



Plan upravljanja rizikom

Stevan Agbaba, mr ph.

Nacionalni centar za farmakovigilancu, ALIMIS

Osnovi farmakovigilance za nosioce dozvole za lek

Privredna komora Srbije, 07.12.2022.

Regulatorni okvir



- Zakon o lekovima i medicinskim sredstvima (Sl. glasnik RS, br. 30/2010, 107/12, 105/17, 11/2017)
- Pravilnik o načinu prijavljivanja, prikupljanja i praćenja neželjenih reakcija na lekove (Sl. glasnik RS, br. 64/2011, br. 75/2017, br. 82/2017)
- Pravilnik o sadržaju zahteva i dokumentacije, kao i načinu dobijanja dozvole za stavljanje leka u promet (Sl. glasnik RS, br. 30/2012, br. 72/2018, br. 94/2018)



- Directive 2001/83/EC
- Regulation (EC) 726/2004
- Commission Implementing Regulation(EU) 520/2012
- GVP Module V – Risk management systems
- CMDh Annex 2 HaRP (Harmonisation of RMP Project) - methodology of harmonising RMPs



Plan upravljanja rizikom

Početak 21. veka regulatorna tela i farmaceutska industrija prepoznali su potrebu da se **aktivnosti postmarketinškog praćenja bezbednosti leka** bolje definišu i ranije isplaniraju tj. pre izdavanja dozvole za stavljanje leka u promet.

Sistem upravljanja rizikom jeste skup aktivnosti i intervencijskih mera u farmakovigilanci koje treba da obezbede **identifikaciju, karakterizaciju, prevenciju** ili **minimizaciju** rizika pri primeni lekova, uključujući i **procenu efikasnosti** tih aktivnosti i mera.

Plan upravljanja rizikom (*Risk Management Plan, RMP*) predstavlja detaljan opis sistema upravljanja rizikom.

Plan upravljanja rizikom

2005. godine, u zemljama EU se za određene lekove uvodi **obaveza** da **registraciona** dokumentacija sadrži **detaljan opis sistema upravljanja rizikom**.

2012. godine, u zemljama EU se za sve lekove uvodi **obaveza** da **registraciona** dokumentacija sadrži **detaljan opis sistema upravljanja rizikom**.

2018. godine, RMP je obavezan deo registracione dokumentacije za sve lekove i u Republici Srbiji.

Detaljan opis sistema upravljanja rizikom podnosi se regulatornim telima u formi **Plana upravljanja rizikom (*Risk Management Plan, RMP*)**.

Plan upravljanja rizikom

- sistem upravljanja rizikom čine:
 - identifikacija i karakterizacija bezbednosnih rizika (**bezbednosna specifikacija**)
 - planiranje daljeg praćenja i ispitivanja bezbednosnih rizika i identifikacija novih neželjenih reakcija (**plan farmakovigilance**)
 - planiranje i implementacija mera minimizacije rizika, uključujući procenu ekikasnosti navedenih mera (**plan minimizacije rizika**)
- fokus na rizicima koji su relevantni za aktivnosti upravljanja rizikom odobrenog leka (**važni bezbednosni rizici**)
- dinamičan dokument koji se menja tokom životnog ciklusa leka (uključivanje, reklasifikacija ili uklanjanje bezbednosnih rizika)

Sadržaj RMP-a

Prilog 2 Pravilnika o načinu prijavljivanja, prikupljanja i praćenja neželjenih reakcija na lekove (Sl. glasnik RS, br. 64/2011, br. 75/2017, br. 82/2017)

Deo I

1. Bezbednosna specifikacija

- identifikovani rizici
- potencijalni rizici
- rizici usled nedostatka značajnih informacija

2. Plan farmakovigilance

- rutinske aktivnosti (prijavlivanje NR, PSUR)
- dodatne aktivnosti (farmakoepidemiološke studije)

Deo II

3. Procena potrebe sprovođenja aktivnosti minimizacije rizika

4. Plan minimizacije rizika (*u slučaju potrebe za sprovođenjem dodatnih mera minimizacije rizika*)

5. Sažeti prikaz RMP-a

Prilozi RMP-a

Sadržaj EU RMP-a

GVP Module V – Risk management systems (Rev 2)

