

# Definície základných pojmov farmakovigilancie

Glossary of essential terms in pharmacovigilance

## Obsah

Farmakovigilancia, Správna farmakovigilančná prax .....	2
Nežiaduca udalosť, nežiaduci účinok .....	4
Signál, riziko, incident, kríza .....	11
Periodické hodnotenie bezpečnosti lieku .....	20

Upravené podľa:

[Guideline on good pharmacovigilance practices \(GVP\) Annex I – Definitions, EMA/876333/2011 Rev 4 \(09.10.2017\)](#). Definície sa môžu líšiť od definícií uvedených v zákone č. 362/2011 Z.z.

verzia: 28.06.2019

# Farmakovigilancia, Správna farmakovigilančná prax

## Pharmacovigilance

Science and activities relating to the detection, assessment, understanding and prevention of adverse effects or any other medicine-related problem (see WHO<sup>1</sup>).

In line with this general definition, underlying objectives of pharmacovigilance in accordance with the applicable EU legislation for are:

- preventing harm from adverse reactions in humans arising from the use of authorised medicinal products within or outside the terms of marketing authorisation or from occupational exposure; and
- promoting the safe and effective use of medicinal products, in particular through providing timely information about the safety of medicinal products to patients, healthcare professionals and the public.

Pharmacovigilance is therefore an activity contributing to the protection of patients' and public health.

## Pharmacovigilance system

A system used by the marketing authorisation holder and by Member States to fulfil the tasks and responsibilities listed in Title IX of Directive 2001/83/EC and designed to monitor the safety of authorised medicinal products and detect any change to their risk-benefit balance [DIR 2001/83/EC Art 1(28d)].

In general, a pharmacovigilance system is a system used by an organisation to fulfil its legal tasks and responsibilities in relation to pharmacovigilance and designed to monitor the safety of authorised medicinal products and detect any change to their risk-benefit balance.

## Farmakovigilancia

Vedná oblasť a aktivity spojené s detekciou, posúdením, poznaním a prevenciou nežiaducich účinkov alebo iných liekových problémov (pozri WHO<sup>1</sup>).

V súlade s touto všeobecnou definíciou sú ciele farmakovigilancie podľa platnej EÚ legislatívy nasledovné:

- prevencia poškodenia z nežiaducich reakcií u ľudí vzniknutých z používania registrovaných liekov v rámci alebo mimo rámca registrácie alebo pri pracovnej expozícii; a
- podpora bezpečného a efektívneho používania liekov, hlavne pomocou včasných informácií o bezpečnosti liekov určených pacientom, zdravotníckym pracovníkom a verejnosti.

Farmakovigilancia je teda aktivita prispievajúca k ochrane zdravia pacientov a verejného zdravia.

## Systém farmakovigilancie

Systém, ktorý používa držiteľ registrácie lieku a príslušné orgány členských štátov na plnenie úloh a povinností uvedených v hlave IX Smernice 2001/83/ES, ktorý je zameraný na monitorovanie bezpečnosti registrovaných liekov a detekciu akejkoľvek zmeny v pomere ich rizika a prínosu [Smernica 2001/83/ES Čl. 1(28d)].

Systém farmakovigilancie je vo všeobecnosti systém využívaný organizáciou na splnenie legislatívnych požiadaviek a povinností súvisiacich s farmakovigilanciou, ktorý je určený na monitorovanie bezpečnosti registrovaných liekov a detekciu každej zmeny v pomere ich rizík a prínosov.

---

<sup>1</sup> World Health Organization (WHO). The importance of pharmacovigilance: safety monitoring of medicinal products. Genève: WHO; 2002.

### **Pharmacovigilance system master file (PSMF)**

A detailed description of the pharmacovigilance system used by the marketing authorisation holder with respect to one or more authorised medicinal products [DIR 2001/83/EC Art 1(28e)].

### **Good pharmacovigilance practices (GVP)**

A set of guidelines for the conduct of pharmacovigilance in the European Union (EU), drawn up based on Article 108a(a) of Directive 2001/83/EC, by the European Medicines Agency in cooperation with competent authorities in Member States and interested parties, and applying to marketing authorisation holders in the EU, the Agency and competent authorities in the Member States.

Iceland, Liechtenstein and Norway have so far, through the Agreement of the European Economic Area (EEA), adopted the complete Union acquis (i.e. the legislation at EU level, guidelines and judgements) on medicinal products, and are consequently parties to the EU procedures. Where in the EU-GVP reference is made to Member States of the EU, this should be read to include Norway, Iceland and Liechtenstein<sup>2</sup>

### **Hlavný súbor systému farmakovigilancie (PSMF)**

Podrobný opis systému farmakovigilancie, ktorý používa držiteľ registrácie lieku pre jeden, alebo viac registrovaných liekov. [Smernica 2001/83/ES Čl. 1(28e)].

### **Správna farmakovigilančná prax (GVP/SFP)**

Súbor usmernení pre výkon farmakovigilancie v Európskej únii (EÚ), pripravených na základe čl. 108a(a) Smernice 2001/83/ES Európskou liekovou agentúrou v spolupráci s národnými liekovými autoritami v členských štátoch a zainteresovanými stranami vzťahujúci sa na držiteľov rozhodnutí o registrácii v EÚ, Európsku liekovú agentúru a kompetentné authority v členských štátoch.

Island, Lichtenštajnsko a Nórsko vzhľadom na Dohodu o Európskom hospodárskom priestore (EHP) prijali kompletný súbor právnych predpisov EÚ (legislatívu na úrovni EÚ, usmernenia a rozhodnutia) týkajúci sa liekov a zúčastňujú sa EÚ procedúr. Keď je v GVP/SFP zmienka o členských štátoch EÚ, tá zahŕňa aj Nórsko, Island a Lichtenštajnsko<sup>2</sup>.

---

<sup>2</sup> The only exemption from this is that legally binding acts from the EU (e.g. Commission Decisions) do not directly confer rights and obligations but have first to be transposed into legally binding acts in Norway, Iceland and Liechtenstein.

Jedinú výnimku tvorí Nórsko, Island a Lichtenštajnsko, u ktorých právne zaväzujúce akty z EÚ (ako rozhodnutia Komisie) neznemenajú priamo práva a povinnosti, ale musia byť najprv preložené do ich právne zaväzujúcich aktov.

## Nežiaduca udalosť, nežiaduci účinok

### Abuse of a medicinal product

Persistent or sporadic, intentional excessive use of medicinal products which is accompanied by harmful physical or psychological effects [DIR 2001/83/EC Art 1(16)].

### Adverse event (AE)

Any untoward medical occurrence in a patient or clinical trial subject administered a medicinal product and which does not necessarily have a causal relationship with this treatment [Dir 2001/20/EC Art 2(m)].

An adverse event can therefore be any unfavourable and unintended sign (e.g. an abnormal laboratory finding), symptom, or disease temporally associated with the use of a medicinal product, whether or not considered related to the medicinal product (*see GVP Annex IV, ICH-E2D Guideline*).

**Adverse reaction; synonyms: Adverse drug reaction (ADR), Suspected adverse (drug) reaction, Adverse effect, Undesirable effect**

A response to a medicinal product which is noxious and unintended [DIR 2001/83/EC Art 1(11)].

