

# 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.

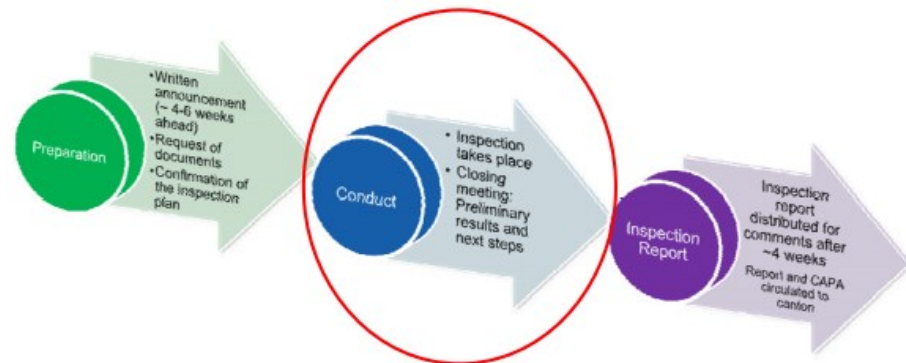
## Príprava pred samotnou inšpekciou

- 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 nestrannosti 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, seriózný 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