

Systemy řízení rizik ve farmakovigilanci

Farmakovigilance od A do Z
6. listopadu 2025, Praha

PharmDr. Lucie Švédová,
PV Risk Management Lead
Zentiva Group, a.s.



Disclaimer

- The following presentation reflects the personal views of the speaker and may not be understood or quoted as being made on behalf of or reflecting the position of Zentiva
- The speaker is employed by Zentiva Group, a.s. as Risk Management Lead

Osnova

- Systém řízení rizik, plán řízení rizik
 - Co, kdy, proč a jak?
- Plán řízení rizik
 - Jak poznat a minimalizovat rizika
 - Hodnocení efektivity risk minimizačních opatření
 - Nástroje, strategie, trendy
- Interní a externí komunikace rizik léčivých přípravků
- Shrnutí
- Příklad

Systém řízení rizik Plán řízení rizik

Co, Kdy, Proč a Jak?

Systém řízení rizik, plán řízení rizik

Systém řízení rizik (Risk Management System) – RMS

- ❑ Součást farmakovigilančního systému
- ❑ Soubor farmakovigilančních (PV) **ČINNOSTÍ (aktivit)** a **OPATŘENÍ (zásahů)** určených k:
 - identifikaci, popisu, prevenci a minimalizaci rizik spojených s léčivým přípravkem (LP),
 - včetně hodnocení míry účinnosti těchto činností a opatření
 - ...cyklus

Plán řízení rizik (Risk Management Plan) – RMP

- PV dokument (Modul 1.8.2. registrační dokumentace)
- Podrobný popis systému řízení rizik pro konkrétní produkt (molekulu)
- Obsahem přiměřený
 - zjištěným („identified“) a možným („potential“) rizikům konkrétního LP v konkrétní době
 - potřebě získávání poregistračních údajů o bezpečnosti
 - potřebě risk minimalizačních opatření
- Vzniká při vývoji LP, předkládá se při registraci LP, aktualizace v poregistrační fázi
 - Významná změna informací (oproti současné RMP verzi)
 - Významná změna v poměru přínos/riziko
 - Na vyžádání autority
- Prospektivní, dynamický dokument
- Transparentnost
 - Centralizované procedury - na EMA v rámci EPAR publikován RMP body + Annex 4 + Annex 6
 - SUKL začíná publikovat Souhrn plánů řízení rizik (sRMP) pro LP registrované po 1.9.2025

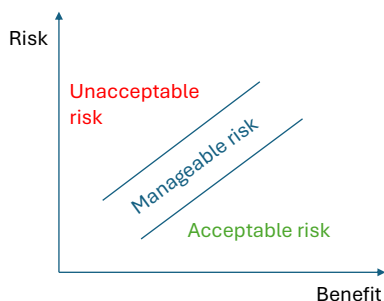
Co?

Kdy?

Proč?

Význam risk managementu:

- ❑ Zajistit pro každý léčivý přípravek, aby jeho **prospěch převyšoval rizika v nejvyšším možném rozsahu** a to pro:
 - Jednotlivce
 - Celou populaci



Jak?

- ❑ Poznat a popsat riziko
 - charakteristika bezpečnostního profilu
 - farmakovigilanční plán/aktivity
- ❑ Snížit / vyloučit riziko
 - minimalizace/prevence
 - risk minimalizační plán/opatření
 - komunikace
- ❑ Hodnocení opatření a komunikace
- ❑ RMP up-date

Struktura EU-RMP

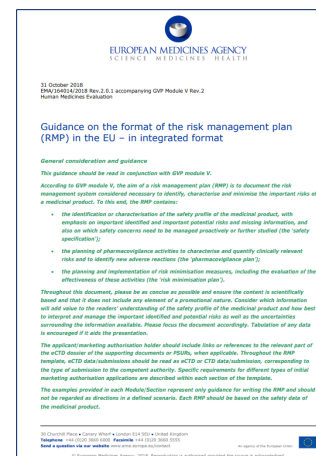
Charakteristika bezpečnostního profilu

Farmakovigilanční plán
• Farmakovigilanční aktivity k získání dalších údajů o bezpečnosti

Risk minimizační plán
• Opatření k prevenci/minimalizaci rizik LP a hodnocení jejich účinnosti

- Part I: **Product(s) overview**
- Part II: **Safety Specification**
 - Module SI Epidemiology of the indication(s) and target population(s)
 - Module SII Non-clinical part of the safety specification
 - Module SIII Clinical trial exposure
 - Module SIV Populations not studied in clinical trials
 - Module SV Post-authorisation experience
 - Module SVI Additional EU requirements for the safety specification
 - Module SVII Identified and potential risks
 - Module SVIII **Summary of the safety concerns**
- Part III: **Pharmacovigilance plan**
- Part IV: **Plans for post-authorisation efficacy studies**
- Part V: **Risk minimisation measures** (including evaluation of the effectiveness of risk minimisation activities)
- Part VI: **Summary of the risk management plan**
- Part VII: **Annexes**

Annex 1: N/A
Annex 2: Tabulated summary of PV study programme
Annex 3: Protocols of proposed, on-going and completed studies in the PV plan
Annex 4: Specific adverse event follow-up forms
Annex 5: Protocols of proposed and on-going studies in RMP part IV
Annex 6: Details of proposed additional risk minimisation activities
Annex 7: Other supporting data including referenced material
Annex 8: Summary of changes to the RMP over time



Plán řízení rizik

Jak poznat a minimalizovat rizika

Hodnocení efektivity risk minimizačních opatření

Nástroje, strategie, trendy

RMP – bezpečnostní specifikace/profil (Part II)

Otázky kladené při sestavování bezpečnostní specifikace:

- ? Má riziko klinický dopad (jaký je jeho vliv na poměr přínos/riziko)?
- ? Je riziko důležité v terapeutickém kontextu?
- ? Je riziko třeba lépe poznat/popsat? (délka na trhu, zkušenosti?)
- ? Je riziko třeba lépe komunikovat? (respektováno, aplikováno do praxe...?)