Response in this context means that a causal relationship between a medicinal product and an adverse event is at least a reasonable possibility (*see GVP Annex IV, ICH-E2A Guideline*). An adverse reaction, in contrast to an adverse event, is characterised by the fact that a causal relationship between a medicinal product and an occurrence is suspected.

### Zneužitie lieku

Trvalé alebo občasné úmyselné nadmerné užívanie lieku, ktoré je sprevádzané škodlivými telesnými alebo duševnými reakciami [Smernica 2001/83/ES čl. 1(16)].

### Nežiaduca udalosť (AE)

Každý nechcený medicínsky prejav u pacienta alebo účastníka klinického skúšania, ktorému sa podal liek a ktorý nemusí mať nevyhnutne kauzálny vzťah s touto liečbou. [Smernica 2001/20/ES čl. 2(m)].

Nežiaducou udalosťou môže byť každý nepriaznivý a nezamýšľaný znak (napr. abnormálny laboratórny nález), príznak alebo ochorenie časovo spojené s použitím lieku bez ohľadu na to, či sa považuje za súvisiace s liekom (*pozri Usmernenie ICH-E2D, GVP Annex IV*).

**Nežiaduci účinok; synonymá: nežiaduca reakcia, podozrenie na nežiaduci účinok (lieku), nežiaduci efekt, nechcený efekt**

Reakcia na liek, ktorá je škodlivá a nezamýšľaná [Smernica 2001/83/ES čl. 1(11)].

Reakcia v tomto kontexte znamená, že existuje aspoň zdôvodniteľná možnosť kauzálneho vzťahu medzi liekom a nežiaducou udalosťou (*pozri Usmernenie ICH-E2A, GVP Annex IV*). Na rozdiel od nežiaducej udalosti je nežiaduci účinok určený tým, že sa predpokladá kauzálny vzťah medzi liekom a reakciou.

For regulatory reporting purposes, if an event is spontaneously reported, even if the relationship is unknown or unstated by the healthcare professional or consumer as primary source, it meets the definition of an adverse reaction (see GVP Annex IV, ICH-E2D). Therefore all spontaneous reports notified by healthcare professionals or consumers are considered suspected adverse reactions, since they convey the suspicions of the primary sources, unless the primary source specifically state that they believe the event to be unrelated or that a causal relationship can be excluded.

Adverse reactions may arise from use of the product within or outside the terms of the marketing authorisation or from occupational exposure [DIR 2001/83/EC Art 101(1)]. Use outside the marketing authorisation includes off-label use, overdose, misuse, abuse and medication errors.

### **Consumer**

For the purpose of reporting cases of suspected adverse reactions, a person who is not a healthcare professional such as a patient, lawyer, friend or relative of a patient (see GVP Annex IV, ICH-E2D Guideline) or carer.

### **Healthcare professional**

For the purposes of reporting suspected adverse reactions, healthcare professionals are defined as medically qualified persons, such as physicians, dentists, pharmacists, nurses and coroners, or as otherwise specified by local regulations (see GVP Annex IV, ICH-E2D Guideline).

Ak je udalosť spontánne nahlásená, pre účely hlásenia národným liekovým autoritám spĺňa kritériá nežiaduceho účinku, aj keď je vzťah neznámy, alebo nepopísaný zdravotníckym pracovníkom, alebo pacientom ako primárnym zdrojom (pozri Usmernenie ICH-E2A, GVP Annex IV). Všetky spontánne hlásenia podané zdravotníkmi alebo pacientmi sú považované za nežiaduci účinok, pretože tým vyjadrujú podozrenie primárnych zdrojov. Výnimku tvorí situácia, keď primárny zdroj špecificky vyhlási, že je presvedčený, že udalosť nemá súvis s liekom, alebo že kauzálny vzťah môže byť vylúčený.

Nežiaduci účinok môže vzniknúť pri použití lieku v rámci alebo mimo rámca jeho registrácie alebo pri pracovnej expozícii [Smernica 2001/83/ES Čl. 101(1)]. Použitie lieku mimo rámca registrácie zahŕňa použitie na inú indikáciu a u iných skupín pacientov, ako sú schválené, predávkovanie, nesprávne použitie, zneužitie, alebo chybu v liečbe.

### **Spotrebiteľ**

Pre účely hlásenia podozrení na nežiaduce účinky je spotrebiteľ osoba, ktorá nie je zdravotníckym pracovníkom, napríklad pacient, právny zástupca, priateľ alebo príbuzný pacienta (pozri Usmernenie ICH-E2D, GVP Annex IV), alebo opatrovateľ.

### **Zdravotnícky pracovník**

Pre účely hlásenia podozrení na nežiaduce účinky sa zdravotnícki pracovníci definujú ako medicínsky kvalifikované osoby, ako sú lekári, zubní lekári, farmaceuti, zdravotné sestry alebo iné lokálne špecifikované osoby (pozri Usmernenie ICH-E2D, GVP Annex IV).

### **Individual case safety report (ICSR)**

Format and content for the reporting of one or several suspected adverse reactions to a medicinal product that occur in a single patient at a specific point of time [based on IR 520/2012 Art 25-29].

#### **Minimum criteria for reporting**

For the purpose of reporting cases of suspected adverse reactions, the minimum data elements for a case are: an identifiable reporter, an identifiable patient, an adverse reaction and a suspect medicinal product (see GVP Annex IV, ICH-E2D Guideline).

In the case of expedited reporting, the individual case safety report shall include at least an identifiable reporter, an identifiable patient, one suspected adverse reaction and the medicinal product(s) concerned [IR 520/2012 Art 28(1)].

#### **Medication error**

An unintended failure in the drug treatment process that leads to, or has the potential to lead to, harm to the patient (see EMA-PRAC Good Practice Guide on Recording, Coding, Reporting and Assessment of Medication Errors, 23 October 2015).

#### **Misuse of a medicinal product**

Situations where a medicinal product is intentionally and inappropriately used not in accordance with the terms of the marketing authorisation.

#### **Misuse of a medicinal product for illegal purposes**

Misuse for illegal purposes is misuse with the additional connotation of an intention of misusing the medicinal product to cause an effect in another person. This includes, amongst others: the sale, to other people, of medicines for recreational purposes and use of a medicinal product to facilitate assault.

### **Jednotlivé hlásenie nežiaduceho účinku (ICSR)**

Formát a obsah pre hlásenie jedného alebo niekoľkých podozrení na nežiaduce účinky lieku, ktoré sa vyskytujú u jedného pacienta v špecificky určenom čase (podľa Vykonávacieho nariadenia 520/2012 Čl. 25-29).

#### **Minimálne kritériá pre hlásenie**

Pre hlásenie podozrení na nežiaduce účinky sú nevyhnutné minimálne tieto údaje: identifikovateľný zasielateľ hlásenia, identifikovateľný pacient, nežiaduci účinok a podozrivý liek (pozri Usmernenie ICH-E2D, GVP Annex IV).

V prípade urýchleného hlásenia má jednotlivé hlásenie nežiaduceho účinku lieku obsahovať aspoň identifikovateľného zasielateľa hlásenia, identifikovateľného pacienta, jedno podozrenie na nežiaduci účinok a podozrivý liek [Vykonávacie nariadenie 520/2012 Čl. 28(1)].

