ❑ Inne ciała monitorujące dane w badaniu klinicznym
- ❑ Aspekty monitorowania bezpieczeństwa po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu

# Podstawy prawne

Dyrektywa 2001/20/WE z dnia 4 kwietnia 2001r.

Zasady Dobrej Praktyki Klinicznej GCP ICH E6(R1) oraz zintegrowany dodatek E6(R2)

Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne wraz z późn. zmianami

Wytyczne *Detailed guidance on the collection, verification and presentation of adverse event/reaction reports arising from clinical trials on medicinal products for human use* 2011/C172/01 ('CT-3').

Rozporządzenie MZ z dn. 30 kwietnia 2004 r. w sprawie zgłaszania niespodziewanego ciężkiego niepożądanego działania produktu leczniczego

Rozporządzenie (UE) NR 536/2014 z dnia 16 kwietnia 2014r. w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi

Dyrektywa **2001/20/EC**

ROZPORZĄDZENIE  
536/2014/WE z dnia  
16.04.2014 r. w sprawie badań  
klinicznych produktów  
lecniczych stosowanych u  
ludzi oraz uchylenia dyrektywy  
2001/20/WE

# Zgłaszanie danych dotyczących bezpieczeństwa

## Obowiązki sponsora

- ❑ Rejestrowanie zdarzeń niepożądanych,
- ❑ Zgłaszanie **podejrzewanych niespodziewanych ciężkich działań niepożądanych (SUSAR)** do Europejskiej Agencji Leków (EMA) do Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych URPL) oraz do Komisji Bioetycznej, która wydała opinię o badaniu:
  - SUSAR, które są śmiertelne lub zagrażające życiu – 7 dni + informacje uzupełniające dodatkowe 8 dni,
  - Pozostałe SUSAR - w ciągu 15 dni od uzyskania o nich informacji przez sponsora,
  - Raport uzupełniający w ciągu 15 dni od daty otrzymania tych nowych informacji,przy czym do Komisji Bioetycznej, która wydała opinię o tym badaniu należy zgłaszać wszystkie SUSAR, które wystąpiły na terytorium danego państwa członkowskiego, właściwego dla tej Komisji.

# Zgłaszanie danych dotyczących bezpieczeństwa

## Obowiązki sponsora

- ❑ Informowanie badaczy,
- ❑ **Przekazywanie rocznych sprawozdań dotyczących bezpieczeństwa** zawierających listę wszystkich podejrzewanych poważnych [ciężkich] działań niepożądanych, które wystąpiły w tym okresie oraz sprawozdanie dotyczące bezpieczeństwa uczestników badania do URPL oraz Komisji Bioetycznej,
- ❑ Dokonywanie stałej oceny spodziewanej korzyści i ryzyka związanego z badaniem klinicznym obejmującej bieżącą ocenę bezpieczeństwa badanego produktu leczniczego.

## Cel zgłaszania SUSAR do Komisji Bioetycznej

„Celem zgłaszania podejrzewanych poważnych [ciężkich] niespodziewanych działań niepożądanych do Komisji Bioetycznej jest przekazanie jej informacji na temat SUSAR które wystąpiły na terytorium danego Kraju Członkowskiego.”



*Detailed guidance on the collection, verification and presentation of adverse event/reaction reports arising from clinical trials on medicinal products for human use ('CT-3') (2011/C 172/01)*

# Rola Komisji Bioetycznej



Właściwa komisja etyczna uczestniczy w ocenie:

- ❑ podejrzewanych niespodziewanych poważnych działań niepożądanych
- ❑ corocznych sprawozdań dotyczących bezpieczeństwa produktu leczniczego

jeśli stanowi tak prawo zainteresowanego państwa członkowskiego.

