

Farmakovigilance a role distributora veterinárních léčivých přípravků (VLP)

MVDr. Eva Renčová Ph.D.

Odbor inspekce (sekce farmakovigilance)

ÚSKVBL

Co je farmakovigilance?

Farmakovigilance sleduje bezpečnost veterinárních léčivých přípravků (VLP).

- dohled směřuje k zajištění bezpečnosti a co nejpríznivějšího poměru prospěšnosti a rizika léčivého přípravku.
- bezpečnostní profil přípravků se vyvíjí po celou dobu, kdy je přípravek na trhu (neznámé interakce, používání v neprověřených indikacích – off label, vznik rezistence, používání u rizikových skupin – věk, onemocnění, genotyp).
- **Poměr prospěšnosti a rizika (benefit : risk ratio)**– hodnocení pozitivních léčebných účinků léčivého přípravku ve vztahu k rizikům souvisejícím s jakostí, bezpečností nebo účinností LP pro zdraví člověka, veřejné zdraví nebo zdraví zvířete, nebo k riziku nežádoucího vlivu na životní prostředí.

Cíle veterinární farmakovigilance

- shromažďovat a hodnotit veškeré informace týkající se prospěšnosti a rizika VLP
- udržovat údaje o přípravku aktualizované, aby jejich uživatelé mohli co možná nejpřesněji posoudit riziko spojené s použitím VLP
- identifikovat vzácné nežádoucí účinky, které nebyly odhaleny v předregistračním období
- Veterinární farmakovigilance sleduje bezpečnost veterinárních léčiv v období po jejich registraci (v rámci jejich širokého klinického použití)
- sledovat zvýšení incidence známých nežádoucích účinků, identifikovat rizikové faktory, které mohou akcelarovat a být příčinou výskytu nežádoucích účinků

Farmakovigilance VLP řeší (1)

1. NEŽÁDOUCÍ ÚČINEK LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- - nepříznivá a nezamýšlená odezva na jeho podání, která se dostaví po dávce běžně užívané u zvířat k prevenci, léčení či určení diagnózy onemocnění nebo k obnově, úpravě nebo jinému ovlivnění fyziologických funkcí (*průjem, apatie, třes, vomitus, reakce v místě podání ...*)

Rozlišují se zejména:

- a) *závažné nežádoucí účinky*, které mají za následek smrt, ohrozí život, vyžadují hospitalizaci nebo prodloužení probíhající hospitalizace, mají za následek trvalé či významné poškození zdraví nebo omezení schopností nebo se projeví jako vrozená anomálie či vrozená vada u potomků

Farmakovigilance VLP řeší (2)

- b) *neočekávané nežádoucí účinky*, jejichž povaha, závažnost nebo důsledek jsou v rozporu s informacemi uvedenými v souhrnu údajů o přípravku u registrovaného léčivého přípravku (*výskyt sarkomů u koček v místě aplikace vakcín*)
- c) *nežádoucí účinky, které se v souvislosti s použitím veterinárního léčivého přípravku vyskytly u člověka, jsou škodlivé a nezamýšlené, a projeví se u člověka po jeho vystavení veterinárnímu léčivému přípravku (kožní vyrážka po styku s VLP, respirační obtíže po nadýchání se VLP)*

Farmakovigilance VLP (3)

- NEDOSTATEČNÁ ÚČINNOST LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ
 - *antiparazitika - nástup rezistence, vakcíny – změny v atg.*
 - *struktury, objevení se nového kmene*
- POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ MIMO ROZSAH ROZHODNUTÍ O REGISTRACI – off label
 - *zahrnuje i nesprávné použití nebo zneužití přípravku*
- DOSTATEČNOST OCHRANNÝCH LHŮT LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ
- Ochranná lhůta = *období mezi posledním podáním léčivého přípravku zvířatům v souladu se zákonem o léčivech a za běžných podmínek používání příslušného přípravku a okamžikem, kdy lze od těchto zvířat získávat živočišné produkty určené k výživě člověka.*
- MOŽNÁ RIZIKA PLYNOUCÍ Z LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ PRO ŽIVOTNÍ PROSTŘEDÍ

Role distributora ve farmakovigilanci

Distributor léčivých přípravků – podle ust. § 6 odst. 1 písm. c) zákona č. 378/2007 Sb., (zákon o léčivech) **je provozovatelem.**

§ 23 odst. 1 zákona o léčivech – **provozovatel** je povinen:

b) při výskytu NÚ léčivého přípravku nebo závady v jakosti léčiva nebo pomocné látky vyhodnotit jejich závažnost a v případě potřeby provést veškerá dostupná opatření směřující k zajištění nápravy a k omezení nepříznivého působení léčiva nebo pomocné látky na nejnížší možnou míru, včetně jejich stažení z oběhu. Pokud se jedná o závady v jakosti nebo **závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek, přijatá opatření neprodleně oznámí ÚSKVBL.**

d) poskytovat Ústavu nebo Veterinárnímu ústavu podle jejich požadavků bezúplatně podklady a informace potřebné pro plnění jejich úkolů...

e) provést veškerá opatření potřebná ke stažení léčivého přípravku z trhu, v případě, že držitel rozhodnutí o registraci přijme při výskytu nežádoucího účinku nebo závady v jakosti léčivého přípravku, léčivé látky nebo pomocné látky opatření spočívající ve stažení tohoto přípravku, a to v rozsahu a způsobem, který držitel rozhodnutí o registraci provozovateli sdělí; ...

