


Croatia's perspective on implementation of the new PhV legislation

Seventh Stakeholders forum on the implementation of the new
Pharmacovigilance legislation

Marina Dimov Di Giusti, MD, MSc.
27th September 2013, EMA

- Introduction
- Old practice
- New practice
- Introducing new practices into old ones
- Closing remarks

Legislation background

- Croatia joined European Union on **July 1st, 2013**
- Croatian Medicinal Products Act, along with accompanying Bylaw on Pharmacovigilance, entered into force the same day 
- Croatian legislation harmonized to the fullest with European legislation
- However,
 - Croatia has already **adopted** the new European Pharmacovigilance Directive **before** accession to the EU

Examples of pre-accession practices

- Croatia started using EudraVigilance Gateway for ICSR submission by MAHs to HALMED in 2010
- Patient reporting of ADRs introduced in 2009
- On-line patient ADR reporting introduced 2012
- Assessing RMPs and risk minimization measures since 2008 (DHCP 2005)

New challenges

- Active participation in EMA's Scientific Committees (CHMP, PRAC, COMP, PDCO)
- Taking over referrals and the role of rapporteur
- National Implementation of PRAC recommendations
- Signal Management for the designated active substance(s)
- PhV inspection

Good example of “old practice” - Patient reporting



Patient's reporting in Croatia

- Introduced in 2009
- Paper version available on HALMED's web page (www.halmed.hr)

POSILATINA:
AGENCIJA ZA LJEKOVE I MEDICINSKE PROIZVODE
Ksaverska cesta 4, 10 000 Zagreb
Tel: 01 48 84 100, Fax: 01 48 84 110
E-mail: nuspojave@halmed.hr
<http://www.halmed.hr>

OBRAZAC ZA PRIJAVU NUSPOJAVE za pacijenta/korisnika lijeka

IME I PREZIME PRIJAVITELJA*		ADRESA*		TELEFON E-mail	
-----------------------------	--	---------	--	----------------	--

I. PODACI O OSOBI I NUSPOJAVI KOJU JE DOŽIVJELA									
INITIJAL* OSOBE	SRODSTVO S PRIJAVITELJEM	DOB*	SPOL*	POČETAK NUSPOJAVE*			KRAJ NUSPOJAVE		
			<input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> Ž	dan	mjesec	godina	dan	mjesec	godina
OPIS NUSPOJAVE* (molimo vas da opišete nuspojavu u što više detalja i ako je moguće, uključite relevantne rezultate laboratorijskih i/ili drugih nalaza)									
ISHOD NUSPOJAVE: <input type="checkbox"/> oporavak bez posljedica <input type="checkbox"/> oporavak s posljedicama <input type="checkbox"/> u tijeku <input type="checkbox"/> smrt <input type="checkbox"/> nepoznato OZNAČITI AKO JE NUSPOJAVA UZROKOVALA: <input type="checkbox"/> posjetu liječniku <input type="checkbox"/> primetak u bolnici									

II. PODACI O LIJEKU POD SUMNJOM DA JE IZAZVAO NUSPOJAVU						
LJEK POD SUMNJOM* (tvorničko ime)	DNEVNA DOZA	NAČIN PRIMJENE	RAZLOG ZA PRIMJENU LIJEKA	POČETAK UZIMANJA LIJEKA		KRAJ UZIMANJA LIJEKA
				dan	mjesec	godina

III. DRUGI LIJEKOVI U ISTOVREMENOJ PRIMJENI						
Br.	DRUGI LIJEKOVI (tvorničko ime)	DNEVNA DOZA	NAČIN PRIMJENE	RAZLOG ZA PRIMJENU LIJEKA	POČETAK UZIMANJA LIJEKA	KRAJ UZIMANJA LIJEKA
1.					dan	mjesec
2.					dan	mjesec
3.					dan	mjesec

IV. OSTALI VAŽNIJI PODACI O OSOBI KOJA JE DOŽIVJELA NUSPOJAVU	
(drugo bolest, alergije, pušenje, alkohol, i sl.)	

PODACI O IZABRANOM LJEČNIKU OBITELJSKE MEDICINE	
UKOLIKO ŽELITE, MOLIMO VAS DA UPISATE KONTAKT PODATKE VAŠEG IZABRANOG LJEČNIKA OBITELJSKE MEDICINE	

*OBAVEZNI PODACI

Hvala vam što ste našli vremena i ispunili ovaj obrazac:

Datum prijave: _____ Potpis prijavitelja: _____

Croatia 1st country in the world to start using UMC on-line application

- August 17th, 2012
- Uppsala Monitoring Center application for on-line patient reporting



NOVOSTI

HALMED prvi u svijetu počeo koristiti on-line aplikaciju UMC-a, suradnog centra WHO-a, za prijavu nuspojava od strane pacijenata

23.08.2012.