(Rozporządzenie (UE) NR 536/2014)



## FORMULARZ CIOMS

ZGŁOSZENIE NIEPOŻĄDANEGO DZIAŁANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

## I. INFORMACJE O NIEPOŻĄDANYM DZIAŁANIU

1. INICJAŁY PACJENTA	1a. KRAJ			2. DATA URODZENIA			2a. WIEK Lata	3. PŁEĆ	4-8. WYSTĄPIENIE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANEGO			9-12. ZAZNACZ WSZYSTKIE PUNKTY ODPOWIADAJĄCE REAKCJI
	Dzień	Miesiąc	Rok	Dzień	Miesiąc	Rok	Dzień	Miesiąc	Rok			
7-13. OPIS DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANEGO (z zaznaczeniem wykonanych testów i badań laboratoryjnych)											<input type="checkbox"/> ZGON <input type="checkbox"/> HOSPITALIZACJA LUB JEJ PRZEDŁUŻENIE <input type="checkbox"/> TRWAŁE LUB ZNA CZĄCE INWALIDZTWO LUB UPÓDŁĘDZENIE SPRAWNOŚCI <input type="checkbox"/> ZAGROŻENIE ŻYCIA <input type="checkbox"/> WADY FLODUMIADY WRODZONE <input type="checkbox"/> INNE ISTOTNE MEDYCZNIE	

## II. INFORMACJE O PRODUKCIE LECZNICZYM

14. PODEJRZEWANY PRODUKT LECZNICZY/PRODUKTY LECZNICZE (z uwzględnieniem nazwy powszechnie stosowanej)		20. CZY DZIAŁANIE NIEPOŻĄDANE USTĄPIŁO PO ZAPRZESTANIU PODAWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO?
15. DAWKA DOBOWA		21. CZY DZIAŁANIE NIEPOŻĄDANE WYSTĄPIŁO PONOWNIE PO POWTÓRNYM PODANIU LEKU?
16. DROGA PODANIA		
17. WSKAZANIE(A) DO ZASTOSOWANIA		<input type="checkbox"/> TAK <input type="checkbox"/> NIE <input type="checkbox"/> NIE WIADOMO
18. DATA ROZPOCZĘCIA I ZAKOŃCZENIA PODAWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO (od/do)		
19. OKRES, W KTÓRYM STOSOWANO PRODUKT LECZNICZY		<input type="checkbox"/> TAK <input type="checkbox"/> NIE <input type="checkbox"/> NIE WIADOMO

## III. INNE STOSOWANE PRODUKTY LECZNICZE ORAZ INFORMACJE DODATKOWE

22. INNE STOSOWANE PRODUKTY LECZNICZE ORAZ DATY ROZPOCZĘCIA I ZAKOŃCZENIA ICH PODAWANIA (z wyłączeniem produktów leczniczych zastosowanych w związku z niepożądanym działaniem)
23. INNE ISTOTNE INFORMACJE (np. badania diagnostyczne, alergie, ciąża, z podaniem daty ostatniej miesiączki)

## IV. DANE PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

24a. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO		<input type="checkbox"/> BADANE <input type="checkbox"/> LITERATURA FACHOWA <input type="checkbox"/> OSOBA WYKONUJĄCA ZAWÓD MEDYCZNY
24b. NUMER IDENTYFIKACYJNY NADANY PRZEZ PODMIOT ODPOWIEDZIALNY		
24c. DATA OTRZYMANIA ZGŁOSZENIA PRZEZ PODMIOT ODPOWIEDZIALNY		
24d. ŹRÓDŁO ZGŁOSZENIA		<input type="checkbox"/> ZGŁOSZENIE POCZĄTKOWE <input type="checkbox"/> ZGŁOSZENIE UZUPEŁNIAJĄCE
DATA ZGŁOSZENIA		
24e. TYP ZGŁOSZENIA		

# Działanie niepożądane (Adverse reaction)

każde niekorzystne i niezamierzone działanie tego produktu, występujące po zastosowaniu jakiegokolwiek dawki tego produktu;

definicja ta wskazuje na związek pomiędzy obserwowaną reakcją a podaniem produktu badanego w przeciwieństwie do

zdarzenia niepożądanego (Adverse event), którym jest każde zdarzenie natury medycznej wywołujące negatywne skutki u pacjenta lub uczestnika badania klinicznego, któremu podano produkt leczniczy lub badany produkt leczniczy, chociażby nie miały one związku przyczynowego ze stosowaniem tego produktu



