

PASS

Štúdiá o bezpečnosti lieku po registrácii

Pavol Gibala

Sekcia bezpečnosti liekov a klinického skúšania,
ŠÚKL, Bratislava

Tematický kurz SARAP: farmakovigilancia,
Bratislava, 12.10.2012

Legislatíva - PASS

- Zákon 362/2011 Z.z.
 - § 60 ods. 5, § 68f, § 53 ods. 10, 11
- Smernica 2001/84/EC –
 - § 1 ods. 15, § 107m, § 21a, § 21b
- Nariadenie 726/2004
 - § 10, § 28b
- Nariadenie 520/2012 Kapitola VIII, Príloha 3
- Guideline on GVP – modul VIII
- ENCePP - Guide

Legislatíva - pokračovanie

- Zákon č. 526/2004 Z.z. o zdravotnej starostlivosti (§ 26 – 34)
 - Informovanie a informovaný súhlas
 - Etické princípy
- Zákon č. 428/2002 Z.z. o ochrane osobných údajov
- Helsinská deklarácia



- **HLAVNÁ STRÁNKA**
- **O NÁS**
- **REGISTRÁCIA HUMÁNNYCH LIEKOV**
- **LABORATÓRNA KONTROLA**
- **INŠPEKCIA**
- **DROGOVÉ PREKURZORY**
- **BEZPEČNOSŤ LIEKOV**
 - Aktuality
 - Hlásenie o nežiaducich účinkoch
 - Bezpečnostné opatrenia a upozornenia
 - **Štúdie bezpečnosti lieku**
 - Vakcíny
 - Krv a transfúzne lieky
 - Pokyny
 - Liekové riziko
 - Oznamy držiteľov
 - Linky
 - Kontakt
- **KLINICKÉ SKÚŠANIE LIEKOV**
- **REKLAMA LIEKOV**

Slovenská verzia > Bezpečnosť liekov

- ŠTÚDIE BEZPEČNOSTI LIEKU**
- EURÓPSKA DATABANKA PASS
- POKYNY
- ZÁVEREČNÉ SPRÁVY ŠTÚDIÍ



VYHĽADÁVANIE

Zadajte text...

PRIHĽÁSENIE

Meno...

.....

- PORTÁL**
- eŽiadosť
 - Sunset Clause

MAILING LIST

Váš e-mail...

KONTAKT

ŠÚKL
 Kvetná 11
 825 08 Bratislava 26
 Ústredňa:
 +421-2-50701 111

RAPID ALERT SYSTEM
 Rýchla výstraha
 vyplývajúca z nedostatkov
 v kvalite liekov
 email: alert@sukl.sk
 FAX: +421 2 5556 0022



- **HLAVNÁ STRÁNKA**

- **O NÁS**

- **REGISTRÁCIA HUMÁNNYCH LIEKOV**

- **LABORATÓRNA KONTROLA**

- **INŠPEKCIA**

- **DROGOVÉ PREKURZORY**

- **BEZPEČNOSŤ LIEKOV**

- Aktuality
- Hlásenie o nežiaducich účinkoch

- Bezpečnostné opatrenia a upozornenia

- **Štúdie bezpečnosti lieku**

- Vakcíny
- Krv a transfúzne lieky
- Pokyny
- Liekové riziko
- Oznamy držiteľov
- Linky
- Kontakt

- **KLINICKÉ SKÚŠANIE LIEKOV**

- **REKLAMA LIEKOV**

Slovenská verzia > Bezpečnosť liekov > Štúdie bezpečnosti lieku > Pokyny

POKYNY PRE PRÍPRAVU A VYKONÁVANIE ŠTÚDIÍ BEZPEČNOSTI LIEKU PO REGISTRÁCIÍ

- Pokyny pre prípravu a vykonávanie štúdií bezpečnosti lieku po registrácii

A. Úvod

Tento dokument je určený držiteľom rozhodnutia o registrácii humánnych liekov, kvalifikovaným osobám pre farmakovigilanciu a všetkým, ktorí sa podieľajú na príprave a vykonávaní štúdií o bezpečnosti lieku po registrácii. Jeho cieľom je podanie informácie o legislatívnych požiadavkách a praktických otázkach podávania žiadosti a vykonávania týchto štúdií.

B. Legislatíva

Štúdia o bezpečnosti lieku po registrácii (postauthorisation safety study, ďalej len „PASS“) je **akákoľvek** štúdia týkajúca sa registrovaného lieku vypracovaná s cieľom identifikovať, opísať alebo kvantifikovať ohrozenie bezpečnosti, potvrdzujúca bezpečnostný profil lieku alebo merajúca účinnosť opatrení na riadenie rizík (Smernica č. 2001/83/EC - § 1 ods. 15).