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) prva je u svijetu započela s korištenjem aplikacije Uppsala Monitoring Centra, suradnog centra Svjetske zdravstvene organizacije koji vodi Svjetsku bazu nuspojava.

Croatia **1st country in the world**
to start using UMC application for **patient**
reporting

U prijavu je uključena HALMED-a i Hrvatske farmaceutičke industrije.

Farmakovigilancijski uspjesi i međunarodna priznanja HALMED-a kao hrvatskog centra za prijavu nuspojava u velikoj su mjeri rezultat dugogodišnjega intenzivnog rada ravnateljice dr. Šarinić, dr. med. spec., koja je prije prelaska na trenutnu funkciju dugi niz godina bila ravnateljica Odsjeka za farmakovigilanciju te je dovela hrvatski farmakovigilancijski sustav na smjestila u sam europski i svjetski vrh na području praćenja nuspojava.

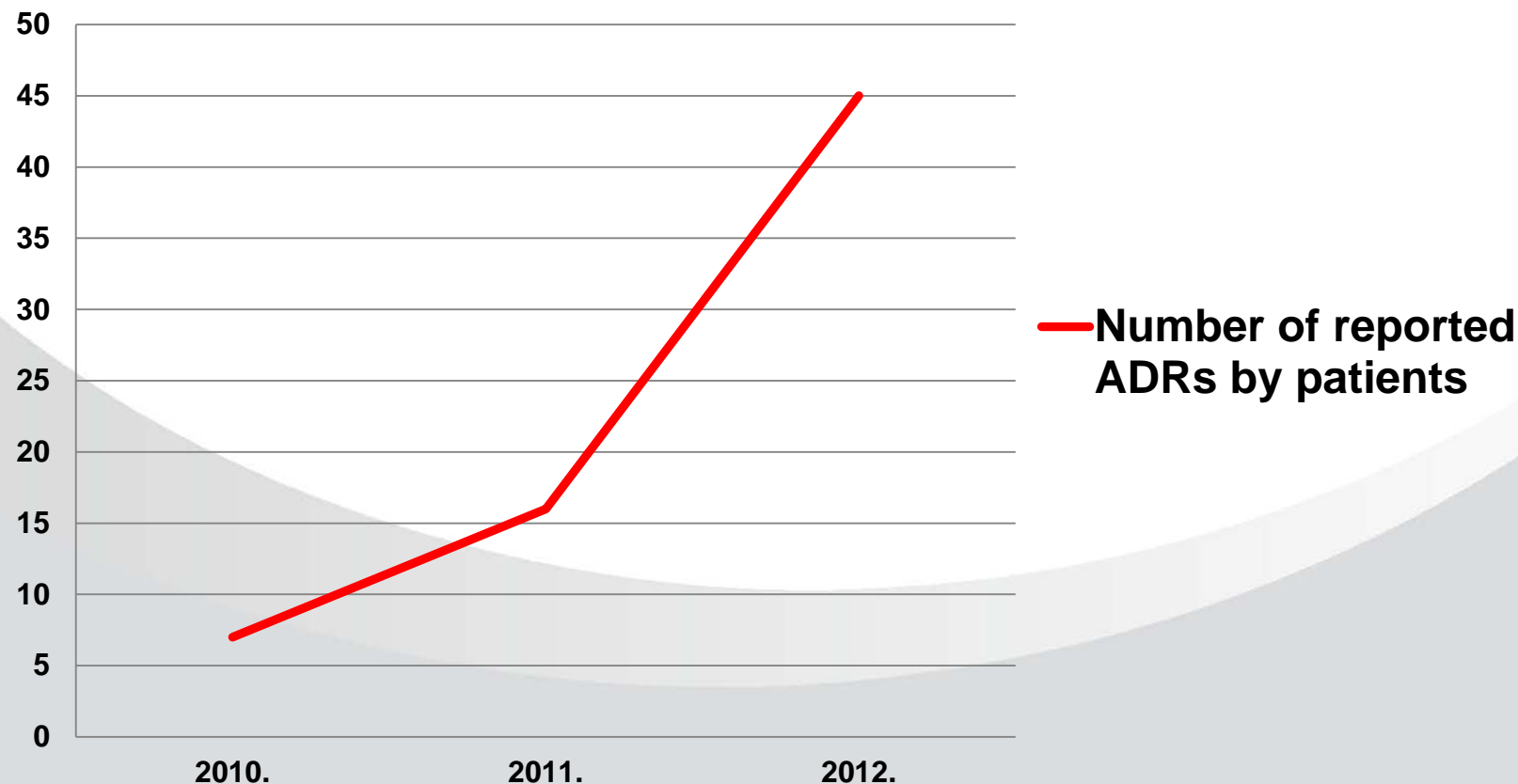
Cilj HALMED-a je zaštititi javno zdravlje na način da hrvatskim građanima osigura djelotvorne i kvalitetne lijekove. U tu svrhu HALMED kontinuirano nadzire njihova stavljanja na tržište, pri čemu su prijave sumnji na neželjene nuspojave. Prijave od strane pacijenata su osobito vrijedne jer pacijenti najbolje znaju kako se osjećaju. Ili ih nego zdravstveni radnici te njihove prijave obično sadržavaju detaljnije informacije.