# Ciężkie (poważne) działanie niepożądane (Serious Adverse Reaction)

jest to działanie, które bez względu na zastosowaną dawkę badanego produktu leczniczego powoduje:

- zgon pacjenta,
- zagrożenie życia,
- konieczność hospitalizacji lub jej przedłużenie,
- trwałe lub znaczny uszczerbek na zdrowiu lub
- jest chorobą, wadą wrodzoną lub uszkodzeniem płodu (USTAWY z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne)
- inne znaczące medycznie czyli takie, które badacz wg swej wiedzy uzna za ciężkie.

**8-12 ZAZNACZ  
WSZYSTKIE PUNKTY  
ODPOWIADAJĄCE  
REAKCJI**

ZGON

HOSPITALIZACJA LUB  
JEJ PRZEDŁUŻENIE

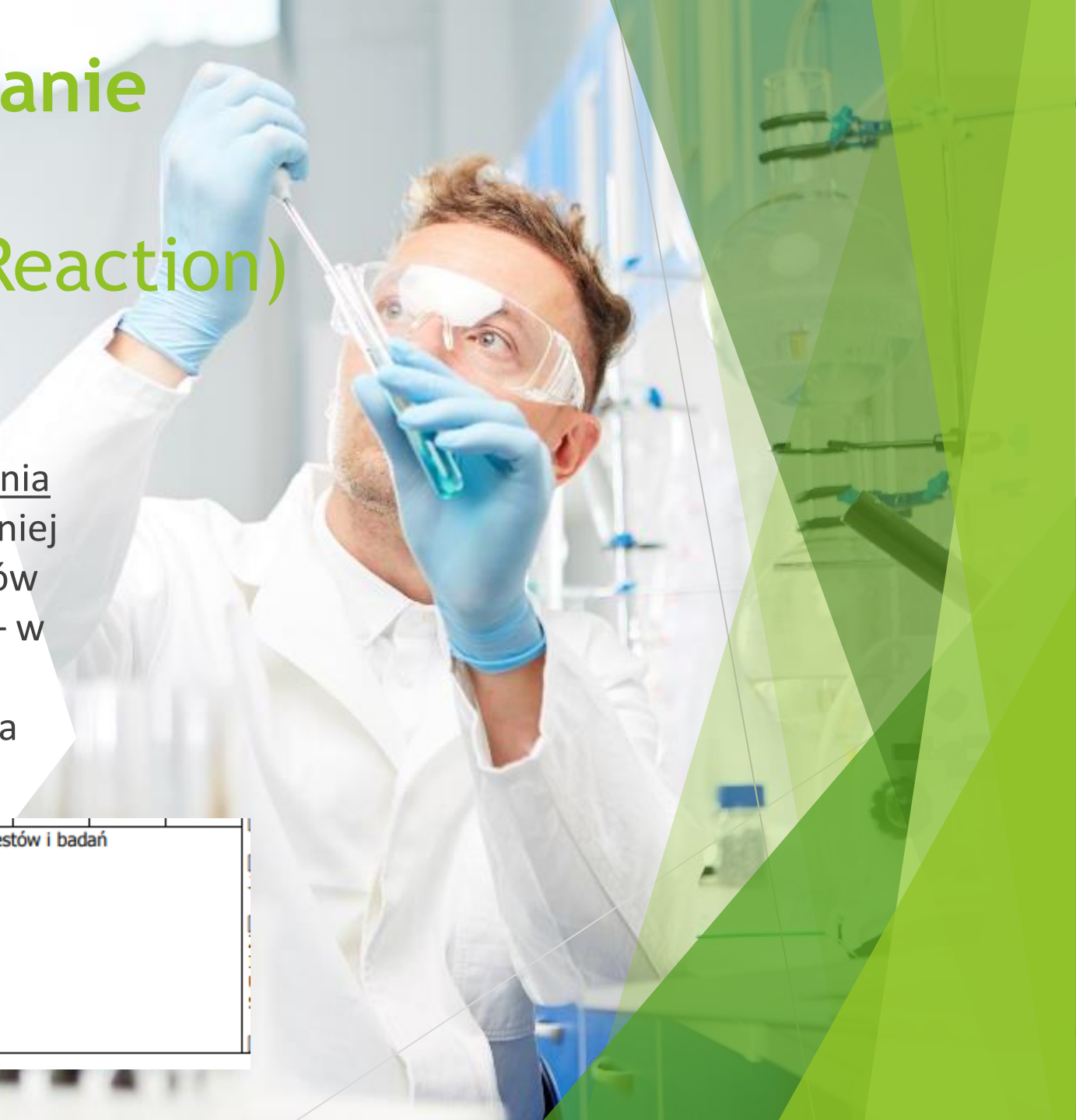
TRWAŁE LUB  
ZNACZĄCE  
INWALIDZTWO LUB  
UPOŚLEDZENIE  
SPRAWNOŚCI

ZAGROŻENIE ŻYCIA

# Niespodziewane działanie niepożądane (Unexpected Adverse Reaction)

jest każde negatywne działanie produktu leczniczego, którego charakter lub stopień nasilenia nie jest zgodny z danymi zawartymi w odpowiedniej informacji o produkcie leczniczym – dla produktów leczniczych w badaniach klinicznych najczęściej – w broszurze badacza (w odrębnej sekcji broszury zatytułowanej Referencyjna informacja dotycząca bezpieczeństwa)

7+13 OPIS DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANEGO (z zaznaczeniem wykonanych testów i badań laboratoryjnych)



# Podjęrzewane działanie niepożądane (Suspected Adverse reaction)

oznacza, że nie można wykluczyć, że reakcja została wywołana podaniem badanego produktu leczniczego a na ile jest to prawdopodobne, że badany lek spowodował tę reakcję określa siła związku przyczynowo – skutkowego podana w opisie przypadku.

Związek ten określa się za pomocą różnych klasyfikacji, które powinny zostać zdefiniowane w protokole badania