Poregistračná štúdia môže byť považovaná za PASS, keď spĺňa niektorý z týchto cieľov (Guideline on GVP – modul VIII):

- Kvantifikácia potenciálnych alebo identifikovaných rizík, napr. charakterizovanie frekvenciu výskytu, výpočet pomeru alebo rozdielu frekvencií výskytu v porovnaní s neexponovanou populáciou alebo populáciou vystavenou inému lieku alebo skupine liekov, výskum rizikových faktorov a modifikátorov účinku.
- Zistenie rizika lieku v populáciách pacientov, pre ktoré informácie o bezpečnosti alebo rizikách sú obmedzené alebo chýbajú, napr. tehotné, špecifické vekové skupiny, pacienti s poškodením obličiek alebo pečene.
- Poskytnutie dôkazu o neprítomnosti rizika.
- Posúdenie charakteristik používania lieku, ktoré dopĺňajú poznatky o bezpečnosti lieku (napr. indikácie, dávkovanie, súčasné užívanie viacerých liekov, chyby v podaní).
- Meranie efektívnosti aktivít na minimalizáciu rizík.

Aby sa PASS mohla považovať za neintervenčnú klinickú štúdiu lieku, musí spĺňať tieto požiadavky Smernice č. 2001/20/ES: v štúdiu sa liek(y) predpisujú zvyčajným spôsobom v súlade s podmienkami povolenia uvedenia lieku na trh. Terapeutická stratégia uplatnená na pacienta nie je vopred stanovená v protokole štúdie, ale vychádza zo súčasnej praxe a predpísanie lieku je jasne oddelené od rozhodnutia zahnúť pacienta do štúdie. U pacientov sa nevykonávajú žiadne dodatočné diagnostické alebo monitorovacie postupy, a pri analýze získaných údajov sa použijú epidemiologické metódy.

Vykonávanie, oznamovanie, schvaľovanie štúdie alebo jej zmeny, zasielanie záverečných správ a použitie výsledkov PASS sa riadi

VYHĽADÁVANIE

PRIHLÁSENIE

PORTÁL

- eŽiadosť
- Sunset Clause

MAILING LIST

KONTAKT

ŠÚKL

Kvetná 11
825 08 Bratislava 26
Ústredňa:
+421-2-50701 111

RAPID ALERT SYSTEM

Rýchla výstraha
vyplývajúca z nedostatkov
v kvalite liekov
email: alert@sukl.sk
FAX: +421 2 5556 0022

Definície - rozdiely

§ 68 ods. (5) zákon 362/2011

Štúdia o bezpečnosti humánneho lieku po registrácii je **neintervenčná** štúdia týkajúca sa registrovaného humánneho lieku vypracovaná s cieľom identifikovať, opísať alebo kvantifikovať ohrozenie bezpečnosti pacienta, potvrdiť bezpečnostný profil humánneho lieku alebo merať účinnosť opatrení na riadenie rizík.

2001/83/EC - § 1 ods. 15

Štúdia o bezpečnosti po vydaní povolenia: **akákoľvek** štúdia týkajúca sa povoleného lieku vypracovaná s cieľom identifikovať, opísať alebo kvantifikovať ohrozenie bezpečnosti, potvrdzujúca bezpečnostný profil lieku alebo merajúca účinnosť opatrení na riadenie rizík.

Nejasnosti

- § 68f ods. 16,
 - Ods. 7-15 sa aplikuje iba na vyžiadané štúdie na základe uložených povinností.
 - Pritom sa týkajú aj štúdií iniciovaných, vykonávaných alebo financovaných sponzorom
- Nie je regulované
 - Ak sa držiteľ nepodieľa na financovaní
 - § 45 – neintervenčné klinické skúšanie?
 - Biomedicínsky výskum?

Štúdium bezpečnosti lieku

- Kvantifikácia potenciálnych alebo identifikovaných rizík, napr. charakterizovanie frekvenciu výskytu, výpočet pomeru alebo rozdielu frekvencií výskytu v porovnaní s neexponovanou populáciou alebo populáciou vystavenou inému lieku alebo skupine liekov, výskum rizikových faktorov a modifikátorov účinku.
- Zistenie rizika lieku v populáciách pacientov, pre ktoré informácie o bezpečnosti alebo rizikách sú obmedzené alebo chýbajú, napr. tehotné, špecifické vekové skupiny, pacienti s poškodením obličiek alebo pečene.
- Poskytnutie dôkazu o neprítomnosti rizika.
- Posúdenie charakteristík používania lieku, ktoré dopĺňajú poznatky o bezpečnosti lieku (napr. indikácie, dávkovanie, súčasné užívanie viacerých liekov, chyby v podaní).
- Meranie efektívnosti aktivít na minimalizácie rizík.

Aké môžu byť PASS štúdie?

- Intervenčné štúdie PASS (klinické skúšanie)
 - Podliehajú reguláciám o klinickom skúšaní
- Neintervenčné štúdie PASS
 - Podmienka registrácie pri rôznom type registrácie
 - Medzinárodné , vrátane SR
 - Čisto národné
 - Vyplývajúce z RMP
 - Iné s účasťou držiteľa
 - Akademické, nefiremné ???

