

Prehľad vykonaných inšpekcií systému farmakovigilancie MAH v SK

MUDr. Soňa Fundárková

MUDr. Pavol Gibala, CSc.

Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, ŠÚKL

Inšpekcie systému farmakovigilancie

CIEĽ

- Kontrola dodržiavania požiadaviek zákona pre dohľad nad bezpečnosťou liekov a Správnej farmakovigilančnej praxe
- Zistenie, či držiteľ má funkčné postupy a procesy, personálne, systémové a priestorové podmienky na dodržiavanie požiadaviek zákona
- Zachytenie, zaznamenanie a upozornenie na nedostatky, ktoré by mohli viesť k ohrozeniu verejného zdravia.
- Následná kontrola odstránenia zistených nedostatkov z predchádzajúcej inšpekcie.

Predpisy použité pri inšpekcii

- Zákon č. 362/2011 Z.z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach
- Vykonávacie Nariadenie Komisie EÚ č. 520/2012
- Moduly Správnej farmakovigilančnej praxe



Postup inšpekcie I.

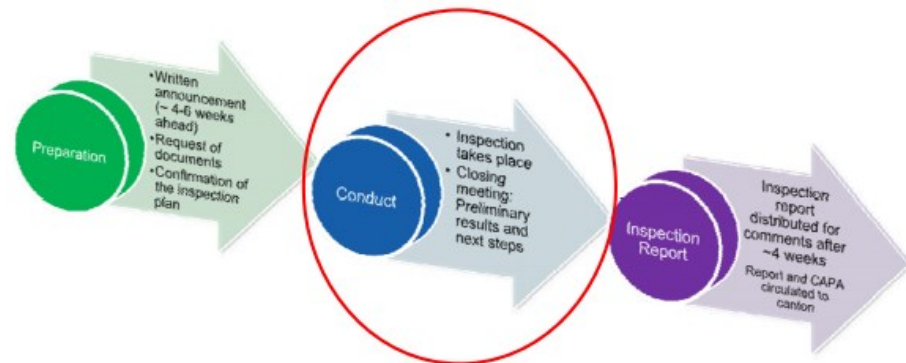
Príprava pred samotnou inšpekciou

- Konzultačné stretnutie s držiteľom
- Telefonické dohodnutie vhodného termínu, miesta a času inšpekcie
- Príprava inšpekcie a následné písomné zaslanie tlačív:
 - Oznámenie o vykonaní inšpekcie
 - Vyžiadanie dokumentov
 - Hlavného súboru systému farmakovigilancie,
 - Zoznamu registrovaných liekov
 - Zoznamu štandardných pracovných postupov,
 - Prehľadu hlásení podozrení na nežiaduce účinky liekov zo Slovenska
- Poverenie na inšpekciu, Prehlásenie inšpektora o neustrannosti a nezaujatosti

Postup inšpekcie II.

Priebeh inšpekcie

- Otvorenie inšpekcie
- Vykonanie inšpekcie, dokumentovanie nálezov
- Výstupný míting s uvede
- Predbežná správa
- Záverečná správa
- Následné aktivity
 - Plánovanie reinšpekcie
 - Kontrola splnenia nápravných opatrení



Predmet inšpekcie I.

- Kvalifikovaná osoba zodpovedná za farmakovigilanciu (QPPV)
 - Poverenie (prehlásenie)
 - Životopis, vzdelanie
 - Školenia, tréningy, kvalifikácia
 - Pracovná zmluva, náplň práce
- Zástup za QPPV, back - up procedúra
- Dostupnosť odbornej expertízy
- Organizačná štruktúra
 - Postavenie QPPV v organizačnej štruktúre
- Spolupráca s inými organizáciami vo FV, outsourcing
 - Zmluvy (podpisy, dátumy, vymedzenie zodpovednosti)
 - FV dodatky k zmluvám
 - Vymedzenie povinností

Predmet inšpekcie II.

- Hlásenia NÚL - spracovanie
 - Zdroje hlásenia
 - Validácia, určenie závažnosti
 - Hodnotenie kauzality
 - Detekcia, evidencia duplikátov
 - Follow – up – identifikácia, sledovanie, dožiadanie
 - Monitorovanie literatúry
 - Elektronické hlásenia – Eudravigilance, ŠUKL
- PSUR
 - Príprava, predkladanie na národnú autoritu
- RMP
 - Príprava
 - Nadstavbová FV (edukačné materiály, DHPC, PASS)

Predmet inšpekcie III.

- Manažment kvality
 - Systém kvality – SOP, pracovné inštrukci, manuály – zoznam, úplnosť, aktuálnosť
 - Audity FV systému – zoznam vykonaných auditov, závery auditu, procesy a dokumentácia pre nápravné opatrenia
 - Audit zmluvných partnerov
 - Plán ďalších auditov
- Školenia personálu vo farmakovigilancii
 - Plán školení
 - Kvalifikácia, školenia zamestnancov(noví zamestnanci a zamestnanci zapojení do FV činností)
 - Overenie účinnosti školenia
- Archivácia
 - Zabezpečenie, prístup k archivovaným dokumentom
- Hlavný súbor systému farmakovigilancie
 - Formát a štruktúra
 - Obsah

Inšpekcie systému farmakovigilancie v SR za rok 2013 - 2015

Rok	Počet inšpekcií spolu	V sídle QPPV	Filiálka
2013	1	1	0
2014	6	5	1
2015 (doteraz)	3	3	0

Klasifikácia negatívnych nálezov z inšpekcie SFP I.