Part I – Product(s) overview

Part II – Safety specification

- Module SI – Epidemiology of the indication(s) and target population(s)
- Module SII – Non-clinical part of the safety specification
- Module SIII – Clinical trial exposure
- Module SIV – Populations not studied in clinical trials
- Module SV – Post-authorisation experience
- Module SVI – Additional EU requirements for the safety specification
- Module SVII – Identified and potential risks
- Module SVIII – Summary of the safety concerns

Part III – Pharmacovigilance plan (including post-authorisation safety studies)

Part IV – Plans for post-authorisation efficacy studies

Part V – Risk minimisation measures (including evaluation of the effectiveness of risk minimisation activities)

Part VI – Summary of the risk management plan

Part VII – Annexes

Sadržaj EU RMP-a

Uvodni deo (*The preliminary section*)

- administrativni podaci o RMP dokumentu:
 - verzija
 - datum zaključenja podataka (*data lock point (DLP)*)
 - *sign off date*
 - lista svih delova i modula
 - ime i potpis EU QPPV-a (*QPPV name and QPPV signature/oversight declaration*).

Deo I – Pregled podataka o leku (*Part I – Product(s) overview*)

- pregled podataka o aktivnoj supstanci (tabelarni prikaz):
 - aktivna supstanca (INN), farmakoterapijska grupa (ATC kod), naziv podnosioca zahteva/nosioca dozvole itd
 - na koliko se lekova RMP odnosi, zaštićeni nazivi lekova
 - kratak opis leka (hemijska klasa, sažeti opis mehanizma dejstva, važne informacije o sastavu leka)
 - Indikacije (odobrene i predložene), doziranje (odobreno i predloženo), farmaceutski oblik i jačina
 - da li je lek pod dodatnim praćenjem

Sadržaj EU RMP-a

Deo II – bezbednosna specifikacija (*Part II – Safety specification*)

- diskusija o bezbednosnom profilu leka (fokus na aspektima koji zahtevaju dalje aktivnosti minimizacije rizika)
 - važni identifikovani rizici, važni potencijalni rizici i rizici usled nedostatka informacija
 - populacije koje su potencijalno pod rizikom (mogućnost off-label primene)
 - sva bezbednosna pitanja koja zahtevaju dalja ispitivanja u cilju boljeg razumevanja odnosa koristi i rizika tokom postmarketinškog perioda
- osnova plana farmakovigilance i plana minimizacije rizika
- ima 8 modula

Deo II – bezbednosna specifikacija

Module SI – Epidemiology of the indication(s) and target population(s)

Module SII – Non-clinical part of the safety specification

Module SIII – Clinical trial exposure

Module SIV – Populations not studied in clinical trials

Module SV – Post-authorisation experience

Module SVI – Additional EU requirements for the safety specification

Module SVII – Identified and potential risks

Module SVIII – Summary of the safety concerns

Sadržaj EU RMP-a

Deo III – Plan farmakovigilance (*Pharmacovigilance plan (including post-authorisation safety studies)*)

- plan dalje karakterizacije bezbednosnih rizika navedenih u bezbednosnoj specifikaciji (modul SVIII)
- ne uključuje aktivnosti namenjene smanjenju, prevenciji ili ublažavanju rizika (Deo V)
- rutinske aktivnosti farmakovigilance
 - osnovne aktivnosti koje se zahtevaju kod svih lekova (prijavlivanje neželjenih reakcija, detekcija signala, upitnici za ciljano dodatno dokumentovanje specifičnih neželjenih reakcija, ukoliko je primenjivo i druge)
- dodatne aktivnosti farmakovigilance
 - pretkliničke, kliničke ili opservacione studije koje se odnose na bezbednosne rizike opisane u bezbednosnoj specifikaciji (cilj: identifikacija i karakterizacija rizika, prikupljanje dodatnih podataka o rizicima usled nedostatka informacija ili procena efikasnosti dodatnih aktivnosti minimizacije rizika – procena dugoročne bezbednosti leka)
 - doprinose proceni odnosa korist-rizik leka
- sažet tabelarni prikaz dodatnih aktivnosti farmakovigilance
 - studije kategorije 1 – ključne za profil bezbednosti i rizika leka (uslov za izdavanje dozvole za lek)
 - studije kategorije 2 – posebna obaveza u kontekstu izdavanja uslovne dozvole ili izdavanja dozvole pod posebnim okolnostima (uslov za izdavanje dozvole za lek)
 - studije kategorije 3 – ispitivanje bezbednosnog rizika ili procena efikasnosti aktivnosti minimizacije rizika