#### **Chyba v liečbe**

Nezamýšľaná chyba v procese liečby, ktorá vedie alebo má potenciál viesť k poškodeniu pacienta (pozri EMA-PRAC Good Practice Guide on Recording, Coding, Reporting and Assessment of Medication Errors, 23 October 2015).

#### **Chybné použitie lieku**

Situácie, kedy je liek zámerne použitý nevhodne a nie je použitý v súlade so schválenými informáciami o lieku.

#### **Zneužitie lieku na nelegálne účely**

Zneužitie lieku na nelegálne účely je chybné použitie lieku s úmyslom vyvolania účinku u inej osoby. To zahŕňa okrem iného predaj liekov iným osobám na rekreačné účely a použitie lieku na uľahčenie napadnutia iného človeka.

### **Occupational exposure to a medicinal product**

For the purpose of reporting cases of suspected adverse reactions, an exposure to a medicinal product as a result of one's professional or non-professional occupation.

It does not include the exposure to one of the ingredients during the manufacturing process before the release as finished product.

### **Off-label use**

Situations where a medicinal product is intentionally used for a medical purpose not in accordance with the terms of the marketing authorisation. Examples include the intentional use of a product in situations other than the ones described in the authorised product information, such as a different indication in terms of medical condition, a different group of patients (e.g. a different age group), a different route or method of administration or a different posology. The reference terms for off-label use are the terms of marketing authorisation in the country where the product is used.

### **Overdose**

Administration of a quantity of a medicinal product given per administration or cumulatively which is above the maximum recommended dose according to the authorised product information.

When applying this definition, clinical judgement should always be applied.

### **Serious adverse reaction**

An adverse reaction which results in death, is life-threatening, requires in-patient hospitalisation or prolongation of existing hospitalisation, results in persistent or significant disability or incapacity, or is a congenital anomaly/birth defect [DIR 2001/83/EC Art 1(12)].

### **Pracovná expozícia lieku**

Pre hlásenie prípadov podozrení na nežiaduce účinky sa definuje ako vystavenie sa lieku v súvislosti s profesným zamestnaním.

Nezahrňuje to vystavenie sa zložkám lieku počas procesu výroby pred jej ukončením.

### **Použitie lieku mimo schválenú registráciu**

Situácie, pri ktorých je liek zámerne použitý na liečebné účely, ktoré nie sú v súlade so schválenými informáciami o lieku. Príklady zahrňujú úmyselné použitie lieku v iných situáciách, ako sú popísané v schválených informáciách o lieku, napríklad iná indikácia, iná skupina pacientov (napr. iná veková skupina), iná cesta alebo metóda podania alebo iné dávkovanie. Referenčným rámcom pre použitie lieku mimo schválenú registráciu je aktuálne platný Súhrn charakteristických vlastností (SPC) v krajine, kde sa liek používa.

### **Predávkovanie**

Jednorazové alebo kumulované podanie množstva lieku, ktoré je väčšie ako maximálna odporúčaná dávka podľa schváleného SPC.

Pri uplatňovaní tejto definície je vždy potrebné klinické posúdenie.

### **Závažný nežiaduci účinok**

Nežiaduci účinok, ktorý spôsobuje smrť, ohrozuje život, vyžaduje hospitalizáciu alebo ju predlžuje, spôsobuje trvalé alebo významné postihnutie, neschopnosť, alebo vrodenú chybu [Smernica 2001/83/ES Čl. 1(12)].

Life-threatening in this context refers to a reaction in which the patient was at risk of death at the time of the reaction; it does not refer to a reaction that hypothetically might have caused death if more severe (see GVP Annex IV, ICH-E2D Guideline).

Medical and scientific judgement should be exercised in deciding whether other situations should be considered serious, such as important medical events that might not be immediately life-threatening or result in death or hospitalisation but might jeopardise the patient or might require intervention to prevent one of the other outcomes listed in the definition above. Examples of such events are intensive treatment in an emergency room or at home for allergic bronchospasm, blood dyscrasias or convulsions that do not result in hospitalisation or development of dependency or abuse (see Annex GVP Annex IV, ICH-E2D Guideline).

Any suspected transmission via a medicinal product of an infectious agent is also considered a serious adverse reaction.

#### **Solicited sources of individual case safety reports**

Organised data collection systems, which include clinical trials, registries, post-authorisation named-patients use programmes, other patient support and disease management programmes, surveys of patients or healthcare providers or information gathering on efficacy or patient compliance. For the purpose of safety reporting, solicited reports should not be considered spontaneous but classified as individual case safety reports from studies and therefore should have an appropriate causality assessment by a healthcare professional or the marketing authorisation holder (see GVP Annex IV, ICH-E2D).

Ohrozenie života v tomto kontexte znamená reakciu, pri ktorej bolo riziko úmrtia pacienta v čase trvania reakcie, neznamená to reakciu, ktorá by hypoteticky mohla viesť k úmrtiu, ak by bola ťažšia (pozri Usmernenie ICH-E2D, GVP Annex IV).

Pri rozhodovaní sa má urobiť medicínske a vedecké posúdenie, či sa za závažné reakcie nemôžu považovať aj iné situácie, ako je napr. dôležitá zdravotná udalosť, ktorá nemusí byť život ohrozujúca, nevedie k smrti ani k hospitalizácii, ale ktorá môže ohrozovať pacienta alebo vyžaduje intervenciu na predchádzanie niektorým z uvedených následkov. Príkladmi takýchto udalostí je intenzívna liečba na pohotovosti alebo doma pre alergický bronchospasmus, krvnú dyskráziu alebo kŕče, ktoré nevedú k hospitalizácii a nevyvolávajú závislosť alebo zneužitie (pozri Usmernenie ICH-E2D, GVP Annex IV).

Každé podozrenie na prenos infekčného agensu prostredníctvom lieku sa tiež považuje za závažný nežiaduci účinok.

#### **Vyžiadané zdroje jednotlivých hlásení nežiaducich účinkov**

Organizované systémy zhromažďovania údajov, zahrňujúce klinické skúšania, registre, programy individuálneho dovozu liekov, iné programy na podporu pacienta alebo manažment ochorenia, prieskumy u pacientov alebo zdravotníckych pracovníkov a zhromažďovanie informácií o účinnosti alebo kompliancii pacientov. Pre účely hlásenia nežiaducich účinkov sa vyžiadané hlásenia nemajú považovať za spontánne hlásenia, ale majú sa klasifikovať ako individuálne hlásenia zo štúdií a preto majú mať náležité posúdenie kauzality zdravotníckym pracovníkom alebo držiteľom rozhodnutia o registrácii (pozri Usmernenie ICH-E2D, GVP Annex IV).

### **Spontaneous report, synonym: Spontaneous notification**

An unsolicited communication by a healthcare professional or consumer to a company, regulatory authority or other organisation (e.g. the World Health Organization, a regional centre, a poison control centre) that describes one or more adverse reactions in a patient who was given one or more medicinal products and that does not derive from a study or any organised data collection scheme (see GVP Annex IV, ICH-E2D).

In this context, an adverse reaction refers to a suspected adverse reaction.

