
Hlášení nežádoucích účinků v KH

Aktualizace: 2016

Proč....? K čemu....?

- Zajistit bezpečnost subjektů KH
- Kompletizovat bezpečnostní profil zkoumaného přípravku



Bezpečnost v klinických hodnoceních

NUTNOST AKTIVNÍHO PŘÍSTUPU KE SLEDOVÁNÍ BEZPEČNOSTI LÉČIVA V PRŮBĚHU JEHO VÝVOJE



Bezpečnost v klinických hodnoceních

Preklinické fáze:

Zjišťuje bezpečnost látky (účinek na systém nervový, kardiovaskulární atd.), způsob aplikace. Vyloučí většinu toxických látek, možná rizika

Klinické fáze:

Fáze I. - III. – hodnocení bezpečnostních parametrů v podmínkách KH (vybrané subjekty, „skleníkové podmínky“)

Fáze IV. – poregistrační sledování bezpečnosti v podmínkách běžné lékařské praxe (farmakovigilance)

Bezpečnost v klinických hodnoceních

Legislativa a ostatní dokumenty :

Zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech

Vyhláška č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších

Pokyny Mezinárodní konference pro harmonizaci E6 o správné klinické praxi (CPMP/ICH/135/95)

Pokyny Evropské komise vydaných podle směrnice 2001/20/ES

Pokyny SÚKL, např. KLH 21



Principy zajištění/hodnocení bezpečnosti v KH

- Zkoušející zajišťuje lékařskou péči v případě výskytu jakékoliv nežádoucí příhody
- Zkoušející zajišťuje hlášení/zaznamenání všech nežádoucích příhod podle protokolu
- Nežádoucí příhody musí být zaznamenány v kartě pacienta a v CRF (v souladu s protokolem studie)

Definice AE, SAE

Nežádoucí příhoda (Adverse Event – AE) – jakákoli nepříznivá změna zdravotního stavu postihující pacienta nebo subjekt KH, který je příjemcem léčivého přípravku, kromě transfuzního přípravku, i když není známo, zda je v příčinném vztahu k léčbě tímto přípravkem.



Definice AE, SAE

Závažná nežádoucí příhoda (Serious Adverse Event – SAE) – taková nežádoucí příhoda, která má za následek smrt, ohrozí život, vyžaduje hospitalizaci (kromě plánované hospitalizace a ošetření na pohotovosti „přes noc“) nebo prodloužení hospitalizace, má za následek trvalé či významné poškození zdraví nebo omezení schopností nebo se projeví jako vrozená anomálie či vrozená vada u potomků, a to bez ohledu na použitou dávku léčivého přípravku

Nežádoucí příhoda

Jedná se o:

- onemocnění,
- příznak,
- laboratorní změny (definované protokolem),
- změna závažnosti existujícího onemocnění

př. chřipka, teplota, bolest, změny jaterních testů, změny na EKG, atd.

Nežádoucí příhoda

Laboratorní odchylky/hodnoty vitálních funkcí

Nezaznamenáváme:

- Izolovaná mimolimitní hodnota není AE

Zaznamenáváme

- Pokud naplní kritérium SAE
- Pokud vede k vyřazení pacienta ze studie
- Specifikováno protokolem

Nežádoucí příhoda

Gravidita

Nezaznamenáváme jako AE

Při zjištění:

- vyřazení ze studie
- nahlášení zadavateli – speciální formulář (Pregnancy Notification)
- sledování gravidity a hlášení



Nežádoucí příhoda

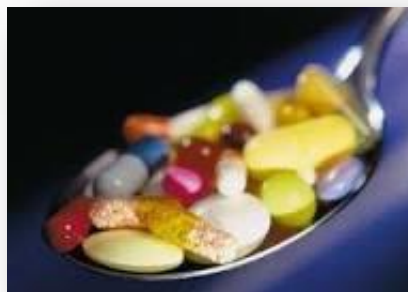
Předávkování

- užití dávky léku, která převyšuje dávku specifikovanou v SPC/příbalové informaci léku nebo Investigator's Brochure

Předávkování + SAE : SAE report + CRF AE log

Předávkování + AE: CRF AE log + Overdose Report Form

Předávkování bez příznaků: jen Overdose Report Form



Disease under study

Nezaznamenáváme jako AE:

- přirozené příznaky a projevy sledovaného onemocnění POKUD jsou očekávané

Zaznamenáváme jako AE:

- pokud jsou neočekávané
- pokud vedou k ukončení studijní léčby
- splňují kritéria SAE

Jak AE zaznamenat?