Prijavitelj može prijaviti nuspojavu koja se dogodila njemu osobno, njegovom djetetu, prijavitelj skrbi, primjerice majci ili supružniku. Osobni podaci koje se koristi se jedino u svrhu utvrđivanja sigurnosti primjene lijekova. Osobni podaci se bez izričitog odobrenja pacijenta/prijavitelja ne mogu biti dostupni.

HALMED će do kraja godine omogućiti i zdravstvenim radnicima on-line prijavu nuspojava posebne aplikacije, a do tada mogu koristiti trenutno dostupnu verziju aplikacije.



Yearly increase in number of ADR reports by patients



Actions taken by HALMED to raise awareness on patient reporting

- Media campaign about on-line application
- Information on patient reporting available on HALMED's web page
- Booklet „ADR reporting – Guide for Patients” distributed to patient organizations, available on HALMED's web page for downloading
- Lectures delivered in Patient organizations - 7th European Transplant & Dialysis Games (August, 2012)
- Link to on-line patient ADR reporting available from one of the most popular healthcare web portals in Croatia (Cybermed.hr)

Influence of Media Coverage and Campaign

- New campaign started 5th September 2013:
 - „HALMED’s Public Educational Campaign Promoting Importance of Patient Leaflet Reading and ADR reporting”

Campaign

- National level
- 2 months duration (05/09-31/10/2013)
- 2 main messages:
 - Importance of PIL reading
 - Importance of ADR reporting

HALMED

Agencija za lijekove i
medicinske proizvode

NE BISTE SLAGALI BEZ PRIRUČNIKA...

... ČITAJTE
UPUTU O
LIJEKU!

Što je uputa o lijeku?

Uputa o lijeku je dokument koji se prilaže svakom pakiranju lijeka i pacijentu govori za što se lijek primjenjuje, što je važno znati prije njegove primjene, kako se uzima, koje su moguće nuspojave te kako se pravilno čuva.

Zašto čitati uputu?

Uz konzultacije s liječnikom ili ljekarnikom, uputa o lijeku najvažniji je izvor informacija za sigurnu i učinkovitu primjenu lijeka.

HALMED

Agencija za lijekove i
medicinske proizvode

Ksaverska cesta 4, 10000 Zagreb
Telefon: +385 1 4884 100
Telefaks: +385 1 4884 110
E-adresa: halmed@halmed.hr

www.halmed.hr



NE BISTE SAMO TAKO PREŠLI PREKO OVOGA...

...PRIJAVITE
**NUSPOJAVE
NA LIJEKOVE!**

HALMED

Agencija za lijekove i
medicinske proizvode



Ako ste zabrinuti zbog simptoma za koji mislite da može biti nuspojava...

Pročitajte uputu o lijeku i savjetujte se sa svojim liječnikom o svakom simptomu koji Vas brine. Nuspojavu prijavite HALMED-u, osobito u slučaju ako nije spomenuta u uputi o lijeku.

Zašto trebam prijaviti nuspojavu?

Iako su lijekovi temeljito ispitani prije njihove registracije, neke se nuspojave otkrivaju tek nakon što lijek počne upotrebljavati u općoj populaciji. Zbog toga HALMED prikuplja i razmatra prijave sumnji na nuspojave koje šalju zdravstveni radnici, proizvođači lijekova i pacijenti/korisnici lijekova.