### **Stimulated reporting**

Stimulated reporting can occur in certain situations, such as after a direct healthcare professional communication (DHPC), a publication in the press or questioning of healthcare professionals by company representatives, and adverse reaction reports arising from these situations are considered spontaneous reports (see GVP Annex IV, ICH-E2D), provided the report meets the definition above. Reporting can also be stimulated by invitation from patients' or consumers' organisations to their members, or a class lawsuit. Reporting made in the context of early post-marketing phase vigilance (EPPV), e.g. in Japan, is also considered stimulated reporting.

### **Unexpected adverse reaction**

An adverse reaction, the nature, severity or outcome of which is not consistent with the summary of product characteristics [DIR 2001/83/EC Art 1(13)].

This includes class-related reactions which are mentioned in the summary of product characteristics (SmPC) but which are not specifically described as occurring with this product.

### **Spontánne hlásenie, synonymum: spontánne oznámenie**

Nevyžiadaná komunikácia zdravotníckeho pracovníka alebo spotrebiteľa s farmaceutickou spoločnosťou, národnou kompetentnou autoritou alebo inou organizáciou (napr. Svetovou zdravotníckou organizáciou, regionálnym centrom, toxikologickým centrom), ktorá popisuje jeden alebo viac nežiaducich účinkov u pacienta, ktorý dostal jeden alebo viac liekov a ktorý nepochádza z klinického skúšania alebo z inej organizovanej schémy zberu údajov (pozri Usmernenie ICH-E2D, GVP Annex IV).

V tejto súvislosti sa nežiaduci účinok označuje ako podozrenie na nežiaduci účinok.

### **Stimulované hlásenie**

Stimulované hlásenie sa môže vyskytnúť v určitých situáciách, ako napríklad po priamej komunikácii so zdravotníckymi pracovníkmi (DHPC), po publikáciách v tlači alebo pri hláseniach získaných od zdravotníckych pracovníkov reprezentantmi farmaceutických spoločností. Hlásenia nežiaducich účinkov v takýchto situáciách sa považujú za spontánne, ak spĺňajú vyššie uvedené (pozri Usmernenie ICH-E2D, GVP Annex IV). Hlásenie môže byť stimulované výzvou patientskej alebo spotrebiteľskej organizácie alebo súvisiacim súdnym procesom. Hlásenie vzniknuté v rámci tzv. sledovania počas skorej fázy po registrácii (EPPV), napr. v Japonsku, sa tiež považuje za stimulované.

### **Neočakávaný nežiaduci účinok**

Nežiaduci účinok, ktorého povaha, závažnosť alebo dôsledok nie je v zhode so súhrnom charakteristických vlastností lieku [Smernica 2001/83/ES Čl. 1(13)].

Zahŕňa tiež skupinové účinky uvedené v súhrne charakteristických vlastností (ďalej len SPC), ale ktoré nie sú zvlášť popísané u tohto lieku.

For products authorised nationally, the relevant SmPC is that authorised by the competent authority in the Member State to whom the reaction is being reported. For centrally authorised products, the relevant SmPC is the SmPC authorised by the European Commission. During the time period between a CHMP opinion in favour of granting a marketing authorisation and the Commission decision granting the marketing authorisation, the relevant SmPC is the SmPC annexed to the CHMP opinion.

Pre národne registrované lieky je relevantný SPC, ktorý bol schválený v členskom štáte, v ktorom sa reakcia zistila. Pre centralizovane registrované lieky je relevantný SPC, ktorý bol schválený Európskou komisiou. Počas obdobia medzi súhlasným stanoviskom CHMP o registrácii lieku a rozhodnutím Komisie o registrácii lieku, je relevantný SPC, ktorý je pripojený k stanovisku CHMP.

## Signál, riziko, incident, kríza

### Signal

Information arising from one or multiple sources, including observations and experiments, which suggests a new potentially causal association, or a new aspect of a known association between an intervention and an event or set of related events, either adverse or beneficial, that is judged to be of sufficient likelihood to justify verificatory action [IR 520/2012 Art 19(1)].

New aspects of a known association may include changes in the frequency, distribution (e.g. gender, age and country), duration, severity or outcome of the adverse reaction.

For the purpose of monitoring data in the EudraVigilance database, only signals related to an adverse reaction shall be considered [IR 520/2012 Art 19(1)].

For the purpose of Section 16.2 of the periodic benefit-risk evaluation report, signals relate to adverse effects (see GVP Annex IV, ICH-E2C(R2) Guideline).

### Incident

A situation where an event occurs or new information arises, irrespective whether this is in the public domain or not, in relation to (an) authorised medicinal product(s) which could have a serious impact on public health (see European Union Regulatory Network Incident Management Plan for Medicines for Human Use).

### Signál

Informácia pochádzajúca z jedného alebo viacerých zdrojov vrátane pozorovaní a experimentov, ktorá predpokladá nový potenciálne kauzálny vzťah alebo nový aspekt známej súvislosti medzi intervenciou a udalosťou. Signál je tiež súborom súvisiacich udalostí, buď nežiaducich, alebo prospešných, ktoré boli posúdené ako pravdepodobné na to, aby sa preverili [Vykonávacie nariadenie 520/2012 Čl. 19(1)].

Za signál sa môžu považovať informácie týkajúce sa zmeny vo frekvencii, distribúcii (napr. podľa pohlavia, veku a krajiny), dĺžke trvania, závažnosti alebo výsledku nežiaduceho účinku.

Pre účely monitorovania údajov v databáze EudraVigilance majú byť zohľadnené iba signály súvisiace s nežiaducim účinkom [Vykonávacie nariadenie 520/2012 Čl. 19(1)].

Pre účely sekcie 16.2 správy o periodickom hodnotení bezpečnosti lieku signály súvisia s nežiaducimi účinkami (pozri Usmernenie ICH-E2C(R2), GVP Annex IV).

### Incident

Situácia, kedy dôjde k udalosti alebo sa objavia nové informácie v súvislosti s registrovaným liekom/liekmi, ktoré by mohli mať závažný dopad na verejné zdravie bez ohľadu na to, či pochádzajú z verejne dostupných zdrojov, alebo nie (pozri Plán riadenia incidentov humánnych liekov Regulačnej siete Európskej únie).

The incident may be related to quality, efficacy or safety concerns, but most likely to safety and/or quality (and possibly subsequent supply shortages). In addition, situations that do not seem at a first glance to have a serious impact on public health, but are in the public domain - subject of media attention or not- and may lead to serious public concerns about the product, may also need to be considered as incidents. Likewise, other situations which might have a negative impact on the appropriate use of a medicinal products (e.g. resulting in patients stop taking their medicine) may fall within the definition of an incident (see European Union Regulatory Network Incident Management Plan for Medicines for Human Use).

In the context of this, the European Union Regulatory Network Incident Management Plan for Medicines for Human Use, an incident relates to (a) medicinal product(s) authorised in the EU, irrespective of their route of authorisation (see European Union Regulatory Network Incident Management Plan for Medicines for Human Use).

### **Crisis**

In the context of the European Union Regulatory Network Incident Management Plan for Medicines for Human Use, a crisis is defined as a situation where, after assessment of the associated risks, urgent and coordinated action within the EU regulatory network is required to manage and control the situation (see EMA-HMA European Union Regulatory Network Incident Management Plan for Medicines for Human Use).