Kritický nález (*Critical*)

- Nesplnenie požiadaviek stanovených v zákonoch Slovenskej republiky alebo v Nariadeniach EÚ.
- Kritické nálezy sa považujú za neakceptovateľné.
- *Možné následky: obmedzenie uvádzania lieku na trh, správne konanie*



Závažný nález (*Major*)

- Podmienky, postupy alebo procesy, ktoré nie sú v súlade s požiadavkami Správnej farmakovigilančnej praxe a môžu nežiaduco ovplyvňovať funkčnosť systému farmakovigilancie držiteľa a ovplyvniť údaje o účinnosti a bezpečnosti lieku.
- *Možné následky: Odmietnutie údajov o účinnosti a bezpečnosti lieku alebo vyžadovanie ich prehodnotenie*

Klasifikácia negatívnych nálezov z inšpekcie SFP-II.

Menej závažný nález (*Minor*)



- Podmienky, postupy alebo procesy, u ktorých sa nepredpokladá, že môžu nežiaduco ovplyvňovať systém farmakovigilancie alebo údaje o účinnosti alebo bezpečnosti lieku.
- *Možné následky:* Nálezy klasifikované ako menšie poukazujú na potrebu zlepšenia podmienok, postupov a procesov systému farmakovigilancie.
- *Poznámka:* Veľa menších môže poukazovať na zlú kvalitu a súčet sa môže rovnať väčšiemu nálezu s jeho následkami



Odporúčania

- Nálezy môžu viesť k návrhom ako zlepšiť kvalitu a znížiť možnosť odchýlok v budúcnosti.

Klasifikácia nálezov z inšpekcie SFP - doteraz



	Kritické	Závažné	Menej závažné	Odporúčania
Počet	12	57	31	17

Najčastejšie nedostatky I.



- **QPPV, zástup za QPPV**
 - Neuvedenie si povinností ako držiteľa
 - Nedostatočne popísané povinnosti a zodpovednosti QPPV v SOP, PSMF
 - QPPV – nedostatok školení, tréningov, nedostatočné vedomosti
 - Nedostatočne popísaný, príp. nepopísaný spôsob preberania a odovzdávania agendy v čase neprítomnosti QPPV
 - Nezabezpečený prístup k medicínsky vzdelanej osobe
- **Organizačná štruktúra držiteľa**
 - Nezrozumiteľne popísaná, nejasne zobrazený flow chart
- **Hlásenia nežiaducich účinkov liekov**
 - Systém spracovania hlásení podozrení na NUL – nedostatočný, nepopísaný
 - Nezabezpečené elektronické hlásenie na ŠUKL – 2 prípady
 - Nesprávne výrazy uvedené v SOP: sťažnosť, seriózny prípad, klasifikácia, subklasifikácia
 - Nie sú popísané (nevykonávajú sa) spôsoby určovania kauzality, detekcie duplikátov, získavania a spracovania „follow up“
 - Nedostatky pri vyhľadávaní NÚL z literatúry – nedostatočné kľúčové slová, málo vybraných časopisov, v SOP vôbec nepopísaný spôsob vyhľadávania z literatúry (nevykonáva sa)

Najčastejšie nedostatky II.



- **Dokumentácia**
 - SOP – chýbanie SOP na niektorú činnosť FV, nedostatočne – veľmi všeobecne popísané činnosti, ktoré sa vykonávajú, neaktualizované SOP
 - Zmluvy a dohody – v zmluvách s distribučnými spoločnosťami chýbajúce dodatky o výmene informácií o bezpečnosti liekov
 - Zmluvy s tretími stranami – chýbajúci podpis, dátum
- **Školenia**
 - Chýbajúci plán školení zamestnancov
 - Chýbajúce záznamy o vyškolení zamestnancov v oblasti farmakovigilancie
 - Neaktualizovaná prezentácia pre zamestnancov
 - Nezabezpečené školenia pre zamestnancov tretích strán (distribútori)
- **Audity**
 - Farmakovigilancia nie je zahrnutá do podnikového manažmentu kvality
 - QPPV nemôže vykonávať audity FV systému
 - Chýbajúci plán auditov
 - Nevykonané audity

Najčastejšie nedostatky III.



- **PSMF**
 - Nedodržaná forma, štruktúra
 - Nepopísaná procedúra back-up
 - Nezrozumiteľné organogramy
 - Nedostatočne popísané databázy, ktoré držiteľ používa
 - Nepopisuje systém FV držiteľa – procesy, postupy, činnosti (popísané veľmi všeobecne)
 - Prílohy – chýbajú vymenovaní zmluvní partneri, neaktualizovaný logbook

Na čo sa zameriame ďalej?



- Dodržiavanie odporúčaní podľa EU legislatívy
- Inšpekcie v mieste pôsobenia kvalifikovanej osoby a umiestnenia Hlavného súboru systému farmakovigilancie
- Re-inšpekcie, kontrola odstránenia kritických nedostatkov
- Filiálky