7+13 OPIS DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANEGO (z zaznaczeniem wykonanych testów i badań laboratoryjnych)

# Klasyfikacja związku przyczynowo-skutkowego

## Związek pewny (Definitely related)



występuje związek czasowy między przyjęciem leku podejrzanego i działaniami niepożądanymi



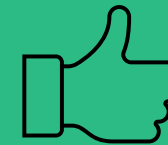
działań niepożądanych nie można wyjaśnić działaniem innych leków, lub mechanizmem patofizjologicznym choroby



reakcja na odstawienie leku podejrzanego (dechallenge) jest uzasadniona z punktu widzenia jego właściwości farmakokinetycznych, farmakodynamicznych, patofizjologii



działania niepożądane wynikają z właściwości farmakologicznych leku podejrzanego



po powtórny podaniu leku podejrzanego (rechallenge) wystąpiły takie same działania niepożądane

## Klasyfikacja związku przyczynowo-skutkowego

### Związek prawdopodobny (Probably related)



występuje związek czasowy między przyjęciem leku podejrzanego i działaniami niepożądanymi



jest mało prawdopodobne, że działania niepożądane są związane z działaniem innych leków, patofizjologią, lub objawami choroby



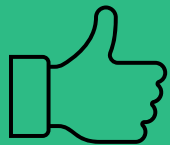
reakcja na odstawienie leku podejrzanego (dechallenge) jest uzasadniona medycznie



informacja o wystąpieniu reakcji na powtórne podanie leku (rechallenge) nie jest konieczna

## Klasyfikacja związku przyczynowo-skutkowego

### Związek możliwy (Potentially related)



występuje związek czasowy między przyjęciem leku  
podejrzanego i działaniem niepożądanym



wystąpienie działania niepożądanego można wyjaśnić  
stosowaniem innych leków, lub objawami choroby



informacja dotycząca reakcji po odstawieniu podejrzanego leku  
jest niejednoznaczna, lub niedostępna



