

# Príprava a periodicitá podávania PSUR

Tatiana Magálová  
Štátny ústav pre kontrolu liečiv,  
Bratislava

Tematický kurz SARAP: farmakovigilancia,  
Bratislava, 12.10.2012

# Farmakovigilancia a PSUR

- farmakovigilancia musí pokrývať manažment bezpečnosti lieku počas celého „životného cyklu“ lieku
- PSUR – komplexný nástroj na hodnotenie bezpečnosti používania lieku po registrácii

# Hlavná úloha PSUR

- prezentovať komplexnú a kritickú analýzu pomeru rizík a prínosov lieku/liečiva
- nové informácie za sledované obdobie musia byť dané do kontextu s kumulatívnymi informáciami týkajúcimi sa rizík a prínosov

# PSUR, komu, aký

- **jeden PSUR**
  - pre všetky lieky s obsahom toho istého liečiva, príp. kombinácie liečiv,
  - pre všetky liekové formy
  - pre všetky indikácie (výnimky musia byť dohodnuté a schválené)
  - pre všetky formy registračnej procedúry
  - pre všetky krajiny EÚ, kde je liek registrovaný

# Risk-benefit balance

## Pomer rizík a prínosov lieku

Posúdenie pozitívnych liečebných účinkov lieku vo vzťahu k jeho rizikám

t.j. akékoľvek riziko súvisiace s *kvalitou, bezpečnosťou* alebo *účinnosťou* lieku vo vzťahu k zdraviu pacientov alebo verejnému zdraviu

# PSUR vs. PBRER

- pre EÚ – ostáva v platnosti názov PSUR
- formát a obsah PSUR = GVP modul VII
- formát a obsah PSUR = ICH-E2C(R2)
- ICH-E2C(R2) – zmenený názov PBRER
- PBRER = Periodic Benefit Risk Evaluation Report

# URD, DLP

- **Union Reference Day = URD**
  - dátum prvej registrácie v EÚ pre lieky s rovnakým liečivom alebo rovnakou kombináciou liečiv
- **Data Lock Point = DLP**
  - ukončenie zberu údajov, ktoré budú v danom PSUR zahrnuté

# EURD list

- zoznam liečiv vrátane ich kombinácií, pre ktoré bude záväzné predkladanie PSUR
- EURD zoznam obsahuje:
  - URD
  - frekvenciu predkladania PSUR
  - DLP



# EURD záväznosť

- publikovaný 1. októbra 2012
  - 6 mesiacov na adaptáciu a prípravu
- záväzný od 1. apríla 2013

[http://www.emea.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2012/09/news\\_detail\\_001616.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.emea.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2012/09/news_detail_001616.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)

- EURD má vyššiu právnu silu ako registračné rozhodnutie a DIR Art. 107c(2)

# Formát PSUR

- od 10. januára 2013
  - nový formát ⇒ GVP modul VII
- v prechodnom období je akceptovaný aj starý formát (podľa Volume 9A) aj nový formát (podľa GVP modulu VII)
  - elektronický formát ?  
vyvíja sa v databáze EudraVigilance

# EU – špecifické požiadavky pre PSUR

PSUR EU dodatky:

- Návrh produktových informácií (SPC a PIL) na základe vyhodnotenia PSUR
- Porovnanie referenčných informácií – významné rozdiely medzi referenčnými informáciami a novým návrhom SPC
- Dodatočné farmakovigilančné aktivity a aktivity na minimalizovanie rizika – napr. zámer predložiť RMP, úprava existujúceho RMP
- Súhrn pretrvávajúcich bezpečnostných problémov – tabuľka z RMP existujúceho na začiatku reportovaného obdobia
- Výsledky z PAS štúdií – intervenčné aj neintervenčné PASS ukončené počas sledovaného obdobia, pre predčasne ukončené PASS – dôvod ukončenia, PSUR ≠ záverečná správa PASS
- Účinnosť opatrení na minimalizáciu rizika – vyhodnotenie účinnosti rutinných alebo dodatočných aktivít na minimalizovanie rizika, rozlišovať dosiahnuté a zamýšľané ciele (GVP modul XVI)

# Štandardná schéma predkladania PSUR (DIR Art.107c(2))

registrácie pred: 2. júlom 2012 (CAPs)

21. júlom 2012 (nár.)

- v 6-mesačných intervaloch od registrácie, aj keď liek nie je marketovaný!!!
- po uvedení lieku na trh v EÚ =  
6-mesačné intervaly počas 2 rokov
- nasledujúce 2 roky = 1- ročné intervaly
- 3 - ročné intervaly

# Predkladanie PSUR I.

Centralizovaný liek	Áno	
Generický liek	Nie/áno	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ak má RMP</li> <li>• ak „referenčný“ liek už nie je marketovaný</li> <li>• ak je v zozname EURD</li> </ul>
Hybridný liek	Áno	
Liek mimo zoznamu EURD	Áno	<ul style="list-style-type: none"> <li>• liek registrovaný iba v jednom štáte EÚ</li> </ul>