Informace v bezpečnostní specifikaci RMP by měly odpovídat:

- potřebě získávat další poregistrační data
- potřebě minimalizovat riziko dalšími opatřeními - nad rámec rutinních...

→ Rizika zahrnutá do RMP:

- ✓ Dopad na poměr přínos/riziko
- ✓ Vyžadující dodatečné farmakovigilanční aktivity nebo (farmakovigilanční plán)
- ✓ Vyžadující dodatečné (additional) risk minimalizační opatření nebo specifická klinická opatření/monitoring (risk minimizační plán)

RMP Safety concerns / Rizika

- Important **identified risks** / Důležitá **identifikovaná/zjištěná rizika**
- Important **potential risks** / Důležitá **potenciální/možná rizika**
- Missing information / Chybějící informace

Identified risk	An untoward occurrence for which there is adequate evidence of an association with the medicinal product of interest
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
Important identified or 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
Missing information	Gaps in knowledge about a medicinal product, related to safety or use in particular patient populations, which could be clinically significant.

Příklad

Apixaban (Eliquis®), Bristol-Myers Squibb / Pfizer EEIG); generika

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/eliquis>

Antikoagulancia, antitrombotika, přímé inhibitory faktoru Xa, ATC kód: B01AF02

EU autorizace 18/05/2011

Současný RMP (V 22.1 published 29/09/2025)

Summary of safety concerns (Part II, Module SVIII)

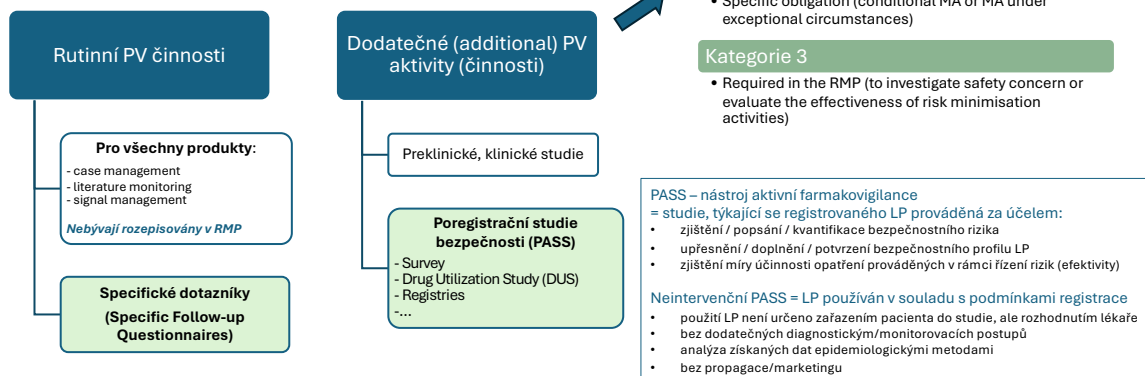
Important identified risks	Bleeding
Important potential risks	Liver Injury Potential risk of bleeding or thrombosis due to overdose or underdose
Missing information	Use in patients with severe renal impairment

https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp/eliquis-epar-risk-management-plan_en.pdf

RMP - Farmakovigilanční plán (Part III)

Slouží k:

- Identifikaci a dalšímu popisu bezpečnostních rizik
- Hodnocení efektivity risk minimalizačních opatření
- = SBĚR DAT



Příklad – Specifický follow-up dotazník

Apixaban

Rutinní PV aktivita nad rámec hlášení/signál procesů:

- Specifický Follow-up dotazník (v Annex 4 RMP)
 - Riziko krvácení

[illegible]

Příklad – Poregistrační studie - PASS

Apixaban (Eliquis®, Bristol-Myers Squibb / Pfizer EEIG)

- Evaluation of the effectiveness of apixaban risk minimisation tools in Europe (EUPAS10443)
- effectiveness study, non-interventional study (design: cross-sectional)
- primary data collection
- EU RMP Category 3 (required by regulatory body)
- Objective: „The primary objective of this study is to evaluate the effectiveness of the Eliquis® **Prescriber Guide** and **Patient Alert Card** in terms of **knowledge** of the important identified risk of bleeding associated with Eliquis treatment communicated by the RM tools.“
- Finalised (removed from Part III of RMP; not an ongoing activity)