## Klasyfikacja związku przyczynowo-skutkowego

### Związek mało prawdopodobny (Unlikely related)



związek czasowy między przyjęciem leku i wystąpieniem działania niepożądanego jest mało prawdopodobny, ale nie niemożliwy



wystąpienie działania niepożądanego można wyjaśnić stosowaniem innych leków, lub objawami choroby

## Klasyfikacja związku przyczynowo-skutkowego

### Brak związku (Not related)



Istnieją wystarczające dowody na brak związku pomiędzy podaniem leku a wystąpieniem zdarzenia niepożądanego np. brak związku czasowego, gdyż lek został podany po wystąpieniu zdarzenia niepożądanego, lek nie został podany, udowodniono inną przyczynę zdarzenia niepożądanego.



## Uwaga:

W przypadku badań zaślepionych Komisja Bioetyczna otrzymuje zgłoszenie zaślepione, czyli nie można stwierdzić czy opisane w zgłoszeniu reakcje zostały wywołane przez badany produkt leczniczy czy przez placebo/komparator.

14. PODEJRZEWANY PRODUKT LECZNICZY/PRODUKTY LECZNICZE (z uwzględnieniem nazwy powszechnie stosowanej)

Jeśli Komisja Bioetyczna jest powiązana z ośrodkiem uczestniczącym w danym badaniu klinicznym, przekazanie jej informacji odślepionych potencjalnie mogłoby spowodować odślepienie badaczy z tego ośrodka.

# SUSAR - podsumowanie

Zgłoszenie SUSAR mówi o tym, że:

- ❑ badacz zaobserwował w badaniu działanie niepożądane mające związek z podaniem produktu badanego/placebo/komparatora,
- ❑ które było ciężkie (doprowadziło do zgonu, zagrożenia życia, uszczerbku na zdrowiu lub hospitalizacji uczestnika badania klinicznego,
- ❑ a przy tym nie było wcześniej obserwowane po podaniu tego produktu (lub nie obserwowano takiego jego nasilenia)

co może budzić wątpliwości odnośnie bezpieczeństwa uczestników badania klinicznego i wymaga szczegółowej obserwacji i czujności.



# Zakres SUSAR zgłaszanych w trybie przyspieszonym do Komisji bioetycznej vs. Agencji Kontroli Leków ( EMA, URPL)

## Komisja Bioetyczna

SUSAR, które wystąpiły w danym badaniu klinicznym na terenie Polski

Zaślepienie – w przypadku badań zaślepionych

## URPL:

SUSAR, które wystąpiły w danym badaniu klinicznym na terenie Polski

SUSAR, które wystąpiły w danym badaniu klinicznym w innych krajach, w których prowadzone jest dane badanie kliniczne (zarówno krajów UE jak i krajów trzecich)

Odślepienie - w przypadku badań zaślepionych

## EMA:

SUSAR, które wystąpiły w danym badaniu klinicznym na terenie Polski

SUSAR, które wystąpiły w danym badaniu klinicznym w innych krajach, w których prowadzone jest dane badanie kliniczne

SUSAR, które wystąpiły w innych badaniach klinicznych prowadzonych przez danego sponsora nad tą samą substancją aktywną w krajach UE lub krajach trzecich.

Odślepienie - w przypadku badań zaślepionych



# Roczny Raport o Bezpieczeństwie Badanego Produktu Leczniczego (Development Safety Update Report)

Zawiera:

- ❑ wykaz wszystkich SUSAR, które wystąpiły w danym roku,
- ❑ wykaz wszystkich ciężkich niepożądanych działań, które wystąpiły w danym roku,
- ❑ sumaryczne zestawienie wszystkich ciężkich zdarzeń niepożądanych, które wystąpiły od DIBD produktu. DIBD-Development International Birth Date – data pierwszej rejestracji pierwszego badania klinicznego z udziałem produktu,
- ❑ oraz raport na temat bezpieczeństwa pacjentów

Ma na celu przegląd, ocenę i uaktualnienie profilu bezpieczeństwa badanego produktu leczniczego.