Kada prijavite nuspojavu HALMED-u, podaci iz Vaše prijave se, zajedno s drugim podacima, koriste za procjenu sigurnosti primjene određenog lijeka. Prijavlivanjem nuspojava izravno doprinosite unapređenju sigurnosti primjene lijekova za svakoga!

Kada je posebno važno prijaviti nuspojavu?

Ako imate nuspojavu koja nije navedena u Uputi o lijeku
Ako imate tešku ili ozbiljnu nuspojavu, koja negativno utječe na kvalitetu Vašeg života
Ako je nuspojava posljedica nepravilne primjene lijeka
Ako se nuspojava javila u osobe koja pripada posebnoj populaciji, kao što su djeca, trudnice, starije osobe i kronični bolesnici

Kako se osigurava povjerljivost osobnih podataka?

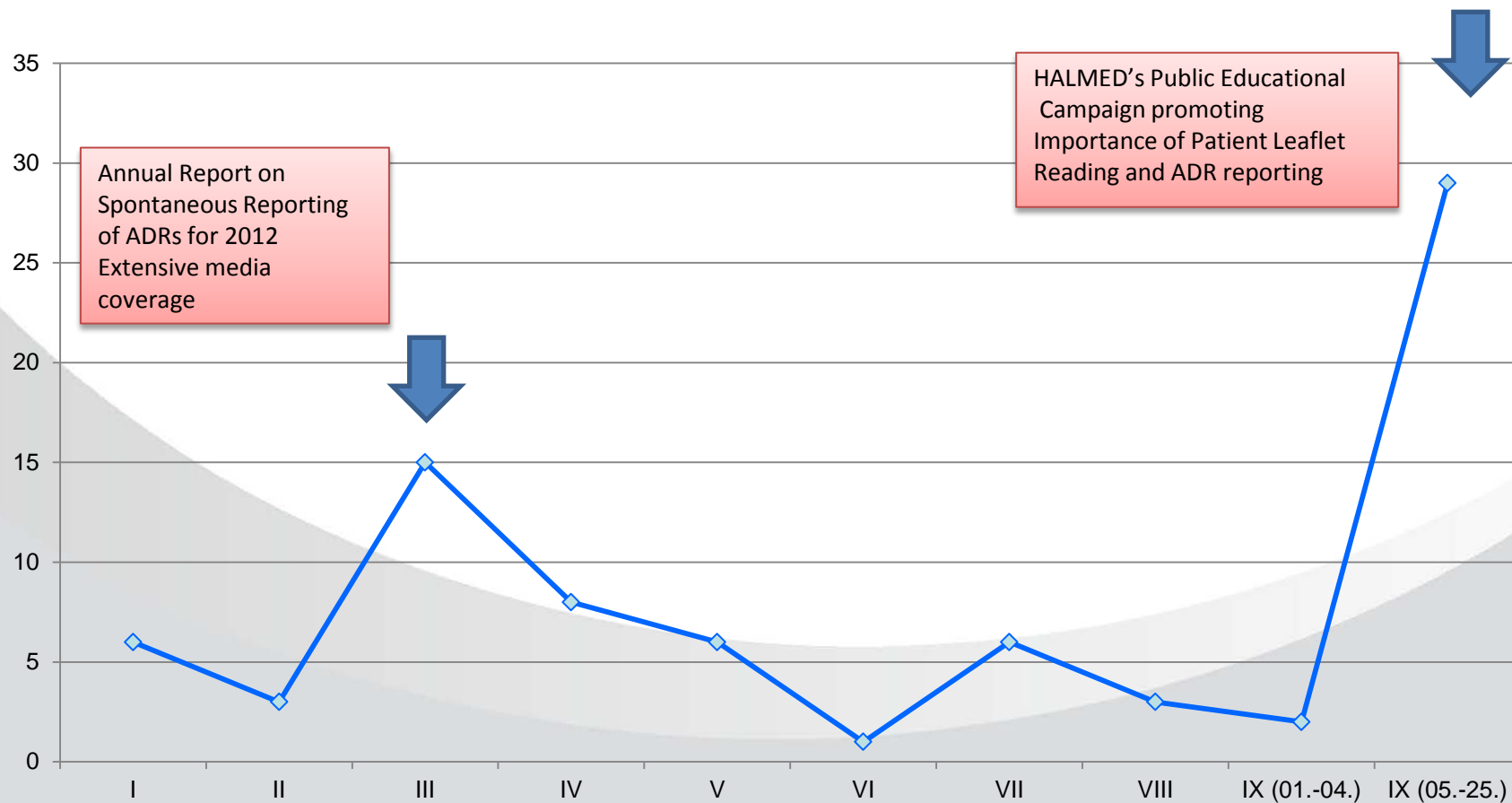
Prijava nuspojave sadrži osobne podatke koji su strogo povjerljivi i koriste se jedino u svrhu utvrđivanja sigurnosti primjene lijekova te se ne proslijeđuju trećim osobama bez Vašeg izričitog odobrenja. Ako ste upisali kontakt podatke Vašeg liječnika, moguće je da ćemo nju/njega kontaktirati kako bismo prikupili što više informacija o prijavljenoj nuspojavi.