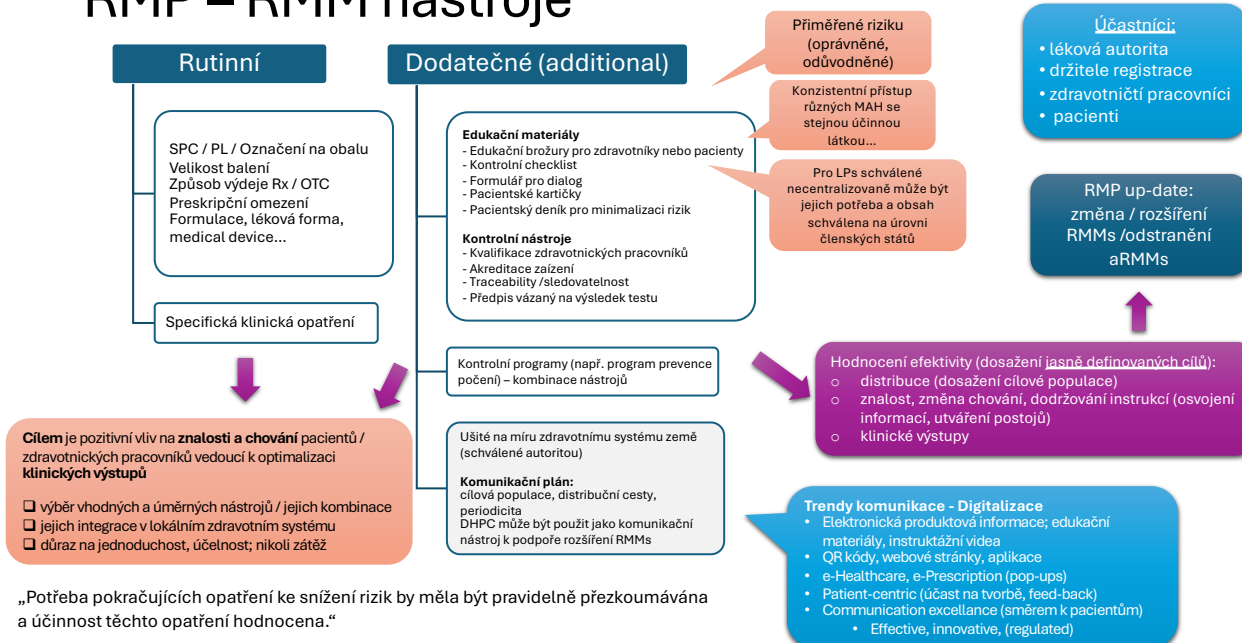
<https://catalogues.ema.europa.eu/node/1491/administrative-details>

RMP – Opatření ke snížení/zvládnutí rizik (Part V) (Risk Minimisation Measure = RMM)

Opatření ke snížení/zvládnutí rizik:

- ☐ zásah, jehož cílem je **předcházet vzniku nežádoucích účinků** spojených s expozicí léčivému přípravku, **snížit jejich výskyt**, nebo **zmírnit jejich závažnost či dopad na pacienta**, pokud k nežádoucímu účinku dojde.
- ☐ dvě složky
 - ✓ **RMM sdělení/podstata**: klíčové informace (tj. nikoli celé znění) o riziku a o opatřeních, která mají být přijata zdravotnickým pracovníkem nebo pacientem za účelem snížení rizika;
 - ✓ verbální
 - ✓ nonverbální
 - ✓ **RMM nástroj**: prostředek, kterým jsou RMM sdělení šířena a kterým je podporováno a/nebo kontrolováno dodržování zamýšlených opatření ke snížení rizika; tento nástroj spadá buď do kategorie rutinních, nebo dodatečných opatření ke snížení rizika.
- **RMM materiál** představuje finální individuální opatření ke snížení rizika, včetně jeho **úplného znění v místním jazyce/jazycích**, tak jak bylo **schváleno příslušnými regulačními orgány**.

RMP – RMM nástroje



Hodnocení efektivity implementace RMMs

Rutinní RMM jsou monitorovány prostřednictvím rutinních / standardních farmakovigilančních činností.

Dodatečné RMM jsou hodnoceny prostřednictvím **postautorizačních studií bezpečnosti (PASS)**.

PASS:

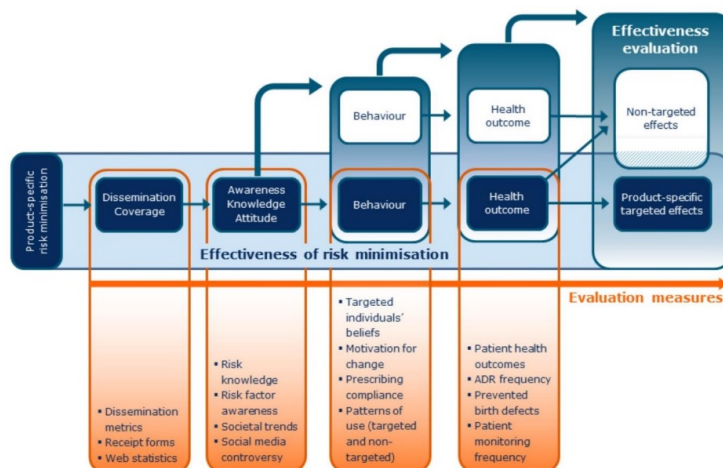
- ❖ Hodnocení by mělo obvykle proběhnout nejprve během 12–24 měsíců po implementaci a následně znovu do 4 let pro komplexní posouzení.
- ❖ Výsledky jsou dokumentovány v **RMP** a **pravidelných zprávách o bezpečnosti (PSURs)**
- ❖ Výsledky slouží jako podklad pro případné úpravy **opatření k řízení rizik (RMM)**.

Hodnocení efektivity implementace RMMs

Klíčové porozumění kontextu:

- Použití léčivého přípravku
- Management onemocnění
- Celkový klinický kontext
- Zdravotnické prostředí a procesy
- Typické prostředí pacienta
- Okolnosti a procesy poskytování péče
- Individuální a systémové faktory usnadňující nebo bránící implementaci

- feasibility
- limity přístupů a zdrojových dat
- zamýšlené i nezamýšlené dopady
- nastavení prahových hodnot
- Interpretace výsledků



https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-gvp-module-xvi-risk-minimisation-measures-rev-3_en.pdf
https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-gvp-module-xvi-addendum-ii-methods-evaluating-effectiveness-risk-minimisation-measures_en.pdf

Hodnocení efektivity implementace RMMs

Primární data: Data shromážděná speciálně pro danou studii (např. dotazníky, rozhovory).