# Predkladanie PSUR II.

- PSUR nie je súčasťou registračnej dokumentácie
- predkladá sa len na **SBLKS**
- požadovaný formát = eCTD alebo CD
- nie v papierovej forme

# Predkladanie PSUR III.

- do 70 kalendárnych dní od DLP pre 6-mesačné a 12-mesačné PSURy
- do 90 kalendárnych dní pre ostatné PSURy
- ad hoc PSUR – termín špecifikuje kompetentná autorita pri vyžiadaní PSUR, ak nie do 90 kalendárnych dní od DLP

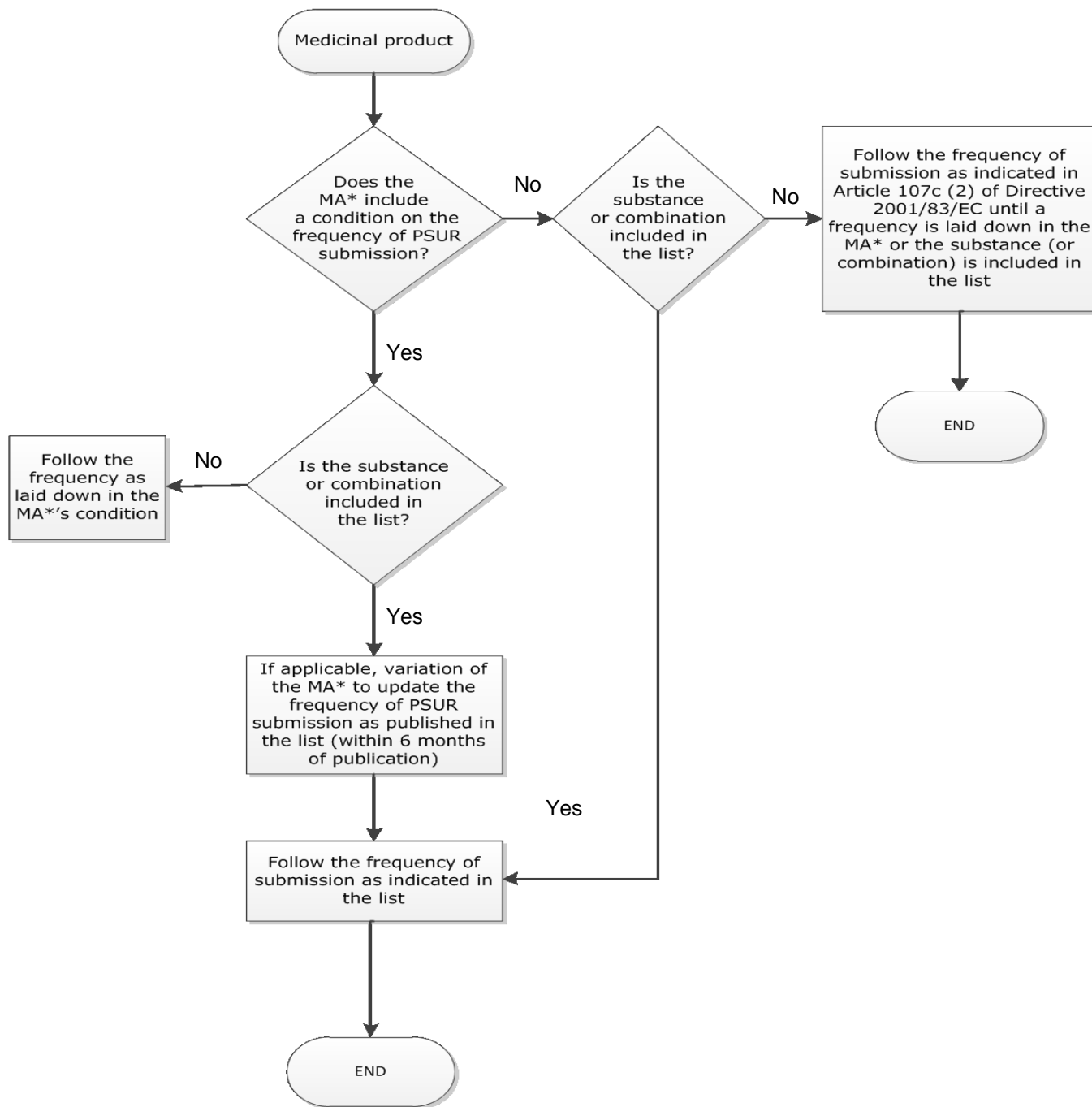
# Predkladanie PSUR IV.

- po vytvorení centrálného úložiska = repository
- EMA oznámi na svojej webovej stránke plnú funkčnosť centrálného úložiska
- 12 mesiacov od tohto oznámenia
  - len v predpísanej elektronickej forme a
  - len do centrálného úložiska



# Predĺženie registrácie a PSUR

- žiadny PSUR
- žiadny Addendum Report
- žiadny Summary Bridging Report
  
- v klinickom prehľade – prehodnotenie pomeru rizík a prínosov lieku



GVP modul VII,  
str.37

generiká, well-  
established use,  
tradičné rastlinné  
a homeopatické  
lieky

