

Lieky, ktoré sú predmetom ďalšieho monitorovania

(Medicines under additional monitoring, black triangle)

PharmDr. Jana Čurillová, PhD.

Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie
Štátny ústav pre kontrolu liečiv

jana.curillova@sukl.sk / +421 2 507 01 207

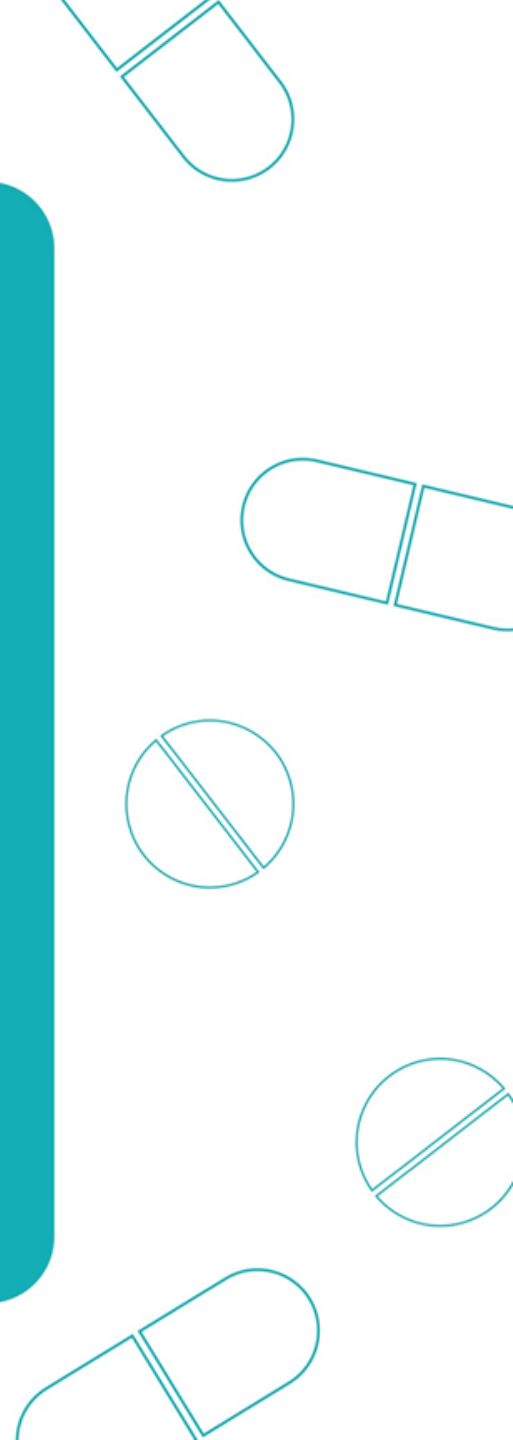
SARAP, 11. október 2022



Obsah

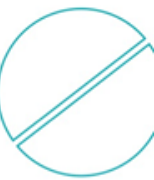
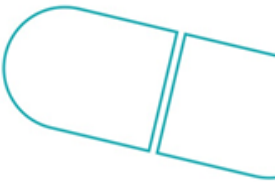
- 1 Post-registračný monitoring lieku
- 2 Lieky, ktoré sú predmetom ďalšieho monitorovania
- 3 Povinnosti MAH
- 4 Prehľad vybraných štatistických údajov

Post-registračný monitoring lieku



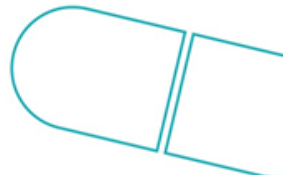

Post-registračný monitoring lieku

- **Registrovaný liek** - spĺňa požiadavky na kvalitu, má preukázanú účinnosť a prínosy liečby pre pacienta prevyšujú možné riziká
- Z klinického skúšania liekov **nie je vždy možné zistiť kompletný profil nežiaducich účinkov lieku**, nakoľko klinické skúšanie môže byť **limitované** - počtom pacientom, trvaním liečby a kontrolovanými podmienkami, za ktorých sa vykonáva
- Registráciou lieku sa **monitorovanie jeho bezpečnosti a účinnosti nekončí**