Powinien obejmować wszystkie badania kliniczne, jakie były prowadzone w raportowanym okresie.

# Zakres danych DSUR zgłaszanych w trybie rocznym do Komisji bioetycznej vs. Agencji Kontroli Leków ( EMA, URPL)

## Komisja Bioetyczna

### Streszczenie DSUR

zawiera podsumowanie informacji o ilości pacjentów biorących udział w badaniu klinicznym, ogólną ocenę bezpieczeństwa pacjentów w badaniu, streszczenie ważnych ryzyk dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności produktu, podjęte działania dotyczące bezpieczeństwa pacjentów.

Pełny DSUR

## URPL:

Pełny DSUR

## EMA:

Pełny DSUR

# Natychmiastowe środki bezpieczeństwa (Urgent Safety Measures)

W razie wystąpienia podczas prowadzenia badania klinicznego lub opracowywania badanego produktu leczniczego jakiegokolwiek nowego zdarzenia, które prawdopodobnie mogłoby wpłynąć na bezpieczeństwo uczestników badania, sponsor i prowadzący badanie stosują natychmiast odpowiednie środki bezpieczeństwa w celu ochrony uczestników badania przed jakimkolwiek bezpośrednim niebezpieczeństwem.

Sponsor niezwłocznie informuje właściwe organy o tych zdarzeniach i o zastosowanych środkach oraz zapewnia równoczesne poinformowanie o tym komitetu etyki.

Np. czasowe wstrzymanie badania, wprowadzenie dodatkowych środków monitorowania.



# Rozwiązania stosowane w innych krajach (UE i poza UE)



Niejednolite podejście odnośnie zakresu danych otrzymywanych przez komisje bioetyczne

- ❑ SUSAR z danego kraju członkowskiego, lub wszystkich krajów, w których prowadzone jest badanie
- ❑ SUSAR zaślepione lub odślepione
- ❑ Półroczne zestawienia zbiorcze SUSAR z wszystkich krajów, w których prowadzone jest badanie
- ❑ Centralna Komisja bioetyczna – opiniująca badania wielośrodkowe, powoływana centralnie, może otrzymywać wszystkie SUSAR i pełne DSUR.


# Inne ciała monitorujące dane w badaniu klinicznym

- ❑ Komitet monitorujący dane dotyczące bezpieczeństwa (Data Monitoring Committee, Data Safety Monitoring Board)
- ❑ Komitet orzekający w sprawie punktu końcowego (Clinical Endpoints Committee -CEC),
- ❑ Komitet sterujący (Steering Committee)

# Komitet sterujący (Steering Committee)

- ❑ powoływany przez Sponsora w dużych badaniach wielośrodkowych
- ❑ złożony z niezależnych ekspertów, badaczy, przedstawicieli sponsora
- ❑ bazuje na danych zaślepionych
- ❑ odpowiada za takes naukową integralność badania (naukowa ocena protokołu, ocena jakości zaprojektowania i prowadzenia badania, wartości naukowej i jakości raportu końcowego z badania)





# Komitet monitorujący dane dotyczące bezpieczeństwa (Data Monitoring Committee, Data Safety Monitoring Board)

- ❑ powoływany na wniosek Sponsora,
- ❑ analizuje dane odślepione
- ❑ w jego skład wchodzi niezależni eksperci (w stosownych dziedzinach)
- ❑ Komitet zbiera się gdy zostaną osiągnięte wcześniej założone punkty analizy — na przykład, jeśli 50% uczestników badania będzie poddawanych leczeniu przez sześć miesięcy.
- ❑ dokonuje regularnej oceny:
  - ❑ ciągłego bezpieczeństwa uczestników.
  - ❑ ciągłej poprawności badania.
  - ❑ ciągłej wartości naukowej badania.



# Cel powoływania Data Monitoring Committee

Dane monitoruje się aby zapewnić, że nie są zagrożone prawa i ogólne dobro żadnego uczestnika. W ramach monitoringu konfiguruje się procesy raportowania, które sygnalizują, czy istnieje problem z bezpieczeństwem, który wymaga bezzwłocznej reakcji — na przykład nieoczekiwany sygnał dotyczący bezpieczeństwa.