Sekundární data: Již existující data použité pro analýzu (např. zdravotní dokumentace, údaje z pojištění).

Hlavní zdroje dat:

Rozhovory / Fokusní skupiny: Hloubkové poznatky od pacientů a zdravotnických pracovníků.

Dotazníky: Standardizovaná data od cílových populací.

Registry: Sledování specifických skupin pacientů v čase.

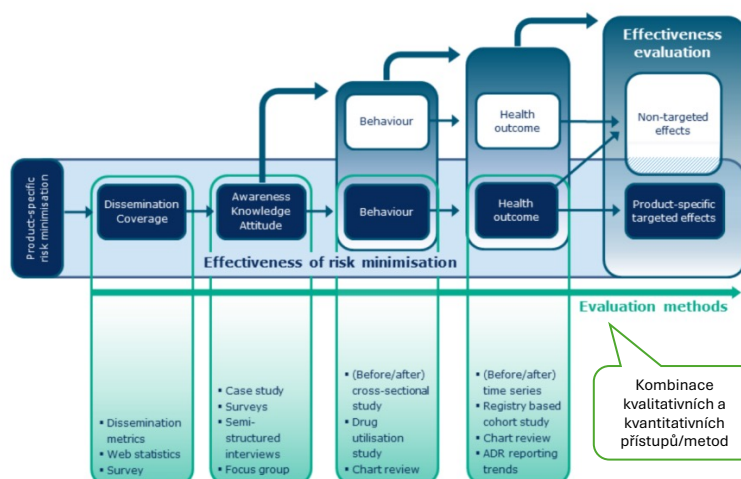
Zdravotní dokumentace: Hodnocení dopadu opatření k řízení rizik (RMM) na preskripci a zdravotní výsledky.

Administrativní údaje z pojištění: Analýza vzorců užívání léčiv.

Propojování záznamů: Kombinace více datových zdrojů pro komplexní vzhled.

Volba datových zdrojů:

Na základě relevance, dostupnosti, kvality dat a reprezentativnosti za účelem efektivního hodnocení.



https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-gvp-module-xvi-addendum-ii-methods-evaluating-effectiveness-risk-minimisation-measures_en.pdf

Příklad - RMMs

Apixaban (Eliquis®, Bristol-Myers Squibb / Pfizer EEIG)

C2-Internal

5 PART V: RISK MINIMISATION MEASURES (INCLUDING EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF RISK MINIMISATION ACTIVITIES)

5.1 Routine Risk Minimisation Measures

Table 5.1-1: Description of Routine Risk Minimisation Measures by Safety Concern

Safety concern	Routine risk minimisation activities
Bleeding	Routine risk communication: Text is included in the following sections of the SmPC to communicate the risk of bleeding with explicit description of measures to be taken to avoid haemorrhage and measures to be taken in the event of haemorrhagic complications: Sections 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.8, and 4.9 Routine risk minimisation activities recommending specific clinical measures to address the risk: The SmPC provides explicit description of measures to take to avoid haemorrhage and measures to be taken in the event of haemorrhagic complications Other routine risk minimisation measures beyond the Product Information: None
Liver Injury	Routine risk communication: SmPC Sections 4.2, 4.3, 4.4, and 4.8 Routine risk minimisation activities recommending specific clinical measures to address the risk: None Other routine risk minimisation measures beyond the Product Information: None
Potential risk of bleeding or thrombosis due to overdose or underdose	Routine risk communication: SmPC Section 4.2 Routine risk minimisation activities recommending specific clinical measures to address the risk: The SmPC provides the dosing recommendation for each indication along with the trade name, packaging, labeling, and distinguishing features of the marketed formulations. Spontaneous reports of medication errors will be closely monitored to clarify the factors involved in medication errors, and will provide useful information on the context of medication errors. This will guide future risk mitigation actions. Other routine risk minimisation measures beyond the Product Information: None
Use in patients with severe renal impairment	Routine risk communication: SmPC Sections 4.2, 4.4, and 5.2 Routine risk minimisation activities recommending specific clinical measures to address the risk: The SmPC provides the dosing recommendation for patients with severe renal impairment for each indication. Other routine risk minimisation measures beyond the Product Information: None

https://www.ema.europa.eu/en/documents/rm/p/eliquis-epar-risk-management-plan_en.pdf

Table 5.2-1: Additional Risk Minimisation Measures

Additional Risk Minimisation	Objectives/Rationale
Patient Card	Objectives: To further raise awareness of patients and/or caregivers and healthcare professionals on the important identified risk of bleeding during treatment with apixaban and its appropriate management. Rationale for the additional risk minimisation activity: Opportunity to reinforce key messages to early recognition and appropriate management of important identified risk of bleeding to maintain favourable benefit/risk of apixaban in market use. Target audience and planned distribution path: Patients and/or caregivers. As of Apr 2015, the Patient Card has been included inside the Eliquis product pack together with the Package Leaflet, which is now the primary mode of distribution. Plans to evaluate the effectiveness of the interventions and criteria for success: Routine pharmacovigilance activities will provide information on any changes in the occurrence, severity, and outcome of the important identified risk of bleeding as it relates to the established safety profile, and will be reported in future regulatory safety reports (eg, PSUR). Study CV185-365, which evaluated the effectiveness of the Eliquis additional RM tools (Prescriber Guide and Patient Card) in EEA countries, was completed in 2017. Based on the results of this study, the MAH did not propose to make any modifications to the content of the RM tools. The results were consistent with the objectives of the study and supported the effectiveness of the RM tools for their intended purpose. Hence, this additional PV activity was considered completed.