Post-registračný monitoring lieku



- **Monitorovanie lieku** - získavanie a spracovanie údajov o bezpečnom **používaní lieku počas klinickej praxe**
 - **Získavanie údajov:**
 - jednotlivé **hlásenia podozrení na nežiaduce účinky lieku** od zdravotníckych pracovníkov a/alebo pacientov
 - **štúdia bezpečnosti lieku po registrácii (PASS)**
 - **literárne zdroje a iné zdroje** (tlač a média)
 - **vyžiadané zdroje**
- 
- 

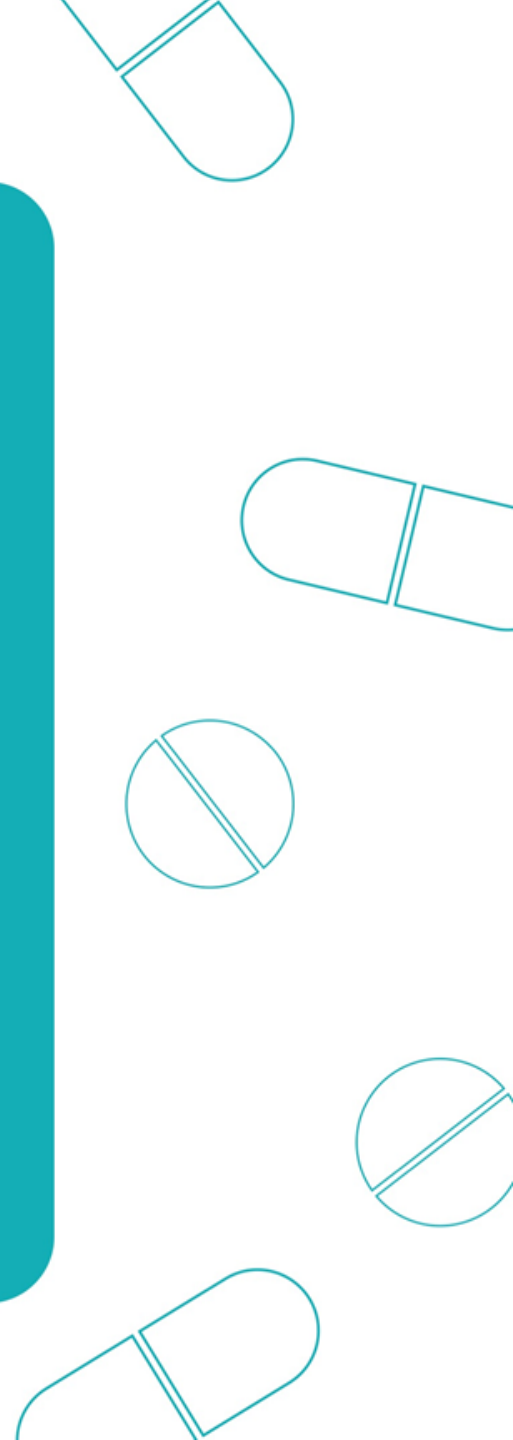
Registrácia liekov s podmienkou



- Pre **niektoré lieky** sa **pri registrácii stanovujú rôzne ďalšie záväzky** pre farmaceutickú spoločnosť:
 - požiadavka získať ďalšie klinické údaje o účinnosti a bezpečnosti
 - požiadavka poskytovať lekárom a pacientom ďalšie podrobné informácie o používaní lieku
- **Dôvodom môže byť**
 - nový liek
 - komplikované podávanie lieku
 - špecifické podmienky, ktoré musí lekár alebo pacient splniť pri podávaní lieku



Lieky, ktoré sú predmetom ďalšieho monitorovania

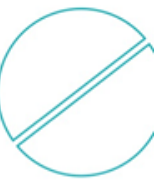
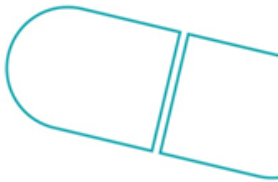


Lieky, ktoré sú predmetom ďalšieho monitorovania

- označenie **čiernym symbolom v tvare obráteného rovnoramenného trojuholníka** ▼
- Táto povinnosť bola uzákonená v *Nariadení Európskeho parlamentu a Rady č. 1235/2010* a v *Smernici Európskeho parlamentu a Rady č. 2010/84/EÚ*
- V slovenskej legislatíve bola táto povinnosť uzákonená *Zákonom č. 362/2011 Z. z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach*, ktorý bol doplnený *Zákonom č. 244/2012 Z. z.*
- Ďalšie podmienky stanovilo Vykonávacie nariadenie Európskej komisie č. **198/2013**

