

Številka: 1472-0016/2009\_01

Datum: 5.10.2009

Ptujška ulica 21  
SI – 1000 Ljubljana  
t + 386 (0)8 2000 500  
f + 386 (0)8 2000 510  
www.jazmp.si

## **NAVODILO IMETNIKOM DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILI GLEDE ELEKTRONSKEGA (E2B) POROČANJA O NEŽELENIH UČINKIH ZDRAVIL**

### **Vzpostavitev elektronskega (E2B) poročanja**

Skladno s Pravilnikom o farmakovigilanci zdravil za uporabo v humani medicini (Ur.l. RS, št. 53/2006) imetnik dovoljenja za promet (v nadaljevanju imetnik) o neželenih učinkih zdravil poroča neposredno JAZMP. Obvezno je poročanje v elektronski obliki z upoštevanjem ICH standardov in smernic za elektronsko poročanje. Skladno z zakonodajo je od 20. novembra 2005 obvezno elektronsko poročanje o neželenih učinkih (NU) za vsa zdravila, ki imajo dovoljenje za promet v EU. Izjemoma se imetnik DzP lahko dogovori z JAZMP o drugačnem načinu poročanja.

To navodilo obravnava poročanje o neželenih učinkih zdravil, ki sodi v farmakovigilančne obveznosti (poročila *ICSRs-Individual Case Safety Reports*):

- poročila o neželenih učinkih zdravil, ki imajo dovoljenje za promet (ne glede na vrsto postopka po katerem so pridobila DzP), in
- poročila iz postmarketinških neinterventnih kliničnih preskušanj.

Zahteve za poročanje iz interventnih kliničnih preskušanj (poročila *SUSARs - Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions*) ureja Pravilnik o kliničnih preskušanjih zdravil (Uradni list RS, št. 54/06). *SUSARs* se pošiljajo v skladu s pravilnikom v E2B formatu le v EVCTM. Za vse ostale informacije v zvezi z elektronskim poročanjem *SUSARs* se obrnite na osebo odgovorno za klinična preskušanja. Nadaljnje informacije v tem navodilu se nanašajo le na elektronsko poročanje *ICSRs*.

Predpogoj za elektronsko poročanje je, da je imetnik DzP prijavljen kot uporabnik v EudraVigilance sistemu. Informacije glede prijave najdete na spletni strani <http://eudravigilance.emea.europa.eu/highres.htm>.

Standardi za elektronsko poročanje so definirani v okviru ICH (International Conference of Harmonisation of Technical requirements for registration of Pharmaceuticals for Human Use). ICH smernice in standardi so objavljeni na spletni strani <http://www.ich.org>. Seznam relevantnih smernic in standardov je naveden v Vol 9A - Guidelines on Pharmacovigilance for Medicinal Products for Human Use, dostopnem na spletni strani [http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol9\\_en.htm](http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol9_en.htm).

Obvezna je uporaba terminologije MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities). Za informacije glejte <http://www.meddramsso.com>.

Podrobne informacije glede elektronskega poročanja in povezani dokumenti so dostopni tudi na zgoraj navedeni spletni strani EudraVigilance.

JAZMP je uporabnik spletne aplikacije EMEA (EVWEB), ki omogoča tako pošiljanje kot sprejemanje E2B poročil. Glede elektronskega poročanja tako ni dodatnih zahtev kot so definirane s strani EMEA.

ID agencije v EudraVigilance produkcijskem okolju je: ARSZMP.

### **Zahteve za takojšnje poročanje (15-dnevno poročanje) (»expedited reporting«)**

V skladu z zakonodajo imetnik poroča JAZMP :

- o resnih neželenih učinkih (pričakovanih in nepričakovanih), ki so se zgodili v Sloveniji. Poročila pošlje na ID agencije (ARSZMP). **Od objave tega navodila dalje paralelno pošiljanje poročil v EVHUMAN ni več potrebno - JAZMP bo poročila prejela od imetnikov DzP posredovala v EVHUMAN.**
- o nepričakovanih resnih neželenih učinkih iz tretjih držav. Teh poročil ni potrebno pošiljati na ID agencije, ampak jih pošlje le v EVHUMAN.