Distributor – hlášení nežádoucího účinku, o kterém se dozví

Práva a povinnosti distributora: § 77 zákona č. 378/2007 Sb., odst. 1 písm. d) – distributor je povinen mít účinný systém k zajištění stažení léčivého přípravku z oběhu; v rámci tohoto systému je distributor povinen předat informace o závadách léčivých přípravků nebo jejich nežádoucích účincích neprodleně všem svým odběratelům, včetně prodejců vyhrazených léčivých přípravků, kterým takový přípravek distribuoval a spolupracovat s výrobcem příslušného léčivého přípravku a s držitelem rozhodnutí o registraci.

Velkoobchodní distributor

Povinnosti:

1. Dle Článku 101 odst. 6 a) e) Nařízení EP a Rady (EU)2019/6 příslušnému orgánu členského státu určení předloží prohlášení a přijme vhodná opatření tak, aby mohl soustavně informovat o každém problému v oblasti farmakovigilance.
2. Shromažďovat podezření na NÚ a podávat o nich zprávu držiteli rozhodnutí o registraci paralelně obchodovaného VLP.

Co poskytuje hlášení nežádoucích účinků VLP?

- Poskytuje podklady pro hodnocení poměru **přínosů a rizik přípravku**
- Je hlavním informačním zdrojem pro **poregistrační monitorování bezpečnosti VLP**
- Monitoruje poměr přínosů a rizik veterinárního léčivého přípravku skrze proces **řízení signálu**
- **Signál** je podezření na dříve neznámou **souvislost mezi podaným léčivem a nežádoucím účinkem**. Vyžaduje další šetření a vyhodnocení, aby se zjistilo, zda je skutečně relevantní a zda je potřeba **přijmout opatření**

Minimum informací nutných k hlášení podezření na NÚ

- 1. Identifikace prvního ohlašovatele/zdroje (včetně kódu země).** Pokud nejsou k dispozici kontaktní údaje hlasatele (jméno, příjmení, adresa/mail/telefon), nejsou data ověřitelná a nemohou býti vyhodnoceny jako podklad pro šetření. Hlášení z literatury - první autor je brán jako ohlašovatel.
- 2. Nacionále postižených zvířat, nebo člověka, nebo informace o životním prostředí (druh, pohlaví, věk...)**
- 3. Specifikace veterinárního nebo humánního léčivého přípravku (název, registrační číslo, ideálně číslo šarže).**
- 4. Popis průběhu nežádoucího účinku, kontakt na ošetřujícího veterináře**

Možnosti hlášení NÚ – prostřednictvím formuláře (e-mail, pošta, dat.schránka)

- Formuláře jsou k dispozici na webu ÚSKVBL – Hlášení nežádoucích účinků VLP/VP/VTP. Vyplněný formulář se zašle na ÚSKVBL elektronicky na adresu adr@uskvbl.cz, nebo datovou schránkou (ID: ra7aipu), nebo v papírové podobě, a to na adresu ÚSKVBL (Hudcova 56A, 621 00 Brno).
- Kontakt **přímo na PhV osoby:**
MVDr. Jaroslav Kratochvíl - kratochvil@uskvbl.cz (541 518 206)
MVDr. Eva Renčová, Ph.D. - rencova@uskvbl.cz (541 518 272)



Dokument

Microsoft Wordu 97–2

Aktuální legislativa k hlášení NÚ

- Dle Nařízení 2019/6 o veterinárních léčivých přípravcích (platné od 28.1. 2022) kontrola benefit/risk VLP je kontinuální proces a zcela se přešlo na mezinárodní databázový systém, kdy se bezpečnost (VLP/akt. substance) primárně hodnotí na základě detekce signálu.
- Předávají se všechna hlášení podezření NÚ (závažná/nezávažná) do EVVet3 do 30 dnů.
- Benefit/risk každého VLP je hodnocen kontinuálně a minimálně 1x ročně na základě míry rizik je předkládáno prohlášení o bezpečnosti VLP do PhV databáze Unie (platforma IRIS).

Veterinární farmakovigilance - EU aktuální legislativa

- **Regulation (EU) 2019/06 o veterinárních léčivých přípravcích**(vstoupila v platnost od 28.1.2022)
 - **Commission Implementing Regulation (EU) 2021/1281- Prováděcí nařízení Komise**
 - **Final VGVP Modules - Guideline on veterinary good vigilance practices (VGVP) – 6 modules**
 - module on Pharmacovigilance systems, their quality management systems and pharmacovigilance system master files
 - module on Collection and recording of suspected adverse events for veterinary medicinal products
 - module on Signal Management
 - module on Veterinary pharmacovigilance communication
 - module on Controls and pharmacovigilance Inspections

Evropská databáze hlášení NÚ

- **Volně přístupná** veřejnosti
- Umožňuje **on-line přístup ke statistice hlášení** podezření nežádoucích účinky VLP
- Údaje jsou převzaty ze systému **EudraVigilance Veterinary**, což je systém databází určený ke shromažďování hlášení podezření na NÚ
- Vyhledávání podle **názvu přípravku nebo účinné látky**, přičemž databáze zahrnuje údaje o typech nežádoucích účinků, druzích zvířat a zemích výskytu
- <https://www.adrreports.eu/vet/cs/index.html>

Děkuji vám za pozornost😊.