Incident môže súvisieť s kvalitou, účinnosťou alebo bezpečnostným problémom, ale s najväčšou pravdepodobnosťou s bezpečnosťou a/alebo kvalitou (a prípadne následným nedostatkom na trhu). Okrem toho môžu byť za incident považované aj situácie, ktoré sa na prvý pohľad nezdajú, že by mohli mať závažný dopad na verejné zdravie, ale pochádzajú z verejných zdrojov - sú alebo nie sú predmetom mediálnej pozornosti - a môžu viesť k vážnym obavám verejnosti v súvislosti s liekom. Podobne, ďalšie situácie, ktoré by mohli mať negatívny vplyv na určené použitie liekov (napr. navádzajúce pacientov prestať užívať svoj liek) môžu patriť pod definíciu incidentu (pozri Plán riadenia incidentov humánnych liekov Regulačnej siete Európskej únie).

V kontexte Plánu riadenia incidentov humánnych liekov Regulačnej siete Európskej únie sa incident vzťahuje na liek/lieky schválené v rámci EÚ bez ohľadu na ich spôsob registrácie (pozri Plán riadenia incidentov humánnych liekov Regulačnej siete Európskej únie).

### **Kríz**

V kontexte Plánu riadenia incidentov humánnych liekov Regulačnej siete Európskej únie je kríza definovaná ako situácia, keď sa po posúdení súvisiacich rizík vyžadujú urgentné a koordinované opatrenia na riadenie a kontrolu situácie v rámci regulačnej siete EÚ (pozri EMA-HMA Plán riadenia incidentov humánnych liekov Regulačnej siete Európskej únie).

## Safety concern

An important identified risk, important potential risk or missing information.

It is noted that the ICH definition of safety concern is: an important identified risk, important potential risk or important missing information, i.e. includes the qualifier “important” in relation to missing information (see GVP Annex IV, ICH-E2C(R2) Guideline). The ICH-E2E Guideline (see GVP Annex IV) uses the terms safety issue and safety concern interchangeably with the same definition for safety concern as defined in the ICH-E2C(R2) Guideline.

## Reference safety information (RSI)

In periodic benefit-risk evaluation reports for medicinal products, all relevant safety information contained in the reference product information (e.g. the company core data sheet) prepared by the marketing authorisation holder and which the marketing authorisation holder requires to be listed in all countries where it markets the product, except when the local regulatory authority specifically requires a modification (see GVP Annex IV, ICH-E2C(R2) Guideline).

It is a subset of information contained within the marketing authorisation holder’s reference product information for the periodic benefit-risk evaluation report. Where the reference product information is the company core data sheet, the reference safety information is the company core safety information (see GVP Annex IV, ICH-E2C(R2) Guideline).

## Risks related to use of a medicinal product

Any risk relating to the quality, safety or efficacy of the medicinal product as regards patients’ health or public health and any risk of undesirable effects on the environment [DIR 2001/83/EC Art 1(28)].

## Bezpečnostný problém

Dôležité identifikované riziko, dôležité potenciálne riziko alebo chýbajúca informácia.

Je potrebné poznamenať, že definícia bezpečnostného problému podľa ICH je: dôležité identifikované riziko, dôležité potenciálne riziko alebo dôležitá chýbajúca informácia, t.j. obsahuje označenie „dôležitá“ v súvislosti s chýbajúcou informáciou (pozri Usmernenie ICH-E2C(R2), GVP Annex IV). V Usmerneniach ICH-E2E (pozri GVP Annex IV) sa používajú termíny bezpečnostná otázka alebo bezpečnostný problém, ktoré sú zameniteľné s rovnakou definíciou pre bezpečnostný problém ako je definovaný v Usmernení ICH-E2C(R2).

## Referenčná bezpečnostná informácia (RSI)

V správach o periodickom hodnotení bezpečnosti lieku sú všetky relevantné bezpečnostné informácie o lieku obsiahnuté v referenčnej informácii o lieku (napr. zoznam základných údajov spoločnosti) vypracovanej držiteľom rozhodnutia o registrácii, ktoré musia byť uvedené v informáciách o lieku vo všetkých krajinách, kde je liek na trhu s výnimkou, keď národná lieková autorita výslovne vyžaduje zmenu (pozri Usmernenie ICH-E2C(R2), GVP Annex IV).

Je to podskupina informácií zahrnutá v referenčnej informácii o lieku držiteľa rozhodnutia o registrácii použitia v správe o periodickom hodnotení bezpečnosti liekov. V prípade, že referenčnou informáciou o lieku je zoznam základných údajov spoločnosti; referenčnou bezpečnostnou informáciou (RSI) je základná bezpečnostná informácia spoločnosti (pozri Usmernenie ICH-E2C(R2), GVP Annex IV).

## Riziká spojené s používaním lieku

Každé riziko spojené s kvalitou, bezpečnosťou alebo účinnosťou lieku týkajúce sa zdravia pacientov alebo verejného zdravia a každé riziko s neželaným účinkom na životné prostredie [Smernica 2001/83/ES čl. 1(28)].

## Risk-benefit balance

An evaluation of the positive therapeutic effects of the medicinal product in relation to the risks [DIR 2001/83/EC Art 1(28a)], i.e. any risk relating to the quality, safety or efficacy of the medicinal product as regards patients' health or public health [DIR 2001/83/EC Art 1(28)].

## Potential risk

An untoward occurrence for which there is some basis for suspicion of an association with the medicinal product of interest but where this association has not been confirmed (see ICH-E2F Guideline, Volume 10 of the Rules Governing Medicinal Products in the EU).

Examples include:

- non-clinical toxicological findings that have not been observed or resolved in clinical studies;
- adverse events observed in clinical trials or epidemiological studies for which the magnitude of the difference, compared with the comparator group (placebo or active substance, or unexposed group), on the parameter of interest raises a suspicion of, but is not large enough to suggest, a causal relationship;
- a signal arising from a spontaneous adverse reaction reporting system;
- an event known to be associated with other active substances within the same class or which could be expected to occur based on the properties of the medicinal product.

## Newly identified signal

In periodic benefit-risk evaluation reports, a signal first identified during the reporting interval, prompting further actions or evaluation (see GVP Annex IV, ICH-E2C(R2) Guideline).

## Pomer rizík a prínosov

Posúdenie pozitívnych liečebných účinkov lieku vo vzťahu k jeho rizikám [Smernica 2001/83/ES Čl. 1(28a)], t.j. ku každému riziku súvisiacemu s kvalitou, bezpečnosťou alebo účinnosťou lieku, ktoré sa týka zdravia pacientov alebo verejného zdravia [Smernica 2001/83/ES Čl. 1(28)].

## Potenciálne riziko

Neželaný stav, u ktorého existuje predpoklad súvislosti s daným liekom, ale táto súvislosť nebola potvrdená (pozri Usmernenie ICH-E2F, zväzok 10 Pravidiel riadenia liekov v EÚ).

Príklady zahŕňujú:

- experimentálne toxikologické nálezy, ktoré neboli pozorované, alebo objasnené v klinických štúdiách;
- nežiaduce udalosti pozorované v klinických skúšaní alebo epidemiologických štúdiách, u ktorých rozdiel v sledovanom parametri v porovnaní s kontrolnou skupinou (placebo, liečivo alebo skupina bez liečby) predpokladá kauzálny vzťah, ale nie dostatočne veľký na to, aby ho potvrdil;
- signál pochádzajúci zo systému spontánnych hlásení nežiaducich účinkov;
- udalosť, o ktorej je známe, že je spojená s inými liečivami z tej istej farmakologickej skupiny alebo u ktorej sa môže očakávať jej vznik na základe vlastností daného lieku.