DMC przekazuje sponsorowi rekomendacje dotyczące modyfikacji, kontynuacji lub zakończenia badania.

# Kryteria powoływania DMC

- ❑ duże randomizowane wieloośrodkowe badania, których celem jest przedłużenie życia pacjentów lub zmniejszenie ryzyka zdarzenia niepożądanego.
- ❑ badania we wskazaniach obarczonych dużą śmiertelnością pacjentów (np. choroby nowotworowe)
- ❑ gdy z interwencją badawczą związane jest jakiegokolwiek ryzyko,
- ❑ kiedy interwencja może zapewnić znaczące korzyści pacjentom

W obu przypadkach badanie należy przerwać, gdy tylko statystyczna analiza danych wykaże wyraźną korzyść lub gdy interwencja wyrządzi szkodę.

Inne przyczyny powoływania DSMB obejmują:

- Badania, w których analiza tymczasowa została zaplanowana w protokole. Sponsor może chcieć ocenić bezpieczeństwo, a także skuteczność w określonym punkcie czasowym badania.
- W przypadku złożonych projektów badań, w których punkt końcowy, korzystny lub niekorzystny, może prowadzić do modyfikacji projektu badania.
- W badaniach przeprowadzonych u wrażliwych pacjentów, takich jak dzieci, kobiety w ciąży, pacjenci w podeszłym wieku lub osoby nieuleczalnie chore lub osoby ubezwłasnowolnione



# Dane analizowane przez DMC

- ❑ SUSARs
- ❑ wszystkie SAR (Ciężkie działania niepożądane),
- ❑ AESI (Adverse Events of Special interest – Zdarzenia Niepożądane szczególnie interesujące/ ważne z punktu widzenia badania (określone w protokole),
- ❑ czasem także analizowane są działania niepożądane nie mające ciężkiego charakteru, które wymagały zastosowania dodatkowego leczenia w celu ustąpienia.
- ❑ czy nie wystąpiły wczesne nieprzewidziane skutki terapeutyczne, działania niepożądane lub inne negatywne konsekwencje dla zdrowia uczestników badania i niezależnie formułuje zalecenia dla sponsora, włącznie w rekomendacją aby przerwać badanie jeśli wyniki tej analizy wypadają niekorzystnie.
- ❑ dane dotyczące skuteczności leczenia, czyli czy dana interwencja/lek przynosi korzyść terapeutyczną, czy zastosowana dawka wywołuje efekt terapeutyczny.
- ❑ przebieg badania, naruszenia protokołu, niespełnienie kryteriów włączenia pacjenta do badania, czas rekrutacji, stosowanie się przez pacjentów do zaleceń terapeutycznych, czas obserwacji pacjentów, ilość pacjentów kończących badanie przed czasem.

## Komitet orzekający w sprawie punktu końcowego (CEC)

- ❑ niezależna grupa ekspertów,
- ❑ powoływany przez Sponsora,
- ❑ analizuje dane zaślepione
- ❑ w badaniach o złożonych, trudnych do oceny punktach końcowych, zawierających subiektywne elementy, lub uniemożliwiające zaślepienie badacza
- ❑ celem oceny jest harmonizacja i standaryzacja oceny punktów końcowych
- ❑ dokonuje przeglądu danych z badań klinicznych w celu wydania opinii na temat istotnych zdarzeń dotyczących bezpieczeństwa klinicznego lub skuteczności.
- ❑ dzięki klinicznej, eksperckiej analizie raportów proces EAC pomaga zmniejszyć ryzyko zmienności ważnych zdarzeń wyników badań klinicznych, które należy przedłożyć organom regulacyjnym.
- ❑ Np. badania radiologiczne, badania wyrobów medycznych







Właściwa komisja etyczna uczestniczy w ocenie:

- ❑ podejrzewanych niespodziewanych poważnych działań niepożądanych
- ❑ corocznych sprawozdań dotyczących bezpieczeństwa produktu leczniczego

jeśli stanowi tak prawo zainteresowanego państwa członkowskiego.