Što se događa nakon što prijavim nuspojavu?

Moguće je da ćemo kontaktirati Vas ili Vašeg liječnika radi prikupljanja dodatnih podataka o prijavi. Sve prijave nuspojava se koriste za analize povezanosti lijekova i nuspojava. Ako procijenimo da je potrebno, možemo dodati upozorenja u uputu o lijeku, koja je priložena lijeku. Također, možemo ažurirati informacije o tome kako se lijek smije koristiti – primjerice, ograničiti doziranje ili ustanoviti da lijek ne smiju koristiti pojedine skupine bolesnika. Rijetko, možemo povući lijek s tržišta, i to u slučaju kada ocijenimo da su rizici lijeka prevagnuli nad koristima njegove primjene.

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) je regulatorno tijelo koje odobrava lijekove u Republici Hrvatskoj. Cilj HALMED-a je zaštititi javno zdravlje na način da osigura sigurne, djelotvorne i kvalitetne lijekove. U tu svrhu ocjenjujemo sigurnost lijekova nakon stavljanja na tržište, pri čemu su nam prijave sumnji na nuspojave dragocjen izvor informacija.

Patient ADR reports in 2013 by month



New practices

The MAH's person responsible for pharmacovigilance in the Republic of Croatia (local requirement)

- Must reside in the Republic of **Croatia**
- Establishes and implements the MAH's pharmacovigilance system in the Republic of Croatia
- Have an overview of the safety profiles and any safety concerns for medicinal products for which MAH holds authorizations
- Contact point for HALMED, available 24 hours
- Contact point for pharmacovigilance inspections in Croatia

PhV internal audit in HALMED

- Obligation under Article 101(2) Directive 2001/83/EC:

„Member State shall perform a regular audit of their PhV system and report results to the Commission on 21 September 2013”

- Audit held 11-12th September 2013

Generally, all PhV processes evaluated adequate, appropriate and effective to provide reasonable assurance that potential risks are being properly managed and objectives are met.

Introducing new practices into „old ones”

Review of risk minimization measures (educational materials) - transparency

- Review and approval of educational materials sporadically started in 2008
- Need for systemized review identified, in collaboration with local QPPVs in 10/2012
- Questionnaire distributed to all local QPPVs - Project started 12/2012
- Feedback form QPPVs obtained in 15 days

Example of the table distributed

Marketing Authorisation Holder:								
	HCP material			Patient material				
Medicinal product name	Material 1	Material 2	Material 3	Material 1	Material 2	Material 3	On the market in Croatia YES/NO	If not on the market, expected date of putting on the market
xy	Letter to HCP	Questionnaire		Educational material			YES	
zy							YES	
yy							YES	
zz								

Deliverable

- Following the feedback from QPPVs obtained:
 - Tracking system for educational materials established
 - Possibility to track updates and different material versions
 - Obligatory paragraph about the obligation/possibility to report ADRs included in every educational material

Transparency - new PhV regulation requirement

- In the near future, HALMED plans to **publish** educational materials on our official web site
- Points to reflect:
 - To make all materials available to patients and HCPs or to divide viewing rights
 - In which form to be published:
 - table listing materials /pdf of actual materials
 - To publish materials in bulk or succesively



Transparency - new PV regulation requirement cont.

- **Group materials** – new challenge
 - Need to have only ONE material for the same active substance
 - Having different materials for each medicinal product with the same active substance is contraproductive
 - Co-ordination of MAHs essential

Transparency - new PV regulation requirement

- Need for **education** of HCPs and patient organizations
 - Highlight difference between promotional and educational materials
 - Medicinal Products' Safety Committee
- Emphasize the difference between group and medicinal product specific materials
 - Agency's visibility on educational materials

Educational materials – follow up

- PhV inspection to check if all actions agreed with HALMED have been performed
- Measuring the effect/outcome of using educational materials – challenge
 - How ?
 - Which method to use ?To be determined in the future...



Croatian PhV team



www.halmed.hr
halmed@halmed.hr