## Novoidentifikovaný signál

V správach o periodickom posúdení bezpečnosti liekov je to signál, ktorý bol prvýkrát identifikovaný počas hodnoteného obdobia a vyžaduje ďalšie kroky alebo vyhodnotenie.

This definition could also apply to a previously closed signal for which new information becomes available in the reporting interval prompting further action or evaluation (see GVP Annex IV, ICH-E2C(R2) Guideline). This definition is also applicable to periodic safety update reports.

### **Ongoing signal**

In periodic benefit-risk evaluation reports, a signal that remains under evaluation at the data lock point (see GVP Annex IV, ICH-E2C(R2) Guideline). This definition is also applicable to periodic safety update reports.

### **Signal management process**

A set of activities performed to determine whether, based on an examination of individual case safety reports, aggregated data from active surveillance systems or studies, scientific literature information or other data sources, there are new risks associated with an active substance or a medicinal product or whether known risks have changed, as well as any related recommendations, decisions, communications and tracking. The signal management process shall include the following activities: signal detection, signal validation, signal confirmation, signal analysis and prioritisation, signal assessment and recommendation for action [IR 520/2012 Art 21(1)]. For explanations on active surveillance, see GVP Module VIII.App1.1.1.

### **Signal validation**

Process of evaluating the data supporting the detected signal in order to verify that the available documentation contains sufficient evidence demonstrating the existence of a new potentially causal association, or a new aspect of a known association, and therefore justifies further analysis of the signal [IR 520/2012 Art 21(1)]. This evaluation should take into account the strength of the evidence, the clinical relevance and the previous awareness of the association.

Táto definícia sa môže vzťahovať aj na už uzavretý signál, pre ktorý boli počas hodnoteného obdobia získané nové informácie vyžadujúce si ďalšie kroky, alebo hodnotenie (pozri Usmernenie ICH-E2C(R2), GVP Annex IV). Táto definícia je platná aj pre správy o periodickom hodnotení bezpečnosti lieku.

### **Trvajúci signál**

V správach o periodickom hodnotení prínosov a rizík (PBRER) lieku ide o signál, ktorého hodnotenie pokračuje aj v čase ukončenia zberu údajov (pozri Usmernenie ICH-E2C(R2), GVP Annex IV). Táto definícia je platná aj pre periodické hodnotenia bezpečnosti lieku (PSUR).

### **Proces riadenia signálu**

Súhrn aktivít, ktoré sa vykonávajú za účelom rozhodnutia, či na základe preskúmania jednotlivých hlásení nežiaducich účinkov, zozbieraných dát z aktívnych sledovacích systémov alebo štúdií, informácií z vedeckej literatúry alebo iných zdrojov existujú nové riziká spojené s liečivom alebo liekom, alebo či sa zmenili známe riziká, rovnako ako všetky súvisiace odporúčania, rozhodnutia, komunikácie a sledovania. Zahŕňa nasledovné činnosti: detekcia signálu, validácia signálu, potvrdenie signálu, analýzu a prioritizáciu signálu, posúdenie signálu a navrhnutie opatrenia [Vykonávacie nariadenie 520/2012 Čl. 21(1)]. Pre vysvetlenia aktívneho sledovania pozri GVP Modul VIII, príl. 1.1.1.

### **Validácia signálu**

Postup overenia údajov k uznaniu signálu, t.j., či dostupná dokumentácia obsahuje dostatočné dôkazy o existencii novej potenciálne kauzálnej súvislosti alebo nového aspektu už známej súvislosti, čím odôvodňuje ďalšiu analýzu signálu [Vykonávacie nariadenie 520/2012 Čl. 21(1)]. Toto hodnotenie by malo brať do úvahy silu dôkazov, klinickú relevanciu a predchádzajúce poznatky o danej súvislosti.

## **Validated signal**

A signal for which the signal validation process has verified that the available documentation contains sufficient evidence demonstrating the existence of a new potentially causal association, or a new aspect of a known association, and therefore justifies further analysis of the signal.

## **Missing information**

Gaps in knowledge about a medicinal product, related to safety or use in particular patient populations, which could be clinically significant.

It is noted that there is an ICH definition for important missing information, which is: critical gaps in knowledge for specific safety issues or populations that use the marketed product (see GVP Annex IV, ICH-E2C(R2) Guideline). The change of the EU term, to name this concept “missing information” rather than “important missing information”, is to be clear that in the EU a marketing authorisation cannot be granted if there are unacceptable gaps in knowledge, in accordance with Article 12 of REG (EC) No 726/2004 a marketing authorisation shall be refused if the quality, safety or efficacy are not properly or sufficiently demonstrated.

## **Important identified risk and Important potential risk**

An identified risk or potential risk that could have an impact on the risk-benefit balance of the product or have implications for public health (see ICH-E2F Guideline, Volume 10 of the Rules Governing Medicinal Products in the EU). What constitutes an important risk will depend upon several factors, including the impact on the individual, the seriousness of the risk and the impact on public health. Normally, any risk that is likely to be included in the contraindications or warnings and precautions section of the product information should be considered important (see GVP Annex IV, ICH-E2C(R2) Guideline).

## **Validovaný signál**

Signál, u ktorého validačný proces overil, že dostupná dokumentácia obsahuje dostatočné dôkazy poukazujúce na novú, potenciálne kauzálnu súvislosť, alebo nový aspekt už známej súvislosti a tým odôvodňuje ďalšiu analýzu signálu.

## **Chýbajúca informácia**

Chýbajúce poznatky o lieku, ktoré súvisia s jeho bezpečnosťou alebo používaním v určitých skupinách pacientov, a ktoré by mohli byť klinicky významné.

Existuje ICH definícia dôležitých chýbajúcich informácií, ktorá znie: významné medzery v poznatkoch o špecifických bezpečnostných otázkach alebo populáciách, ktoré používajú registrovaný liek (pozri Usmernenie ICH-E2C(R2), GVP Annex IV). V tomto prípade bola zmena EÚ terminológie z dôležitej chýbajúcej informácie na chýbajúcu informáciu zavedená kvôli zdôrazneniu, že v EÚ nemôže byť vydané rozhodnutie o registrácii lieku, ak existujú neakceptovateľné medzery v poznatkoch, nakoľko v súlade s Článkom 12 Nariadenia EK č. 726/2004 môže byť udelenie registrácie odmietnuté, ak nie je dostatočne preukázaná jeho kvalita, bezpečnosť a účinnosť.

## **Dôležité identifikované riziko a dôležité potenciálne riziko**

Identifikované riziko alebo potenciálne riziko, ktoré môže mať dopad na pomer rizík a prínosov lieku alebo vplyv na verejné zdravie (pozri Usmernenie ICH-E2F, Zväzok 10 Pravidiel riadenia liekov v EÚ). Čo sa považuje za dôležité riziko, závisí od viacerých faktorov, vrátane dopadu na jednotlivca, závažnosti rizika a dopadu na verejné zdravie. Štandardne sa za dôležité považujú riziká, u ktorých existuje pravdepodobnosť, že budú zahrnuté do informácií o lieku v častiach popisujúcich kontraindikácie alebo špeciálne upozornenia (pozri Usmernenie ICH-E2C(R2), GVP Annex IV).