Lieky, ktoré sú predmetom ďalšieho monitorovania

- ▼ • **Symbol obráteného rovnoramenného trojuholníka je prvok informačný** a je zavádzaný z **dôvodu transparentnosti**
- Toto označenie lieku **nie je z dôvodu, že je liek nebezpečný, ale na základe faktu, že lieky takto označené budú zvlášť prehodnocované v ročných intervaloch minimálne počas 5 rokov**



GVP GUIDELINE

- **Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module X – Additional monitoring**
 - usmernenie k osvedčeným postupom pri dohľade nad liekmi
- **OBSAH:**
 - vysvetlenie všeobecných **zásad pridelovania štatútu ďalšieho monitorovania liekov,**
 - aspekty **komunikácie a transparentnosti**
 - opis **fungovania siete EÚ pre dohľad nad ďalším monitorovaním**



Ktoré lieky sú predmetom ďalšieho monitorovania?

- **nové liečivá** schválené v EÚ **po 1. januári 2011,**
- **nové biologické lieky** (napríklad vakcína alebo liek získaný z plazmy/krvi), **s ktorými sú obmedzené skúsenosti po ich uvedení na trh** schválené v EÚ **po 1. januári 2011,**
- lieky **registrované s podmienkou** alebo **lieky registrované za mimoriadnych okolností,**
- od spoločnosti sa vyžaduje, aby vykonala **ďalšie štúdie,** napríklad, aby poskytla ďalšie údaje o dlhodobom používaní tohoto lieku alebo o závažnom nežiaducom účinku pozorovanom počas klinických štúdií.

Ktoré lieky sú predmetom ďalšieho monitorovania?

- existuje **možnosť zahrnúť aj lieky, ktoré nespadajú do povinného zoznamu:**
 - podľa potreby, na žiadosť Európskej Komisie alebo príslušnej národnej autority **po konzultácii s Výborom pre hodnotenie rizík liekov (PRAC)**
- Liek môže byť na tento zoznam zaradený **pri jeho uvedení na trh alebo kedykoľvek počas platnosti jeho povolenia o registrácii**





Lieky, ktoré sú
predmetom ďalšieho
monitorovania

—

DOBA MONITORINGU

—

- Lieky sú v zozname **zapísané obvykle päť rokov** a **odstránené z neho po splnení všetkých uložených povinností (PASS štúdia)**, alebo **ak už viac nespĺňajú kritériá zaradenia do zoznamu** (*napr. liek, ktorý bol zaradený do zoznamu ako liek s novým liečivom, biologický liek sa po piatich rokoch od uvedenia na trh už viac nepovažuje za liek s novým liečivom*)
- Počas tohto obdobia sa liek v pravidelných **ročných intervaloch** sleduje a prehodnocuje





Zoznam liekov,
ktoré sú
predmetom
ďalšieho
monitorovania

- pravidelne (mesačne) aktualizuje Zoznam liekov, ktoré sú predmetom ďalšieho monitorovania + uverejňuje sumár zmien
- aktuálny zoznam uverejnený na webovej adrese EMA v sekcii [Zoznam liekov, ktoré sú predmetom ďalšieho monitorovania](#):
- **všetky lieky uvedené v zozname** obsahujú nasledujúce údaje:
 - Názov lieku *
 - Liečivo
 - Dôvod uvedenia v zozname
 - Držiteľ rozhodnutia o registrácii
 - Odkaz na webovú adresu s ďalšími informáciami
 - Dátum pridania do zoznamu

* v prípade PASS uvedený kompletný zoznam liekov v Prílohe

Povinnosti MAH

—

GVP Modul X. Časť X.C.3.5.