ANNEX 6 DETAILS OF PROPOSED ADDITIONAL RISK MINIMISATION ACTIVITIES

The Marketing Authorization Holder (MAH) shall ensure that in each Member State where Eliquis is marketed, all healthcare professionals who are expected to prescribe Eliquis have access to/are provided with the following educational materials:

- Summary of Product Characteristics
- Patient Card

All patients and/or caregivers of paediatric patients who receive Eliquis shall be provided with a Patient Card (provided within each medicine pack).

Key Elements of the Patient Card

- Signs or symptoms of bleeding and when to seek attention from a health care provider.
- Importance of treatment compliance
- Necessity to carry the Patient Card with them at all times
- The need to inform healthcare professionals that they are taking Eliquis if they need to have any surgery or invasive procedure

5.3 Summary Table of Risk Minimisation Measures

A summary of risk minimisation measures is provided in Table 5.3-1.

Table 5.3-1: Summary of Risk Minimisation Measures

Safety Concern	Risk Minimisation Measures	Pharmacovigilance Activities
Bleeding	Routine risk minimisation measures: SmPC Sections 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.8, and 4.9	Routine pharmacovigilance activities beyond adverse reactions reporting and signal detection: Post-marketing targeted bleeding questionnaire
	Additional risk minimisation measures: Patient Card	Additional pharmacovigilance activities: None

V předchozích verzích RMP také „Prescriber guide“ jako dodatečný edukační materiál pro předepisující lékaře

C2-Internal

Interní a externí komunikace rizik léčivých přípravků

Interní / externí komunikace rizik (z pohledu držitele registrace)

...v průběhu cyklu léčivého přípravku

...nejen prostřednictvím RMP (při tvorbě, aktualizaci, implementaci)

• Interní komunikace rizik

- v rámci PV týmu i napříč odděleními
- clinical / medical / labeling / regulatory / business / ...
- globální tým ↔ lokální týmy

• Externí komunikace rizik

- Authority (scientific advice, schvalovací proces)
- Lékaři, farmaceuti, zdravotnický personál
 - Produktová informace – SPC
 - Edukační materiály
 - DHPC
- Pacienti, pečovatelé
 - Příbalová informace, obaly
 - Edukační materiály

Posílení vlivu
cílové populace
na RMM tooly

Trendy komunikace - Digitalizace

- Elektronická produktová informace; edukační materiály, instruktážní videa
- QR kódy, webové stránky, aplikace
- e-Healthcare, e-Prescription (pop-ups)
- Patient-centric (účast na tvorbě, feed-back)
- Communication excellence (směrem k pacientům)
 - Effective, innovative, (regulated)

Důležitá role lokálních týmů při implementaci a komunikaci opatření ke zvládnutí rizik

Role lokálních týmů při implementaci RMMs

- Příprava a implementace lokálních materiálů dle lokálních požadavků
 - výběr nástrojů, obsah, formát, komunikační plán (cílová populace, primární a doplňkové cesty implementace), nastavení cílů (thresholds), hodnocení efektivity (na základě RMP a lokálních požadavků autority)
 - produkt specifické vs harmonizované materiály
 - datované, verzované
 - schválení lokální autoritou
 - implementace dle schváleného plánu
 - sběr dat, trackování, reportování
 - dokumentace

EDUKAČNÍ MATERIÁL

CZ – Pokyny SÚKL

PHV-7 (V2) Požadavky SÚKL k vytváření, obsahu a distribuci **edukačních materiálů** určených pro zdravotnické pracovníky a pacienty + šablony (cover letter, distribuční plán)

Edukační materiály (EM) pro zdravotnické pracovníky/pacienty

- Důležité sdělení pro zdravotnické pracovníky/pacienty
- Distribučované za účelem snížení rizik a zlepšení poměru přínosů a rizik LP
- Doplňující, upřesňující či rozšiřující informace o LP obsažené v SPC/PL (nikoli duplikace!)
- Na základě rozhodnutí autority (EMA, SÚKL), nebo na základě návrhu MAH pro opatření ke snížení rizik
- Standardní označení a forma (odlišné od promo-materiálů)
- Mohou být produkt-specifické nebo harmonizované
- Popis způsobu hlášení NÚ
- Verzovány, datovány

<https://www.sukl.cz/leciva/phv-7-verze-2>

EM pro zdravotnické pracovníky	EM pro pacienty
- Brožura / příručka pro lékaře - Check-list / kontrolní seznam (před zahájením, v průběhu léčby)	- Brožura / příručka pro pacienta - Karta pacienta - Formulář obeznámení s riziky

Distribuční plán
Distribuce edukačních materiálů pro <název přípravku> + účinná látka> / léčivé přípravky obsahující <účinná látka> - Distribuční seznam: - počet jednotlivých léků v konkrétních uvedených specializacích / počet jiných zdravotnických odborníků - příloha k distribučnímu plánu (např. ve formátu Excel): Seznam pracovníků/osteomenučních lékařem – název oddělení/specializace – počet příslušných léků (Pozn.: Vzhledem k nařízení GDPR prochází o vymezení konkrétních jmen osob.) - Forma distribuce: - Primární distribuce: - rozeslání poštou/elektronicky/osobně prostřednictvím odborného zástupce společnosti dle distribučního seznamu - Redistribuce: - odborní zástupci společnosti připravují dodatky další materiálu (přílohy) doplňování EM odbornými zástupci při návštěvách lékařů / doplňování EM na žádost lékaře - pravidelné dotazování lékařů / jiných zdravotnických pracovníků na dostatečnost počtu výřků EM - poštou/elektronicky/osobně prostřednictvím odborného zástupce společnosti budou pravidelně / minimálně <číslo> ročně zajištěny výřky edukačních materiálů - distribuce bude intenzivně sledována a zaznamenávána pro případ úspory - Doplňkový způsob distribuce: - webové platformy/mobilní aplikace/video (Pozn.: Není vždy nutné, aby doplňkové způsoby distribuce byly odvolány SÚKL. Není však možné, aby tyto internetové stránky/mobilní platformy/aplikace spouštěly oznámení, že byly schváleny SÚKL.) - Termín zajištění distribuce: - po schválení materiálů SÚKLem, nejpozději dne DD.MM.RRRR / uvedení léčivého přípravku na trh - na vyžádání lékaře (případně pacienta) bude materiál k dispozici ihned po schválení SÚKLem Datum schválení distribučního plánu: DD.MM.RRRR PHV-7/Příloha 2/str. 1 z 1/15.07.2019

