



Zāļu valsts aģentūra

Reģistrācijas apliecības īpašnieka atbildība signālpārvaldībā

Zane Neikena

Farmakovigilances nodaļas vadošā eksperte

31.05.2024.

Pienākumi signālu uzraudzībā*

- Uz aktīvo vielu **ir** attiecināms izmēģinājuma periods (*Pilot period*):

➔ Šiem RAĪ signāli pastāvīgi jāuzrauga (jāmonitorē) datu bāzē *EudraVigilance*.

- Uz aktīvo vielu **nav** attiecināms izmēģinājuma periods:

➔ Šiem RAĪ ir pieejami *EudraVigilance* dati, un RAĪ var integrēt šos datus savos signālpārvaldības procesos. Tomēr izmēģinājuma perioda (*Pilot period*) laikā nav pienākuma pastāvīgi monitorēt *EudraVigilance* datus.

Saistošie dokumenti:

- *GVP Module IX – Signal management*: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/good-pharmacovigilance-practices>
- *Questions & answers on signal management*: https://www.ema.europa.eu/system/files/documents/other/q-signal-management_en.pdf

* <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/pharmacovigilance-post-authorisation/signal-management>

Izmēģinājuma periods (*Pilot period*)

- Attiecas uz aktīvām vielām, kas iekļautas ***List of active substances involved in the pilot on signal detection in EudraVigilance by marketing authorisation holders.****
- Šo aktīvo vielu RAĪ pastāvīgi jāmonitorē *EudraVigilance*, lai konstatētu signālus;
- Sākās 2018.gada 22.februārī, pagarināts līdz 2024.gada beigām.

[*https://www.ema.europa.eu/system/files/documents/other/pilot_list_published_version_en.xls](https://www.ema.europa.eu/system/files/documents/other/pilot_list_published_version_en.xls)

Uz aktīvo vielu ir attiecināms izmēģinājuma periods (*Pilot period*)

➔ Ja konstatēts signāls, tā **validēšanas ziņojums jāpapildina ar visu pieejamo datu vērtējumu (*Further assessment*): dati no paša RAĪ datubāzes, klinisko pētījumu un zinātniskās literatūras dati.**

Signāla iespējamā virzība (*Questions & answers on signal management -> What are the responsibilities of MAHs in terms of signal management?*):



Figure 1 - Handling of signals detected by MAHs in EudraVigilance

Atsevišķa signāla paziņošana (*Stand alone signal notification*)

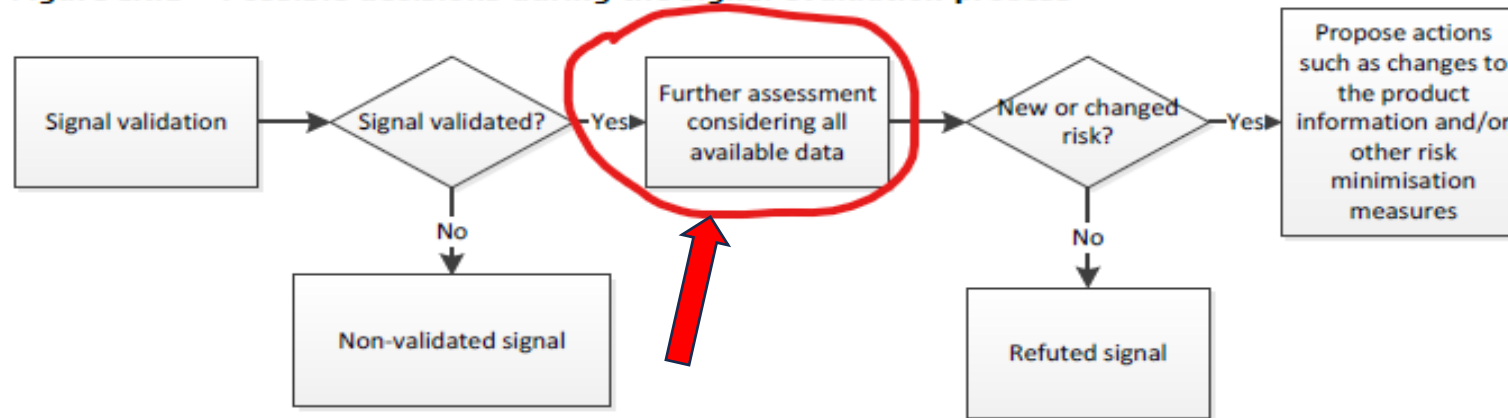
Standalone signal
notification within
30 days

- **Reģistrācijas īpašniekiem 30 dienu laikā jāinformē par validētiem signāliem:**
 - EMA;
 - Nacionālās zāļu aģentūras, kurās konkrētās zāles reģistrētas.
- **Informēšanai jāizmanto:**
 - *Standalone Signal Notification form (Atsevišķa signāla paziņojuma standartaforma)*
https://www.ema.europa.eu/system/files/documents/template-form/wc500241030_en.doc
- **Standalone Signal Notification form jānosūta uz šādām adresēm:**
 - EMA: MAH-EV-signals@ema.europa.eu
 - *National contact points for standalone signal notifications*
https://www.ema.europa.eu/system/files/documents/other/national_contact_points_for_standalone_signal_notifications_en.xlsx

Uz aktīvo vielu nav attiecināms izmēģinājuma periods vai signāls ir no citiem datu avotiem (I)

➔ Šie signāli jāpārvalda atbilstoši RAĪ iekšējiem signālu pārvaldības procesiem saskaņā ar *GVP module IX*:

Figure IX.1 – Possible decisions during the signal evaluation process



➔ Signāla **validēšanas ziņojums vienmēr jāpapildina** ar datu vērtējumu no RAĪ datubāzes datiem no zinātniskās literatūras, klīniskiem pētījumiem, neklīniskiem pētījumiem, bioloģisko mehānismu (***Further assessment considering all available data***). Gadījumu cēloniskā sakara vērtējums jāveic atbilstoši PVO – UMC standartizētiem cēloniskā sakara vērtēšanas kritērijiem.

Uz aktīvo vielu nav attiecināms izmēģinājuma periods vai signāls ir no citiem datu avotiem (II)

➔ Ja signāla vērtēšanas rezultātā tiek konstatēts, ka, balstoties uz jauniem farmakovigilances datiem, nepieciešams atjaunināt zāļu dokumentāciju, **jāiesniedz II tipa C.I.4 izmaiņas**, <https://www.hma.eu/human-medicines/cmdh/templates/variations.html>

Papildu informācija:

Emerging safety issue - Draudīga drošuma problēma

Drošuma problēma, kas reģistrācijas apliecības īpašnieka ieskatā steidzami jāapskata kompetentajai iestādei, jo šī problēma, iespējams, varētu būtiski ietekmēt zāļu riska un guvuma samēru un/vai pacientu vai sabiedrības veselību un radīt nepieciešamību nekavējoties veikt regulatīvas darbības un sazināties ar pacientiem un veselības aprūpes speciālistiem.

Pēc iespējas ātrāk (bet ne vēlāk kā 3 darba dienu laikā pēc tam, kad validēts signāls vai cits drošuma jautājums pēc definīcijas atzīts par draudīgu drošuma problēmu) jāpaziņo rakstveidā to valstu zāļu aģentūrām, kurās zāles reģistrētas, un EMA P-PV-emerging-safety-issue@ema.europa.eu



Zāļu valsts aģentūra

Zane Neikena

Farmakovigilances nodaļas vadošā eksperte

Tālrunis: +371 26488934, E-pasts: Zane.Neikena@zva.gov.lv

31.05.2024.