—

- aktualizujú znenie **SPC** a **PIL** svojich liekov, ktoré sú predmetom ďalšieho monitorovania o čierny symbol prevráteného trojuholníka a štandardnú vetu vysvetľujúcu jeho význam
- uvádzajú symbol v materiáloch distribuovaných zdravotníckym pracovníkom a pacientom a vyvíjajú úsilie na podporu hlásenia akýchkoľvek podozrení na nežiaduce účinky v spojení s liečbou liekov, ktoré sú predmetom ďalšieho monitorovania
- poskytujú podklady o dodržaní všetkých podmienok stanovených EMA alebo národnou autoritou
- predkladajú aktuálnu verziu, ktorá zahŕňa/ neobsahuje čierny symbol, vyhlásenie a štandardizované vysvetlenie z **SPC** a **PIL**, ak je to potrebné



Štandardizované vysvetľujúce vyhlásenie o dodatočnom monitorovaní

- **Súhrn charakteristických vlastností lieku (SPC)**

- ▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

- **Písomná informácia pre používateľa (PIL)**

- ▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

- **Dôležité upozornenie!!**

- ▼ Pred touto vetou sa uvádza **čierny symbol**, po ktorom nasleduje príslušná štandardná vysvetľujúca veta.

Štandardizované vysvetľujúce vyhlásenie o dodatočnom monitorovaní

- **Edukačné materiály (EM)**

- ▼ <názov lieku> je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti.