Poročila o neželenih učinkih iz drugih držav EU: Imetnik pošlje na ID agencije le poročila za tista zdravila, za katera je Slovenija referenčna država članica. Ta poročila so poslana na ID agencije zato, da imetnik zagotovi, da je agencija o teh NU obveščena. JAZMP predvideva, da bodo ta poročila v skladu z zakonodajo poslana v EV s strani agencije tiste države, v kateri se je neželeni učinek zgodil, zato teh poročil ne bo prepošiljala v EV. Če imetnik DzP zagotovi (pisno), da so vsa poročila iz EU držav dostopna v EV (da je vzpostavil E2B poročanje z agencijami EGP in jih le te posredujejo v EV), se lahko z JAZMP dogovori, da pošiljanje na ID agencije ni potrebno.

Poročila, ki jih imetnik prejme od bolnikov/njihovih skrbnikov/uporabnikov zdravil, pošlje agenciji v okviru 15-dnevnega poročanja le, če so potrjena od zdravnika.

Zahteve za poročanje v posameznih državah članicah so navedene v Dodatku 6 v smernicah: Volume 9A v The Rules Governing Medicinal Products in the European Union-Guidelines on Pharmacovigilance for Medicinal Products for Human Use. Objavljene so na spletni strani: [http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol9\\_en.htm](http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol9_en.htm)

### **Potrditev prejema (ACK-»Acknowledgement message«)**

JAZMP bo imetniku poslala potrdilo o prejemu ICSR v skladu z ICH standardom za potrditev prejema (ACK) v dveh delovnih dneh. V kolikor imetnik ne prejme ACK, o tem obvesti JAZMP na farmakovigilančni naslov [h-farmakovigilanca@jazmp.si](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si). Za postopek v primeru neuspelega prenosa ali napak pri prenosu podatkov glejte v nadaljevanju.

### **Posredovanje poročil imetniku DzP**

Poročila, ki jih JAZMP prejme od Centra za zastupitve ali direktno od zdravstvenih delavcev ter bolnikov/njihovih skrbnikov/uporabnikov zdravil ali iz drugih virov, posreduje imetniku DzP in sicer:

- Če je imetnik že vzpostavil elektronsko poročanje, JAZMP pošlje imetniku poročilo o resnem neželenem učinku v E2B formatu. Poročilo, ki ga pošlje agencija, je v polju A 1.0.1 označeno z SI-JAZMP-xxxx
- Če JAZMP od imetnika v dveh delovnih dneh ne prejme ACK, pokliče imetnika (ali zastopnika) in preveri, ali je bilo poročilo prejeto.
- JAZMP poročilo pošlje tudi v EudraVigilance bazo (EVHUMAN).
- Če imetnik še ni vzpostavil elektronskega poročanja je dolžan o tem obvestiti JAZMP in se dogovoriti o načinu poročanja.
- Poročila o neželenih učinkih, ki niso ocenjena kor resna, agencija imetniku posreduje po običajnih poteh sporočanja (kot elektronsko sporočilo, faks ali po pošti).

Imetnikom poročil, ki jih je v EVHUMAN poslala že JAZMP, ni potrebno ponovno pošiljati v EVHUMAN. Če ima imetnik zastopnika v Sloveniji, mu JAZMP običajno pošlje poročilo, ki je bilo posredovano principalu in v EVHUMAN, v vednost. V praksi se dogaja, da nato principal to poročilo pošlje ponovno na ID agencije in v EVHUMAN. Prosimo upoštevajte, da ponovno pošiljanje poročil ni potrebno. Tako se v podatkovni bazi ne ustvarjajo nepotrebni dvojniki poročil, kar je pomembno za nadaljnjo obravnavo poročil in obdelavo podatkov z namenom odkrivanja signalov (»signal detection«).