(Rozporządzenie (UE) NR 536/2014)



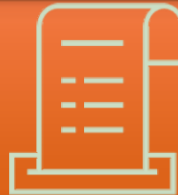
# Monitorowanie bezpieczeństwa po wprowadzeniu leku do obrotu



DYREKTYWA 2010/84/WE - PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY z dnia 15 grudnia 2010 zmieniająca w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii Dyrektywę 2001/83/WE



ROZPORZĄDZENIE WE NR 1235/2010 PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY z dnia 15 grudnia 2010 zmieniające rozporządzenie 726/2004



ROZPORZĄDZENIE WYKONAWCZE 520/2012 PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY z dnia 19 czerwca 2012



GOOD PHARMACOVIGILANCE PRACTICE

# Regulacyjny system nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii Unii Europejskiej obejmuje:

- ❑ Urzędy Rejestracji Leków Państw Członkowskich
- ❑ Komisję Europejską jako organ kontroli dla leków rejestrowanych centralnie
- ❑ Europejską Agencję Leków odpowiedzialną za leki rejestrowane centralnie i koordynację systemu

Ponadto Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii Europejskiej Agencji Leków (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee- PRAC)

- ❑ Odpowiada za ocenę wszystkich aspektów zarządzania ryzykiem dotyczącym stosowania produktów leczniczych włącznie z
  - Wykrywaniem, oceną, minimalizacją i komunikacją ryzyka działań niepożądanych z uwzględnieniem korzyści terapeutycznych ze stosowania danego produktu leczniczego
  - Projektowaniem i oceną badań dotyczących bezpieczeństwa prowadzonych po wprowadzeniu produktu to obrotu
  - Przeprowadzaniem audytów dotyczących bezpieczeństwa produktów

# System Eudravigilance

To unijny system monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych. Jego komponenty umożliwiają elektroniczne raportowanie działań niepożądanych i efektywną analizę zgromadzonych danych. Umożliwia wczesne wykrywanie potencjalnych problemów dotyczących bezpieczeństwa produktów leczniczych.

- ❑ Eudravigilance Data Analysis System (EVDAS) – narzędzie do wykrywania sygnałów
- ❑ Europejska baza danych zgłoszeń o podejrzewanych działaniach niepożądanych leków - Portal Adrreports.eu dostępny publicznie portal do przeszukiwania bazy Eudravigilance

# System unijny obejmuje następujące zadania:

- ❑ Zbieranie danych ze wszystkich dostępnych źródeł, głównie opisy przypadków działań niepożądanych występujących u indywidualnych pacjentów i wyniki badań epidemiologicznych;
- ❑ Analizę danych i identyfikację sygnałów możliwych nowych lub zmieniających się zagrożeń;
- ❑ Ocena planów zarządzania ryzykiem, pojedynczych raportów, raportów z badań, raportów okresowych dotyczących bezpieczeństwa i przeglądów stosunku korzyści do ryzyka przesłanych przez posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;
- ❑ Inspekcja posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;
- ❑ Ocena ryzyka pod względem częstości, powagi (ciężkości) i czynników ryzyka;
- ❑ Zarządzanie ryzykiem, często poprzez dalszą jego analizę oraz wdrażanie środków minimalizacji ryzyka

# Sygnaty dotyczące bezpieczeństwa

- ❑ Sygnał to informacja o nowym lub już znanym działaniu niepożądanym, które może być powodowane przez produkt leczniczy i wymaga dalszej analizy i oceny.
- ❑ EMA, krajowe urzędy rejestracji leków i podmioty odpowiedzialne mają obowiązek wykrywania i zarządzania sygnałami.
- ❑ Sygnaty mogą być wykryte z wielu źródeł: zgłoszeń spontanicznych, badań klinicznych, przeglądów literatury naukowej
- ❑ Ważnym źródłem sygnałów jest baza Eudravigilance.



Zapraszam do dyskusji