Čo nie je PASS

- Neintervenčná štúdia , ak:
 - Zadávateľom nie je držiteľ
 - Ak neštuduje bezpečnosť
 - Zvyšuje preskripciu lieku
 - Nadmerne honoruje lekárov
- Biomedicínsky výskum
- Marketingová štúdia

Rozdiely medzi KS a PASS

KS

- Účastník (subjekt)
- Skúšajúci
- Koordinátor (národný)
- Zadávateľ (aj skúšajúci)
- Súbor
- Zaradenie účastníka
- Vyradenie účastníka
- Ukončenie KS

PASS

- Pacient , prípad, kontrola
- Skúšajúci
- Koordinátor (národný)
- Zadávateľ = držiteľ, prispievateľ
- Zdroj údajov
- Začatie zberu údajov
- --
- Ukončenie zberu údajov

I. skupina PASS

- Vo viacerých štátoch súčasne, vrátane SR
 - Ako podmienka
 - Z rozhodnutia zadávateľa
- Projekt sa schvaľuje v PRAC
- Schválený projekt sa zasiela na ŠÚKL
- Po zaslaní protokolu sa môže začať
- Schválená zmena sa zasiela na ŠÚKL
- Záverečná správa sa na ŠÚKL neposiela??

I. skupina – čo predložiť

- Sprievodný list
- Protokol / každá zmena protokolu
- Schválenie PRAC

II. skupina

- Čisto národný projekt
 - Žiadosť na ŠÚKL, 60 dní na posúdenie
 - Po schválení ŠÚKL-om je možné začať
 - Zmenu posudzuje ŠÚKL
-
- Záverečná správa sa zasiela ŠÚKL do 12 mes.
 - ŠÚKL zverejňuje záverečnú správu

Čo sa posudzuje?

- Je zadávateľom držiteľ?
- Ide o PASS štúdiu?
- Aké sú intervencie?
- Spĺňa protokol ciele štúdie?
- Podporuje sa preskipcia?
- Nie je odmena neprimeraná?

Žiadosť o schválenie

- Sprievodný list
- Protokol splňujúci požiadavky stanovené pre PASS (Guideline on GVP – modul VIII)
- ENCePP check list podpísaný hlavným skúšajúcim
- Stanovisko etickej komisie
- Informácie pre pacienta/informovaný súhlas pacienta s použitím osobných údajov
- Údaj o veľkosti náhrady za čas a vzniknuté náklady pre zdravotníckeho pracovníka/pracovníkov.
- Potvrdenie o zaplatení správneho poplatku.

Evidencia PASS

- Pred začatím zberu údajov sa má štúdia zaevidovať na Portáli EMA (ENCePP).

Schválenie PASS

- Schválenie podmienky registrácie ≠ schválenie PASS
- Schválenie RMP ≠ schválenie PASS
 - Register
 - Dotazníky na sledovanie účinnosti farmakovigilačných opatrení.

Zmeny vyplývajúce z PASS

- Má navrhnúť sám držiteľ
- Podat' ako zmenu

Typy PASS

- Aktívne surveillance
 - Intenzívne monitorovanie
 - Prescription Event Monitoring (PEM)
 - Registre
- Observačné štúdie
 - Cross-section study (survey)
 - Kohortová štúdia
 - Štúdie prípadov a kontrol
 - Iné dizajny
- Klinické štúdie
 - Large single trial
- Utilizačné štúdie

Register

Registry

- An organised system that uses observational methods to collect uniform data on specified outcomes in a population defined by a particular disease, condition or exposure.

Register

- Organizovaný systém využívajúci observačné metódy na zhromažďovanie jednotných údajov o výsledkoch v populácii definovanej určitým ochorením, podmienkami alebo expozíciou.

Register

- Register zo zákona
- Register odbornej spoločnosti
- Register zdravotnej poisťovni
- Súčasť RMP – dodatková farmakovigilancia

- Register ochorenia
- Register lieku
 - Má byť na liečivo, nie na liek konkrétneho držiteľa

Aký typ štúdie?

- Organizuje firma
- Nepodáva sa žiaden liek
- V štúdií budú liečení aj neliečení pacienti s určitou diagnózou
- Odoberie sa vzorka krvi a urobí sa genetické vyšetrenie
- Odoberú sa podrobné osobné informácie

PASS štúdia?

- RMP uvádza dotazník, ktorý po 3-4 mesiacoch vyplní pacient/lekár
- Má sa ním sledovať účinnosť opatrení
- Lekár tiež vedie zoznam pacientov a zasiela firme NÚ a udalosť osobitného záujmu
- Nie je žiaden protokol, nie je informácia pre pacienta o dotazníku.
- Lekár sa dozvie o dotazníku z prezentácie

Čo robiť?

- Lekár zhodnotí retrospektívne údaje svojich pacientov. Spraví publikáciu, prezentáciu.
- Sponzorovať bude firma
- Case- series (prospektívne aj retrospektívne)
- Bias
- Zodpovednosť zadávateľa
- Transparentnosť

Ďakujem za pozornosť