Sadržaj EU RMP-a

Deo IV – Planirane postmarketinške studije efikasnosti leka (*Part IV – Plans for post-authorisation efficacy studies*)

- lista postmarketinških studija efikasnosti leka (PAES) koje predstavljaju:
 - uslov za izdavanje dozvole
 - specifičnu obavezu za izdavanje uslovne dozvole ili dozvole pod posebnim okolnostima

Deo V – Mere minimizacije rizika (*Part V – Risk minimisation measures (including evaluation of the effectiveness of risk minimisation activities)*)

- detalji o merama minimizacije rizika koje je potrebno preduzeti u cilju smanjenja rizika povezanih sa specifičnim bezbednosnim rizicima
 - rutinske aktivnosti minimizacije rizika
 - odnose se na sve lekove (SmPC, PIL, Labeling, veličina pakovanja, uslovi propisivanja i primene leka itd)
 - dodatne aktivnosti minimizacije rizika
 - u cilju efikasne i bezbedne primene leka (npr. edukativni materijali)
- procena efikasnosti dodatnih aktivnosti minimizacije rizika

Sadržaj EU RMP-a

Deo VI – Sažetak plana upravljanja rizikom (*Part VI – Summary of the risk management plan*)

- sačinjen od sledećih informacija iz modula SVII i SVIII dela II i iz delova III, IV i V:
 - lek i odobrene indikacije
 - sažetak bezbednosnih rizika i rizika usled nedostatka informacija
 - rutinske i dodatne mere minimizacije rizika
 - dodatne aktivnosti farmakovigilance
- ažurira se kada se dodaju važne izmene u RMP:
 - novi važan identifikovani ili potencijalni rizik
 - važne izmene bezbednosnog rizika ili njegovo brisanje
 - dodavanje ili uklanjanje dodatnih mera minimizacije rizika ili rutinskih aktivnosti minimizacije rizika koje zahtevaju specifične mere komunikacije rizika
 - veće izmene plana farmakovigilance (dodavanje novih studija ili završetak aktivnih)
- objavljuje se na sajtu EMA za lekove odobrene centralizovanom procedurom u EU
- objavljuje se na sajtu HMA za lekove odobrene nacionalnim ili DC/MR procedurama u EU u vidu liste (*List of safety concerns per approved Risk Management Plan (RMP) of active substances per product*)

EMA - sažetak RMP

- objavljuje se za lekove odobrene centralizovanom procedurom u EU

Other information about Abasaglar



[Abasaglar \(previously Abasria\) : EPAR - Medicine overview \(PDF/124.21 KB\)](#)

First published: 14/10/2014
Last updated: 14/12/2020
EMA/434801/2020

Available languages (22)



[Abasaglar \(previously Abasria\) : EPAR - Risk-management-plan summary \(PDF/46.03 KB\)](#)

First published: 14/10/2014
Last updated: 20/01/2015

More detail is available in the summary of product characteristics

This EPAR was last updated on 24/09/2021

Authorisation details

Product details

Name

Abasaglar (previously Abasria)

HMA - sažetak RMP

- objavljuje se za lekove odobrene nacionalnim ili DC/MR procedurama u EU u vidu liste CMDh



RSS | Sitemap | Login (HMA-DMS) | Contact

Search

About HMA

Human Medicines

Veterinary Medicines

You are here: [Home](#) > [Human Medicines](#) > [CMDh](#) > [Pharmacovigilance](#) > [RMP](#)