V kartě pacienta

- V CRF - specifický formulář
- Nejlépe diagnóza
- Pokud není ještě stanovena/známá – pak symptomy



Nežádoucí příhoda

- Formulář AE –CRF
- Formulář SAE
- Formulář „Pregnancy Form“

„Causality“

PŘÍČINNÁ SOUVISLOST S PODÁVÁNÍM ZKOUMANÉHO LP

ANO/NE

- zkoušející se vyjadřuje ke každému AE

Závažnost vs. intenzita

Závažnost – „kvalita“-seriousness

nezávažné – AE

závažné – SAE

Intenzita – „kvantita“-severity

Mild - příznaky jsou snadno tolerovatelné

Moderate - příznaky omezují běžné denní aktivity

Severe - příznaky znemožňují běžné denní aktivity

Hlášení SAE zadavateli

Všechny závažné nežádoucí příhody musí zkoušející neprodleně oznámit sponzorovi studie

Neprodleně, znamená ve velmi krátkém časovém období, které by nemělo překročit 24 hodin

Zkoušející

Zákon 378/2007 Sb.

§ 58b, odstavec (1) zkoušející

...neprodleně hlásí způsobem a ve lhůtě stanovené protokolem nebo IB závažné nežádoucí příhody zadavateli, s výjimkou těch příhod, které protokol či soubor informací pro zkoušejícího označují jako příhody nevyžadující neprodlené hlášení, následně zkoušející poskytne podrobné písemné hlášení, přičemž jsou subjekty hodnocení označeny přidělenými identifikačními kódy. Nežádoucí příhody a laboratorní odchylky označené protokolem za kritické pro hodnocení bezpečnosti hlásí zkoušející zadavateli v souladu s požadavky protokolu a ve lhůtě protokolem stanovené.

V případě hlášeného úmrtí subjektu hodnocení zkoušející poskytne zadavateli a příslušné etické komisi všechny požadované doplňující informace.

Follow up informace

Každá medicínsky relevantní informace, která se týká dříve nahlášené nežádoucí příhody (laboratorní výsledky, anamnestický údaj,...)

SAE v klinických hodnoceních

- Všechny SAE musí být sledovány až do „vyřešení“ případu
 - „Vyřešení“ = návrat k původnímu stavu
 - není očekávaná další změna stavu
- doplnění všech informací potřebných k vyhodnocení případu

Kdy AEs sledovat a hlásit?

- SAEs related to study participation:
 - sledujeme po celou dobu účasti subjektu hodnocení v KH, tj. od podpisu IS po Follow up (Safety Follow up – 30 dnů po poslední dávce studijního LP)
- Report AEs/SAEs
 - probíhá od podání první dávky studijního LP po Follow up (Safety Follow up)

Definice ADR

Nežádoucí účinek LP (Adverse Drug Reaction-ADR) - nepříznivá a nezamýšlená odezva na jeho podání, která se dostaví po dávce běžně užívané k profylaxi, léčení či určení diagnózy onemocnění nebo k obnově, úpravě či jinému ovlivnění FF, v případě KH jde o nepříznivou a nezamýšlenou odezvu po podání jakékoli dávky-možné podezření na kauzální vztah k LP (nevztahuje se na transfuzní přípravky)