V kolikor zastopnik ne želi prejeti poročila v vednost, naj o tem obvesti JAZMP.

### **Nadaljnja poročila (»Follow-up«)**

Če je imetnik DzP pridobil dodatne informacije, ki so pomembne za oceno poročila (ob upoštevanju kriterijev za »follow-up« poročila), mora dopolnjeno poročilo poslati JAZMP, ki bo nato le-to posredovala v EVHUMAN.

### **Test elektronskega poročanja**

JAZMP je uporabnik spletne aplikacije EVWEB. Glede elektronskega poročanja tako nima dodatnih zahtev kot jih je določila EMEA. Če je imetnik testiral svoj sistem z EMEA in je prijavljen v produkcijskem okolju, JAZMP ne pričakuje zapletov pri poročanju ali prejemanju poročil.

Imetnik DzP mora JAZMP predložiti naslednje informacije (lahko na elektronski naslov [h-farmakovigilanca@jazmp.si](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si)):

- ime in kontaktne podatke kontaktne osebe za E2B poročanje,
- ID v produkcijskem okolju,
- podatke glede vzpostavitve E2B poročanja, vključno z informacijo ali je predvideno tako pošiljanje kot sprejemanje E2B poročil,
- predlog datuma testnega poročanja.

Za namen testiranja je dovolj, če imetnik pošlje iz svojega produkcijskega okolja na ID agencije ARSZMP (testnega okolja za ta namen ni) eno poročilo in sicer poročilo o neželenem učinku, ki se je zgodil v Sloveniji. Če želi imetnik opraviti test preden je na voljo lokalno poročilo, lahko pošlje poročilo o NU iz tretje države. Sočasno z E2B poročilom naj posreduje tudi poročilo na CIOMS obrazcu (s podatkom o pošiljateljevi oznaki poročila v E2B formatu (*Safety report ID*: ICH A 1.0.1) in številko sporočila (*Message Number*: ICH M.1.4.) na elektronski naslov: [h-farmakovigilanca@jazmp.si](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si). JAZMP bo preverila, če so se podatki na poročilu CIOMS ustrezno prenesli tudi v E2B poročilu in imetniku v dveh delovnih dneh poslala potrdilo o prejetem ICSR v skladu z ICH standardom za potrditev prejema (ACK). Prav tako bo imetnik obveščen (z obvestilom po elektronski pošti), ali lahko prične z rednim E2B poročanjem. Druge oblike pošiljanja poročil (na papirju ali elektronsko) po vzpostavitvi E2B poročanja niso potrebne. Imetnik naj v prejetem ACK preveri »transmissionacknowledgmentcode« - oznaka 01 pomeni, da je poročilo sprejeto in da ni večjih napak, ponovno pošiljanje ni potrebno, medtem ko oznaki 02 ali 03 pomenita prisotnost pomembnih napak - tako označeno poročilo imetnik ustrezno popravi in ga ponovno pošlje v dveh delovnih dneh od prejema ACK (podrobnejše informacije glede zahtev za ponovno pošiljanje so v navodilih za E2B elektronsko poročanje, Vol. 9).

Imetniki, ki še niso vzpostavili E2B poročanja, pošiljajo lokalna poročila ali v papirni obliki po pošti ali na elektronski naslov [h-farmakovigilanca@jazmp.si](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si). Poročila iz tretjih držav prav tako pošiljajte na elektronski naslov [h-farmakovigilanca@jazmp.si](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si), lahko periodično vendar z upoštevanjem zahteve za 15-dnevno poročanje.