| 23

CAVE!

CZ – Pokyny SÚKL

PHV-8 (V1) Požadavky SÚKL k vytváření, obsahu a distribuci **Informačních dopisů pro zdravotnické pracovníky**

DHPC (Direct Healthcare Professional Communication) – informační dopis přímo zasílaný zdravotnickým pracovníkům

- Rychlé** předání **nových, důležitých, zpravidla bezpečnostních informací** o léčivé látce nebo léčivém přípravku
- Vytvářeny a distribuovány na základě požadavků SÚKL, EMA, nebo základě vlastní iniciativy MAH (se souhlasem SÚKL)
- Společný dokument pro více MAH (na molekulu)
- Produkty na trhu (případně s plánovaným uvedením na trh)
- Komunikační plán (cílová skupina, distribuční cesta, harmonogram)
 - Primární způsob distribuce: pošta, elektronická komunikace nebo prostřednictvím odborných zástupců (odděleně od propagačních aktivit)
 - Prostředník – agentura
 - Efektivita distribuce
 - Doplňkový způsob distribuce (web, aplikace...)
- Šablona, označení **CAVE!**

Za sdělení, kvůli kterému se zvažuje nutnost vytváření a distribuce DHPC, se obecně považují **důležité nové a nově vznikající** informace o již dříve zaznamenaném, nebo i dosud nezánamenaném možném riziku souvisejícím s užíváním léčivého přípravku nebo přípravků se stejnou účinnou látkou, které mají nebo mohou mít zásadní vliv na poměr přínosů a rizik dané léčivé látky nebo léčivého přípravku a na jejich používání a které vyžadují přijetí zásadních opatření nebo změn v souvislosti s používáním léčivého přípravku, jako např.:

- stažení LP z trhu, pozdržení uvedení LP na trh, zrušení či pozastavení registrace LP,
- důležité změny a omezení indikací LP, nové kontraindikace,
- změny v dávkování nebo způsobu podání LP,
- omezení dostupnosti LP, nebo přerušování dodávek LP, které by mohlo vést k závažné újmě na zdraví pacientů.

Dále lze DHPC využít i v situacích jako např.:

- nová důležitá upozornění a nutná opatření přidaná do informací o přípravku (SmPC/PL),
- nové údaje, které ukazují na dosud neznámé riziko nebo dokládají významnou změnu ve frekvenci výskytu či závažnosti projevů již známého nežádoucího účinku nebo účinků,
- nové důkazy o tom, že lék není tak účinný, jak se předpokládalo,
- nová doporučení vztahující se k předcházení vzniku nežádoucích reakcí nebo zamezení nesprávnému používání léčivého přípravku či chybám v medicaci a opatření k jejich minimalizaci,
- informace o prázdě probíhajícím hodnocení možného významného rizika, pro které dosud nebyla shromážděna data nezbytná pro přijetí regulačních opatření a pro které by DHPC mohl pomoci zvýšit snahu o sledování bezpečnosti v klinické praxi za účelem omezení rizik vyplývajících z jeho používání či eventuelně podnítit k hlášení podezření na nežádoucí účinky.

| 24

Šablona DHPC

10. Vizor DHPC pro ČR

CAVE!

Informační dopis pro zdravotnické pracovníky

<Datum>

<Název účinné látky, obchodní název léčivého přípravku a hlavní sdělení DHPC>

(např. upozornění na změnu, nebo kontraindikace)

<Odesíleči>

(např. Výšední poradí dotazů/všední poradí dotazů)

<Jedno sdělení rozhodnutí o registraci> ve spolupráci se Státním ústavem pro kontrolu léčiv -a Evropskou agenturou pro léčivé přípravky> by Vás rád informoval....

Stručný problématický ideální body v odrážkách

- stručně shrnutí bezpečnostního rizika a doporučení pro minimalizaci rizik, a pokud je vhodné, tak doporučení alternativní léčby
- informace o případném ztuhování léčivých přípravků z trhu včetně uvedení úrovně ztuhování (distribuce, zdravotnické zařízení, pacient)

Další informace o bezpečnostní otázce a následná doporučení

- další důležité informace v dané bezpečnostní otázce (např. nežádoucí účinky, jejich závažnost, povážlivost na možnou kauzálitu, farmakodynamika, časová návaznost, prokázaný tzv. pozitivní *rechallenge* či tzv. pozitivní *dechallenge*, rizikové faktory)
- uvedení důvodu pro distribuci právě v této době
- kvalifikovaný odhad frekvence výskytu nežádoucích reakcí nebo míra hlášení výskytu nežádoucích reakcí s ohledem na exponovanou populaci
- postčtení na vznik nežádoucí reakce v souvislosti s *off-label* používáním
- detailní postup pro omezení rizika
- posouzení na eventuelní důvody DHPC abychom se obdobným problémem
- další plánované kroky dříve rozhodnutí o registraci nebo SÚKL
- posouzení nového rizika vzhledem k perspektivě léčivého přípravku, tj. vliv na poměr přínosů a rizik
- stručná informace o tom, zda *SmPC/PL* je nebo bude aktualizována, včetně souhrnu navrhovaných změn. Není nutné uvádět ani přiložit přesný překlad *SmPC/PL*, který v době distribuce DHPC nemusí být ještě k dispozici.