## Identified risk

An untoward occurrence for which there is adequate evidence of an association with the medicinal product of interest (see ICH-E2F Guideline, Volume 10 of the Rules Governing Medicinal Products in the EU).

Examples include:

- an adverse reaction adequately demonstrated in non-clinical studies and confirmed by clinical data;
- an adverse reaction observed in well-designed clinical trials or epidemiological studies for which the magnitude of the difference, compared with the comparator group on a parameter of interest suggests a causal relationship;
- an adverse reaction suggested by a number of well-documented spontaneous reports where causality is strongly supported by temporal relationship and biological plausibility, such as anaphylactic reactions or application site reactions (see ICH-E2F Guideline, Volume 10 of the Rules Governing Medicinal Products in the EU).

In a clinical trial, the comparator may be placebo, an active substance or non-exposure. Adverse reactions included in section 4.8 of the summary of product characteristics (SmPC) are also considered identified risks, unless they are class-related reactions which are mentioned in the SmPC but which are not specifically described as occurring with this product (these would normally be considered as a potential risk).

## Closed signal

In periodic benefit-risk evaluation reports, a signal for which an evaluation was completed during the reporting interval (see GVP Annex IV, ICH-E2C(R2) Guideline).

## Identifikované riziko

Neželaný stav, pre ktorý existuje dostatočný dôkaz o súvislosti s daným liekom (pozri Usmernenie ICH-E2F, zväzok 10 Pravidiel riadenia liekov v EÚ).

Príklady zahrňujú:

- nežiaducu reakciu dostatočne preukázanú v experimentálnych štúdiách a potvrdenú klinickými údajmi;
- nežiaducu reakciu pozorovanú v dobre dizajnovaných klinických skúšaniach alebo epidemiologických štúdiách, kedy rozdiel v sledovanom parametri v porovnaní s kontrolnou skupinou naznačuje kauzálny vzťah;
- nežiaducu reakciu popísanú vo viacerých dobre dokumentovaných spontánných hláseniach, u ktorých je kauzalita silne podporená časovou súvislosťou a biologickou plauzibilitou, ako sú anafylaktické reakcie alebo reakcie v mieste podania (pozri Usmernenie ICH-E2F, zväzok 10 Pravidiel riadenia liekov v EÚ).

V klinickom skúšaní môže kontrolná skupina dostávať placebo, liek alebo nedostáva žiadnu liečbu. Nežiaduce účinky uvedené v časti 4.8 Súhrnu charakteristických vlastností lieku (SPC) sa tiež považujú za identifikované riziko, pokiaľ nejde o skupinové reakcie, ktoré sú uvedené v SPC, ale neboli zaznamenané v súvislosti s daným liekom (tieto sa bežne považujú za potenciálne riziko).

## Uzavretý signál

V správe o periodickom hodnotení bezpečnosti lieku ide o signál, ktorého hodnotenie sa ukončilo v priebehu hodnoteného obdobia (pozri Usmernenie ICH-E2C(R2), GVP Annex IV).

A safety signal can be closed either because it is refuted or because it is determined to be a potential or identified risk following evaluation (see GVP Annex IV, ICH-E2C(R2) Guideline).

This definition is also applicable to periodic safety update reports.

### **Risk management system**

A set of pharmacovigilance activities and interventions designed to identify, characterise, prevent or minimise risks relating to a medicinal product, including the assessment of the effectiveness of those activities and interventions [DIR 2001/83/EC Art 1(28b)].

### **Risk management plan (RMP)**

A detailed description of the risk management system [DIR 2001/83/EC Art 1(28c)].

The risk management plan established by the marketing authorisation holder shall contain the following elements: (a) an identification or characterisation of the safety profile of the medicinal product(s) concerned; (b) an indication of how to characterise further the safety profile of the medicinal product(s) concerned; (c) a documentation of measures to prevent or minimise the risks associated with the medicinal product, including an assessment of the effectiveness of those interventions; (d) a documentation of post-authorisation obligations that have been imposed as a condition of the marketing authorisation [IR 520/2012 Art 30(1)].

### **Risk minimisation measure; synonym: Risk minimisation activity**

Interventions intended to prevent or reduce the occurrence of adverse reactions associated with the exposure to a medicine, or to reduce their severity or impact on the patient should adverse reactions occur.

Bezpečnostný signál môže byť uzavretý buď preto, lebo bol odmietnutý, alebo bol po vyhodnotení určený ako potenciálne alebo identifikované riziko (pozri Usmernenie ICH-E2C(R2), GVP Annex IV).

Táto definícia je platná aj pre periodické hodnotenia bezpečnosti lieku.

### **Systém riadenia rizík**

Súbor farmakovigilančných aktivít a intervencií navrhnutý na identifikáciu, charakterizovanie, prevenciu alebo minimalizovanie rizík súvisiacich s liekom, vrátane posudzovania účinnosti týchto aktivít a intervencií. [Smernica 2001/83/ES Čl. 1(28b)].

### **Plán riadenia rizík (RMP)**

Detailný opis systému riadenia rizík. [Smernica 2001/83/ES Čl. 1(28c)].

Plán riadenia rizík zavedený držiteľom rozhodnutia o registrácii má obsahovať nasledujúce časti: (a) identifikácia alebo charakterizácia bezpečnostného profilu predmetného lieku/liekov; (b) návrh, ako ďalej charakterizovať bezpečnostný profil predmetného lieku/liekov; (c) popis opatrení na prevenciu alebo minimalizáciu rizík spojených s predmetným liekom/liekmí vrátane posúdenia efektívnosti týchto intervencií; (d) popis poregistračných povinností, ktoré boli uložené ako podmienka rozhodnutia o registrácii [Vykonávacie nariadenie 520/2012 Čl. 30(1)].

### **Opatrenie na minimalizáciu rizika; synonymum: aktivita na minimalizáciu rizika**

Intervencie určené na prevenciu alebo zníženie výskytu nežiaducich účinkov spojených s expozíciou lieku alebo na zníženie ich závažnosti alebo dopadu na pacienta, ak sa vyskytnú.

These activities may consist of routine risk minimisation measures (the summary of product characteristics, the package leaflet, the labelling, the pack size, the legal status of the product, and its formulation) or additional risk minimisation measures (educational programmes, controlled access programmes, other additional risk minimisation measures).

#### **Direct healthcare professional communication (DHPC)**

A communication intervention by which important information is delivered directly to individual healthcare professionals by a marketing authorisation holder or by a competent authority, to inform them of the need to take certain actions or adapt their practices in relation to a medicinal product.

DHPCs are not replies to enquiries from healthcare professionals.

Tieto aktivity sa môžu skladať z rutinných opatrení na minimalizáciu rizika (napr. súhrn informácií o lieku, príbalový leták, označenie obalu, veľkosť balenia, spôsob výdaja lieku a jeho zloženie) alebo nadstavbových opatrení na minimalizáciu rizika (napr. edukačných programov, programov s kontrolovaným prístupom, iných nadstavbových opatrení na minimalizáciu rizika).