### **Varovanje osebnih podatkov**

Države članice imajo različne zahteve na področju varovanja osebnih podatkov in enotnih standardov za vnos teh podatkov v EV ni. JAZMP podatka o pošiljatelju poročila ne posreduje imetniku DzP in ne v EV. Podatki o bolniku so kodirani (začetnica imena in priimka) ali pa je podatek označen kot »PRIVACY«.

### **Postopek v primeru ne-delovanja sistema za E2B poročanje**

V primeru, da sistem za E2B poročanje ne deluje, in bi imetnik zamudil rok 15-dnevnega poročanja, naj posreduje poročilo na elektronski naslov [h-farmakovigilanca@jazmp.si](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si) na obrazcu CIOMS. Ko ponovno vzpostavi sistem, mora poročilo poslati tudi kot E2B poročilo. Prav tako, v primeru nedelovanja sistema za E2B poročanje, JAZMP posreduje poročilo imetniku na dogovorjen način in kasneje pošlje poročilo tudi v E2B formatu.

### **Poročila, ki še niso bila posredovana v EV (»Backlog poročila«)**

JAZMP bo v EV posredovala vsa poročila o resnih neželenih učinkih, ki jih je prejela neposredno od zdravstvenih delavcev (preko centra za zastupive ali direktno) in še niso bila poslana v EV od 1.5.2004 dalje. Poročila v E2B formatu bo posredovala tudi imetniku DzP na zgoščenci oz. skladno z dogovorom po predhodnem obvestilu. Vsa ostala poročila o resnih neželenih učinkih, ki so se zgodili v Sloveniji in o katerih je bil obveščen imetnik DzP (v skladu s smernicami Vol. 9A od 1.1.1995 dalje), posreduje v EV imetnik. Agenciji pošlje poročila v E2B formatu na zgoščenci oz. skladno z dogovorom po predhodnem obvestilu. Za podrobna navodila glede označevanja in pošiljanja »backlog poročil« glejte Vol. 9A.

### **EVMPD (EudraVigilance Medicinal Product Dictionary)**

Da bi zagotovili ustrezno identifikacijo zdravil v povezavi s poročili o neželenih učinkih, prosimo imetnike DzP, da podatke o zdravilih, za katera imajo DzP, vnesejo v zgoraj omenjeni šifrant zdravil, v skladu s specifikacijami in smernicami navedenimi v Vol. 9A.

### **Dodatne informacije:**

Imetnik mora JAZMP sproti obveščati o spremembah osebe odgovorne za farmakovigilanco (QPPV). Obvestilo posreduje Službi za pravne, kadrovske in splošne zadeve (vključno z dokazili) ter kopijo obvestila Oddelku za farmakovigilanco. Oddelek za farmakovigilanco vodi evidenco QPPV (in lokalnih QPPV) za izvajanje farmakovigilančnih aktivnosti.

**Literaturna poročila:** Celoten članek, ki je vir literaturnega poročila, imetnik pošlje JAZMP le na zahtevo in sicer na splošni naslov [h-farmakovigilanca@jazmp.si](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si) z navedeno identifikacijsko številko poročila poslanega v E2B formatu. JAZMP bo imetnika pozvala k predložitvi članka z elektronskim sporočilom.

**Seznam nacionalne literature, ki jo mora pregledovati imetnik DzP za pripravo literaturnih poročil:**

- Zdravniški vestnik (Slovensko zdravniško društvo)
- Farmacevtski vestnik (Slovensko farmacevtsko društvo)
- Medicinski razgledi (Društvo Medicinski razgledi)
- Tavčarjevi dnevi – zbornik (Medicinska fakulteta Ljubljana)
- Simpozij o urgentni medicini – zbornik (Slovensko združenje za urgentno medicino)
- Derčevi dnevi –zbornik (Medicinska fakulteta Ljubljana)

Vprašanja v zvezi s poročanjem o neželenih učinkih zdravil nam lahko posredujete na elektronski naslov: [h-farmakovigilanca@jazmp.si](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si).