Doplňující informace

- odkazy na další zdroje relevantních informací, včetně uvedení webové stránky SÚKL
- terapeutická indikace léčivého přípravku, pokud již není uvedena výše

Hlášení nežádoucích účinků

- připomenutí důležitosti a významu hlášení nežádoucích účinků a kontaktní informace pro hlášení na SÚKL, nejpoje ve formě:

<jakékoli podezření na zvláštní nebo neobvyklý nežádoucí účinek a jiné skutečnosti zvažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Hlášení je možné zaslat pomocí stávajícího nebo elektronického formuláře dostupného na webových stránkách SÚKL.

Podrobnosti o hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-ocetnost-vevnet>

Adresa pro zaslání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, odbor farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz

Pokud se hlášení nežádoucího účinku týká biologického léčiva, je nutné přilát upozornění o potřebě hlášení identifikačního čísla šarže a obchodního názvu LP:

<je třeba doplnit i přesný obchodní název a číslo šarže.>

V případě, že budou distribuovány DHPC o léčivém přípravku, který podléhá dalšímu sledování, bude tato skutečnost výrazně uvedena vědou:

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky >

Strana číselného trojúhelníku v tiskové podobě musí měřit 0,5 cm.

Kontaktní údaje na držitele rozhodnutí o registraci

(adresa v rámci České republiky, telefonní číslo, kontaktní email)

Doplňující údaje

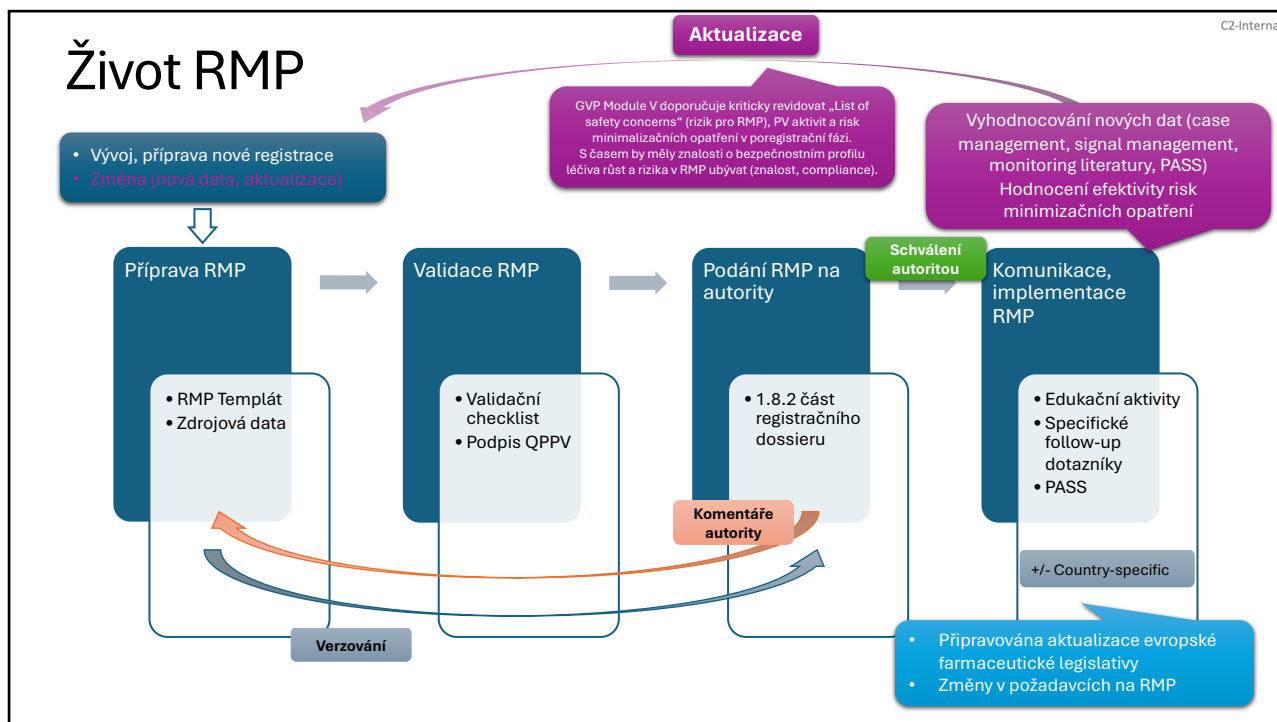
relevantní část *SmPC*, s označením plánovaných změn, odkazy na relevantní iterární publikace atp.