#### **Priama komunikácia zdravotníckym pracovníkom (DHPC)**

Komunikačný nástroj, ktorým sa dôležité informácie od držiteľa rozhodnutia o registrácii lieku, alebo národnej liekovej autority adresujú priamo zdravotníckym pracovníkom s cieľom informovať ich o prijatých opatreniach, alebo potrebe prispôbiť liečebné postupy v súvislosti s predmetným liekom.

DHPC nie sú odpovede na otázky zdravotníckych pracovníkov.

## Periodické hodnotenie bezpečnosti lieku

### Periodic safety update report (PSUR)

Format and content for providing an evaluation of the risk-benefit balance of a medicinal product for submission by the marketing authorisation holder at defined time points during the post-authorisation phase.

In the EU, periodic safety update reports should follow the format described in GVP Module VII.

### Data lock point

For a periodic safety update report (PSUR), the date designated as the cut-off date for data to be included in a PSUR.

For a periodic benefit-risk evaluation report (PBRER), the date designated as the cut-off date for data to be included in a PBRER, based on the international birth date (see GVP Annex IV, ICH-E2C(R2) Guideline).

For a development safety update report (DSUR), the date designated as the cut-off date for data to be included in a DSUR, based on the development international birth date (see ICH-E2F Guideline, Volume 10 of the Rules Governing Medicinal Products in the EU).

Date includes day and month (see ICH-E2F Guideline, Volume 10 of the Rules Governing Medicinal Products in the EU).

### Periodické hodnotenie bezpečnosti lieku (PSUR)

Formát a obsah pre poskytnutie vyhodnotenia pomeru rizík a prínosov lieku, ktoré predkladá držiteľ rozhodnutia o registrácii v určených časových lehotách vo fáze po registrácii lieku.

V EÚ má mať PSUR formát podľa požiadaviek popísaných v GVP Module VII.

### Dátum ukončenia zberu údajov

Pre periodické hodnotenie bezpečnosti lieku (PSUR) je to dátum určený ako posledný dátum na zahrnutie údajov do PSUR.

Pre periodické hodnotenie prínosov a rizík (PBRER) je to dátum určený ako posledný dátum na zahrnutie údajov do PBRER, vychádzajúci z medzinárodného dátumu narodenia lieku (pozri Usmernenie ICH-E2C(R2), GVP Annex IV).

Pre aktualizovanú správu o bezpečnosti vyvíjaného lieku (DSUR) je to dátum určený ako posledný dátum na zahrnutie údajov do DSUR, vychádzajúci z medzinárodného dátumu narodenia vyvíjaného lieku (pozri Usmernenie ICH-E2F, , Volume 10 of the Rules Governing Medicinal Products in the EU).

Dátum zahŕňa deň a mesiac (pozri Usmernenie ICH-E2F, , Volume 10 of the Rules Governing Medicinal Products in the EU).

### **EU reference date; synonym: Union reference date**

For medicinal products containing the same active substance or the same combination of active substances, the date of the first marketing authorisation in the EU of a medicinal product containing that active substance or that combination of active substances; or if this date cannot be ascertained, the earliest of the known dates of the marketing authorisations for a medicinal product containing that active substance or that combination of active substances [DIR 2001/83/EC Art 107c(5)].

### **International birth date (IBD)**

The date of the first marketing authorisation for any product containing the active substance granted to any company in any country in the world (see GVP Annex IV, ICH-E2C(R2) Guideline).

If a marketing authorisation holder has no information on the actual IBD for a product, it should first refer to listings of birth dates that some regions develop and make publicly available. If the product is not included in any listing, it should propose to the regulatory authority a birth date that is based on the earliest known marketing authorisation of the substance and then obtain the regulatory authority's agreement (see GVP Annex IV, ICH-E2C(R2) Q&A).

### **Company core data sheet (CCDS)**

For medicinal products, a document prepared by the marketing authorisation holder containing, in addition to safety information, material related to indications, dosing, pharmacology and other information concerning the product (see GVP Annex IV, ICH-E2C(R2) Guideline).

### **Referenčný dátum Európskej únie; synonymum: referenčný dátum Únie**

Pre lieky obsahujúce rovnaké liečivo alebo kombináciu liečiv je to dátum prvej registrácie lieku s týmto liečivom alebo touto kombináciou liečiv v Európskej únii; alebo keď sa tento dátum nedá určiť, najskorší zo známych dátumov registrácie lieku s týmto liečivom alebo s touto kombináciou liečiv [Smernica 2001/83/ES Čl. 107c(5)].

### **Medzinárodný dátum narodenia lieku (IBD)**

Dátum prvej registrácie lieku s obsahom liečiva udelenej ktorejkoľvek spoločnosti v ktoromkoľvek štáte sveta (pozri Usmernenie ICH-E2C(R2), GVP Annex IV).

Ak držiteľ registrácie nemá informácie o skutočnom IBD lieku, mal by odkazovať na zoznamy dátumov narodení, ktoré sú vytvárané a uverejňované v niektorých regiónoch. Ak nie je liek uvedený v žiadnych zoznamoch, držiteľ registrácie má navrhnúť regulačnej autorite dátum narodenia založený na najstaršom známom rozhodnutí o registrácii lieku s obsahom daného liečiva a následne získať súhlas regulačnej autority (pozri Usmernenie ICH-E2C(R2) Q&A, GVP Annex IV).

### **Zoznam základných údajov spoločnosti (CCDS)**

Pre lieky je to dokument pripravený držiteľom rozhodnutia o registrácii, ktorý okrem informácií o bezpečnosti obsahuje materiály týkajúce sa indikácií, dávkovania, farmakológie a ďalšie informácie týkajúce sa lieku (pozri Usmernenie ICH-E2C(R2), GVP Annex IV).

### **Company core safety information (CCSI)**

For medicinal products, all relevant safety information contained in the company core data sheet prepared by the marketing authorisation holder and which the marketing authorisation holder requires to be listed in all countries where the company markets the product, except when the local regulatory authority specifically requires a modification (see GVP Annex IV, ICH-E2C(R2) Guideline).

It is the reference information by which listed and unlisted are determined for the purposes of periodic reporting for marketed products, but not by which expected and unexpected are determined for expedited reporting (see GVP Annex IV, ICH-E2C(R2) Guideline).

### **Základné bezpečnostné informácie spoločnosti (CCSI)**

Všetky podstatné bezpečnostné informácie o lieku obsiahnuté v CCDS, ktorý držiteľ rozhodnutia o registrácii pripravil a vyžaduje, aby sa uvádzali vo všetkých krajinách, v ktorých sa liek marketuje. Výnimkou sú prípady, keď si národná regulačná autorita vyslovene vyžaduje zmenu (pozri Usmernenie ICH-E2C(R2), GVP Annex IV).

Je to referenčná bezpečnostná informácia, podľa ktorej sa určujú uvedené a neuvedené nežiaduce účinky pre účely periodického podávania správ o liekoch, ale podľa tohto dokumentu sa neurčujú očakávané a neočakávané reakcie pre urýchlené hlásenie nežiaducich účinkov liekov (pozri Usmernenie ICH-E2C(R2), GVP Annex IV).