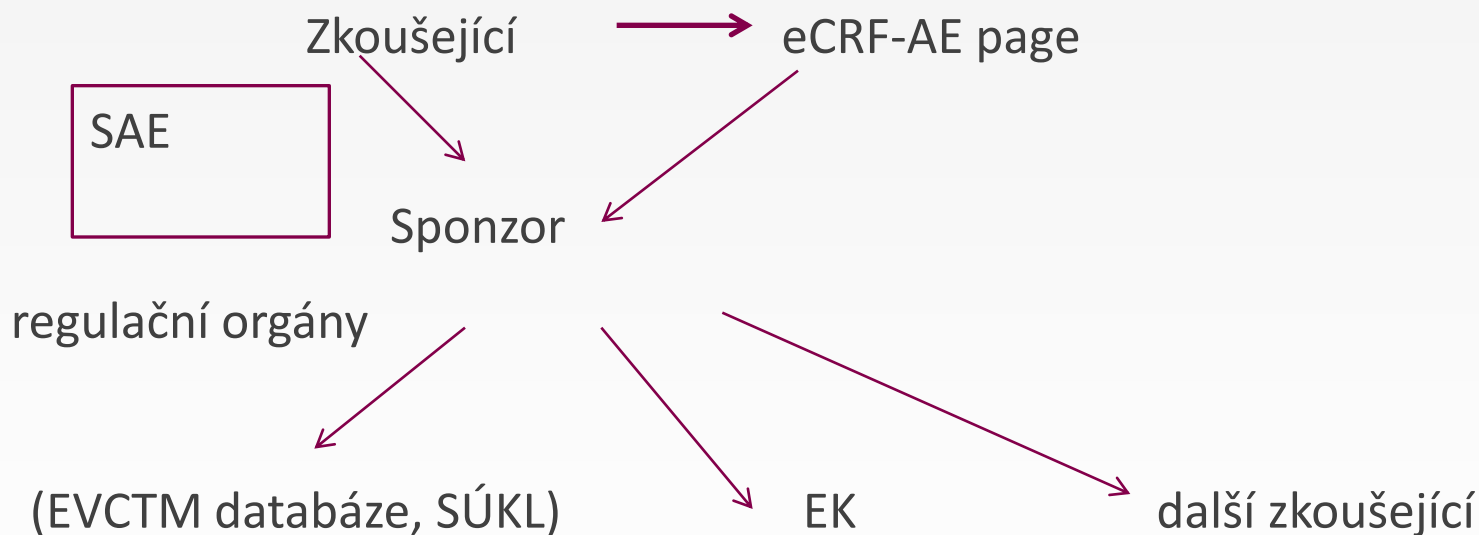
Definice SADR

Závažný nežádoucí účinek (Serious Adverse Drug Reaction – SADR) – takový nežádoucí účinek, který má za následek smrt, ohrozí život, vyžaduje hospitalizaci nebo prodloužení hospitalizace, má za následek trvalé či významné poškození zdraví nebo omezení schopností nebo se projeví jako vrozená anomálie či vrozená vada u potomků.

Definice – UADR, SUSAR

- Neočekávaný nežádoucí účinek LP (Unexpected Adverse Drug Reaction-UADR) – takový nežádoucí účinek, jehož povaha nebo závažnost nebo důsledek jsou v rozporu s informacemi uvedenými v souhrnu údajů o přípravku u registr. LP nebo jsou v rozporu s dostupnými informacemi (souborem informací pro zkoušejícího) u hodnoceného LP, který není registrován.
- Závažný neočekávaný nežádoucí účinek – musí splňovat definici závažného a současně neočekávaného nežádoucího účinku.
- Podezření na závažný neočekávaný nežádoucí účinek (Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction – SUSAR)

Informace o bezpečnosti



Hlášení nežádoucích účinků- shrnutí

- **Zkoušející**
 - Okamžitá akce – medicínské rozhodnutí
 - Hlášení SAE – zadavateli/sponzorovi

- **Zadavatel/sponzor**

- Zpracuje informace o SAE

- Hlášení:
 - SÚKL/EMA
 - EK
 - Zkoušející

Nežádoucí účinky

Děkuji za pozornost