11. Vizor návrhu komunikačního plánu pro ČR

Obchodní název/název LP, název účinné látky	
Držitelé rozhodnutí o registraci	
Hlavní sdělení DHPC	časovému adresátů – odbornost (event. pracoviště/počet adresátů) název odborných společností
Příjemci	
Harmonogram	
<DHPC a komunikační plán rozhodnutí SÚKL/PL&C>	<dd mm rok>
<DHPC a komunikační plán rozhodnutí CHMP/EMA>	<dd mm rok>
Datum předání návrhu DHPC v češtině včetně komunikačního plánu a návrhu distribuce na SÚKL	<dd mm rok>
Datum schválení ze strany SÚKL	<dd mm rok>
Datum plánované distribuce	<dd mm rok>
Úplná distribuce	
Parametry hodnocení efektivity distribuce a nápravná opatření	Elektronická distribuce* nedoručeno (počty, procenta) nechečeno (počty, procenta) přehledno (počty, procenta) opatření: např. pokud bude email nedoručen, nutno poslat poštou, otevření (počty, procenta) Zveřejnění na stránkách odborných společností (název společnosti) * Distribuce poštou* např. Počet nedoručených poštovních zásilek – dle dohody se SÚKL finl forma distribuce*

* nehodící se šarže

Shrnutí



Příklad – identifikace a komunikace fiktivních rizik

Nový inovativní léčivý přípravek „Cardionex“

- **Indikace:** Léčba chronického srdečního selhání u dospělých pacientů
- **Benefit:** Signifikantní snížení mortality v porovnání se současnou standardní léčbou
- **Mechanismus účinku:** Inhibitor nového typu receptoru
- **Cílová populace:** Pacienti ve věku 65+ let, často s komorbiditami (např. diabetes, hypertenze)
- **Způsob podání:** Perorální tablety, 1× týdně

Zjištěná rizika (na základě klinických studií):

- **Hyperkalémie** (zvýšená hladina draslíku v krvi)
 - závažná, potenciálně život ohrožující
- **Bolest hlavy**
 - Méně časté, spíše zpočátku léčby
- Nevíme, jak se lék bude chovat u pacientů se závažnou renální insuficiencí a u dětí
- Omezená ko-preskripce v klinické studii

Úkoly:

1. Identifikujte klíčová rizika (pro zahrnutí do RMP) a klasifikujte je:

Summary of safety concerns (RMP)	
Important identified risks	
Important potential risks	
Missing information	

2. Navrhněte farmakovigilanční aktivity do RMP

3. Navrhněte vhodná risk minimizační opatření (RMM) pro klíčová rizika:

4. Navrhněte komunikační strategii:

- Jak informovat zdravotnické pracovníky?
- Jak informovat pacienty?

5. Jak byste hodnotili efektivitu RMM?

- Jaké **kvantitativní a kvalitativní ukazatele** byste sledovali?
- Jaké **zdroje dat** byste využili?

Děkuji

Cílem risk managementu je, aby

- správný lékař předepsal
- správný léčivý přípravek, který bude
- správně vydán
- správnému a compliantnímu pacientovi
- ve správné dávce a
- správném čase....



EMA GVP – Současná doporučení

- <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/good-pharmacovigilance-practices>
- **Module V – Risk Management Systems (Rev. 2)**
 - https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-module-v-risk-management-systems-rev-2_en.pdf
 - Effective date 31/3/2017
- **Module XV – Safety Communication (Rev. 1)**
 - https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-module-xv-safety-communication-rev-1_en.pdf
 - Effective date 13/10/2017
- **Module XVI – Risk Minimisation Measures (Rev. 3)**
 - https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-vgp-module-xvi-risk-minimisation-measures-rev-3_en.pdf
 - Effective date 06/08/2024
- **Module XVI Addendum I – Risk minimisation measures for medicinal products with embryo-fetal risks**
 - https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-vgp-module-xvi-addendum-i-risk-minimisation-measures-medicinal-products-embryo-fetal-risks_en.pdf
 - Effective date 29/08/2025
- **Module XVI Addendum II – Methods for evaluating effectiveness of risk minimisation measures**
 - https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-vgp-module-xvi-addendum-ii-methods-evaluating-effectiveness-risk-minimisation-measures_en.pdf
 - Effective 06/08/2024
- **Guidance on the format of the RMP in the EU – in integrated format (Rev. 2)**
 - https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guidance-format-risk-management-plan-rmp-eu-integrated-format-rev-201_en.pdf
 - Effective 31/3/2017; PDF, Word; Rev. 2.0.1. 31/10/2018
- **Annex II – Templates:**
 - **Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) (Rev.1)** – Effective 13/10/2017
 - **Communication Plan for DHPC** – Effective 13/10/2017
- **Další doporučení:**
 - Guideline on specific adverse reaction follow-up questionnaires: Effective 01/2/2025
 - https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-specific-adverse-reaction-follow-up-questionnaires-specific-ar-fuq_en.pdf-0
 - Good practice guide on risk minimisation and prevention of medication errors; Effective 27/11/2015
 - https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/good-practice-guide-risk-minimisation-and-prevention-medication-errors_en.pdf

Seznam zkratk

DHPC	Direct Healthcare Professional Communication / Informační dopis pro zdravotnické pracovníky
DUS	Drug Utilisation Study
EM	Edukační materiály
EMA	European Medicines Agency / Evropská léková agentura
EU	European Union / Evropská Únie
GVP	Guideline on good pharmacovigilance practices
MA	Marketing Authorisation
MAH	Marketing Authorisation Holder / Držitel rozhodnutí o registraci
NÚ	Nežádoucí účinek
LP	Léčivý přípravek
PASS	Post-authorisation Safety Study / Poregistrační studie bezpečnosti
PL	Package Leaflet / Příbalová informace pro pacienta
PV	Pharmacovigilance / Farmakovigilance
QPPV	Qualified Person Responsible for Pharmacovigilance / Kvalifikovaná osoba za farmakovigilanci
RMM	Opatření ke snížení rizika
RMP	Risk Management Plan / Plán řízení rizik
RMS	Risk Management System / Systém řízení rizik
SPC	Summary of Product Characteristics / Souhrn údajů o přípravku