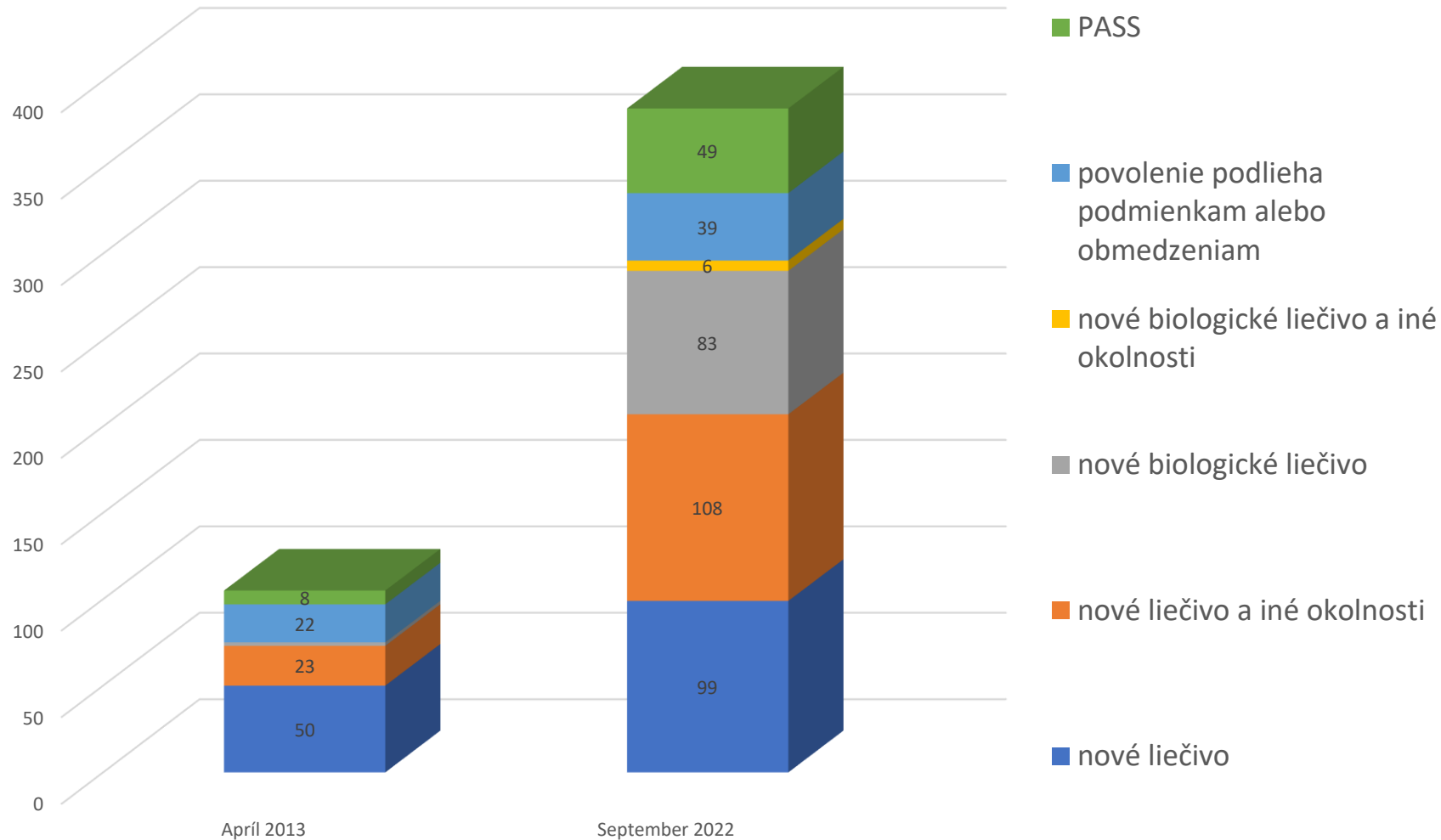
- ▼ **Dôležité upozornenie!!**

- ▼ Pred touto vetou sa uvádza **čierny symbol**, po ktorom nasleduje príslušná štandardná vysvetľujúca veta.

Prehľad vybraných štatistických údajov v súvislosti
s liekmi, ktoré sú predmetom ďalšieho monitorovania



Zoznam liekov, ktoré sú predmetom ďalšieho monitorovania (2013-2022)



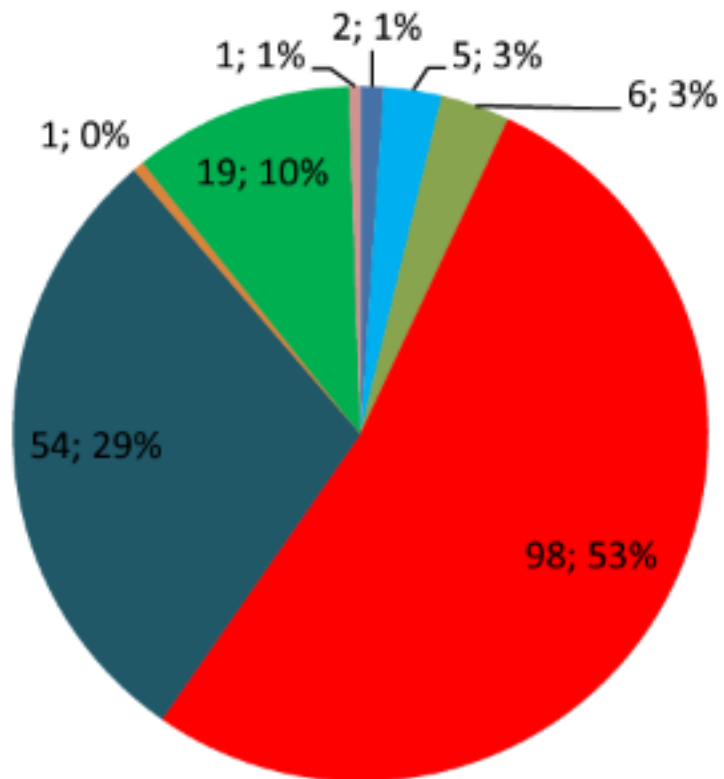
Apríl 2013

- zoznam obsahoval **105 liečiv**
- 7 % liečiv len z dôvodu PASS
- 47 % nové liečivá
- 2 % nové biologické liečivá
- 20 % registrácia s podmienkou alebo za mimoriadnych okolností

September 2022

- zoznam obsahuje **373 liečiv a 14 príloh**
- 13 % liečiv len z dôvodu PASS
- 27 % nové liečivá
- 23 % nové biologické liečivá
- 10 % registrácia s podmienkou alebo za mimoriadnych okolností

Kumulatívny dôvod odstránenia zo Zoznamu liekov, ktoré sú predmetom ďalšieho monitorovania (2013-2016)



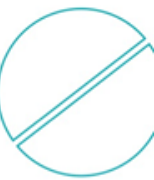
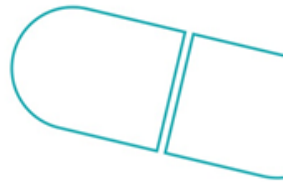
- chybné pridanie do zoznamu
- už viac nie je udelená výnimka
- už viac nie je podmienkou rozhodnutia o registrácii
- ukončenie PASS štúdie
- rozhodnutie o registrácii stiahnuté
- rozhodnutie o registrácii neobnovené
- liečivo už viac nie je považované za nové
- biologické liečivo už viac nie je považované za nové

Závěrečné zhrnutie – take home message

Lieky, ktoré sú predmetom ďalšieho monitorovania:

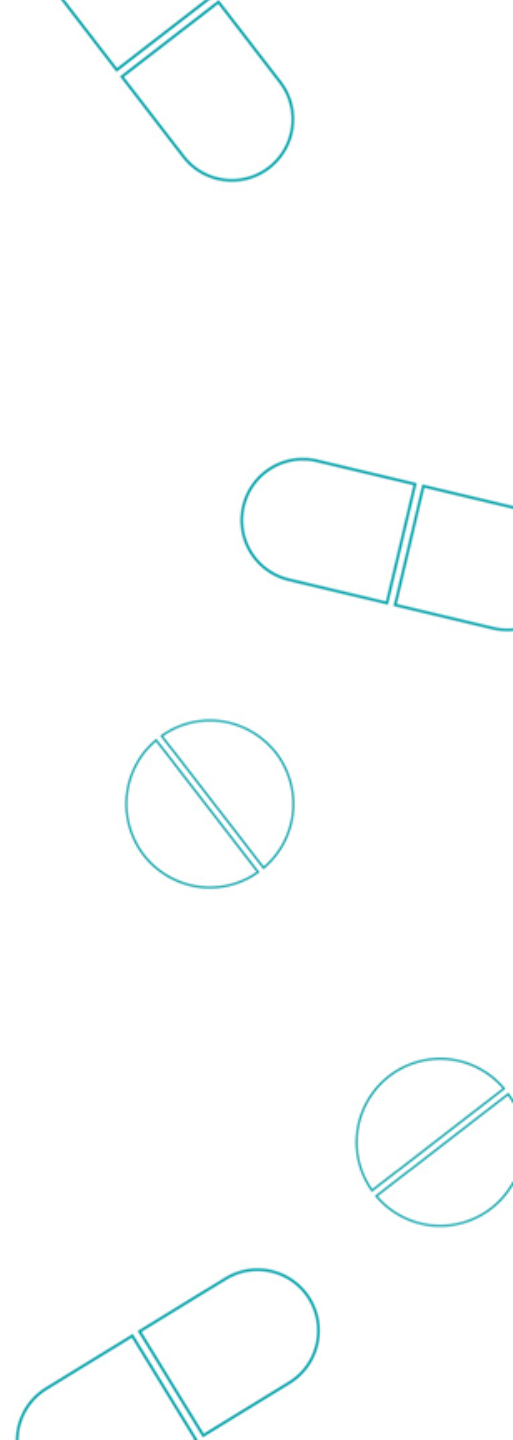


- **nové lieky** a **biologické lieky** povolené po 1.januári 2011, lieky **registrované s podmienkou** alebo **za mimoriadnych okolností**, alebo sa od spoločnosti vyžaduje vykonanie **štúdie**
- označenie lieku čiernym trojuholníkom v **SPC, PIL** a **EM nie je dôvodom na obavy** o jeho bezpečnosť
- ďalšie monitorovanie má **podnietiť nahlasovanie podozrení na nežiaduce účinky lieku** a **prispievať k jeho bezpečnému a správne mu užívaniu**



Ďakujem za pozornosť

- jana.curillova@sukl.sk / +421 2 507 01 207



Referencie

EMA:

Lieky, ktoré sú predmetom ďalšieho monitorovania

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/medicines-under-additional-monitoring>

Zoznam liekov, ktoré sú predmetom ďalšieho monitorovania

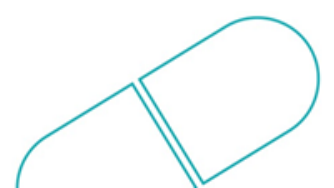
<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/medicines-under-additional-monitoring/list-medicines-under-additional-monitoring>

European Medicines Agency and Member States joint report to the European Commission on the experience with the list of products subject to additional monitoring

[european-medicines-agency-member-states-joint-report-european-commission-experience-list-products_en.pdf \(europa.eu\)](#)

Správa komisie európskemu parlamentu a rade o skúsenostiach vnútroštátnych orgánov na dohľad nad liekmi a európskej agentúry pre lieky so zoznamom liekov na humánne použitie podliehajúcich ďalšiemu monitorovaniu

[1_SK_ACT_part1_v2.docx \(europa.eu\)](#)



Referencie

GVP:

Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP)

Module X – Additional monitoring

https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-module-x-additional-monitoring_en.pdf