CMDh

- About CMDh
- Statistics
- Agendas and Minutes
- Press Releases
- COVID-19
- BREXIT
- Procedural Guidance
- CMDh-Referrals
- Product Information
- Advice from CMDh
- Templates
- CMD Working Parties / Working Groups
- Paediatric Regulation
- ▼ **Pharmacovigilance**



RISK MANAGEMENT PLANS

- **Cover Note to List of safety concerns per approved Risk Management Plan (RMP) of active substances per product** (April 2021) [*Track version*]
- **Annex 1: Form for providing list of safety concerns for approved RMPs/updates to list**
- **Annex 2: HaRP (Harmonisation of RMP Project) - methodology of harmonising RMPs** (April 2021) [*Track version*]
- **List of safety concerns per approved Risk Management Plan (RMP) of active substances per product** (June 2021)
(If you experience any difficulties to open the documents, please check the local security options in your local system/PC and/or within your browser (see also the browser option "open with"))
- **Flow chart on the assessment and procedure for adoption by CMDh of HaRP Assessment reports prepared by the HaRP Peer Review Group** (February 2021)

GVP Module V – Risk management systems (rev.2)

Table V.5. Summary of minimum RMP requirements for initial marketing authorisation applications (for full description see text below)

Product	Part									Part III	Part IV	Part V	Part VI
	I	SI	SII	SIII	SIV	SV	SVI	SVII	SVIII				
0. Full MA application	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
1. Generic product	√							‡	√	√	*	∫	√
2. Informed consent product	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
3. Hybrid product	√	†		†				†	√	√	√	∫	√
4.a. Fixed combination product – new active substance	√	⌊	⌊	⌊	⌊	⌊	⌊	√	√	√	√	√	√
4.b. Fixed combination product – no new active substance	√		†	†				‡	√	√	*	∫	√
5. Well established medicinal use product	√							√	√	√	√	√	√
6. Biosimilar product	√		√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√

√ = applicable/relevant

‡ = relevant only if "originator" product does not have an RMP and its safety profile is not published on CMDh website

* = relevant only when a PAES was imposed for the "originator" product

∫ = statement of alignment of safety information in PI is sufficient

† = requirements based on risk proportionality principle, addressing new data generated or differences with the "originator" product

⌊ = focus on the new active substance

Kada se dostavlja?

Podnosilac zahteva/MAH dostavlja Agenciji RMP dokument:

- uz svaki zahtev za izdavanje dozvole za lek
 - podtačka 1.8.2 Modula 1 CTD dosijea
 - **poslednja važeća** verzija RMP dokumenta koja je za lek odobrena u EU (**EU RMP**), ako postoji ili
 - **RMP** dokument izrađen **u skladu sa propisima** kojima se uređuje farmakovigilanca i **smernicama** EU, uključujući i HaRP projekat (ako ne postoji EU RMP)
- uz zahtev za obnovu dozvole za lek/izdavanje dozvole za lek na neograničeno vreme
 - podtačka 1.8.2 Modula 1 CTD dosijea
 - **poslednja važeća** verzija RMP/EU-RMP dokumenta ili
 - **obrazloženje** o nedostavljanju RMP dokumenta, koje sadrži i **izjavu** da za lek nije izrađen RMP za jednu ili više zemalja članica EU

Kada se dostavlja?

- uz svaki zahtev za procenu (procenu izmena i dopuna) mera minimizacija rizika i edukativnog materijala (Predmet NCF-4)
- uz određene zahteve za prijavu varijacije, odnosno odobrenje varijacije
- uz PSUR dokument koji se predaje Agenciji definisanom redovnom dinamikom (Predmet NCF-5)
- kao zaseban dokument (Predmet NCF-6)
- na inicijativu nosioca dozvole za lek kada identifikuje određeni bezbednosni rizik u bilo kojoj fazi životnog ciklusa leka
- na zahtev Agencije

Predmet NCF-6: RMP

- **nova verzija** RMP dokumenta može se dostaviti i kao zaseban dokument
- podnesak se predaje preko **pisarnice ALIMS-a**
- **sadržaj** dokumentacije:
 - RMP (isključivo u elektronskoj verziji)
 - popunjen obrazac prpratnog pisma (naslovljeno na Nacionalni centar za farmakovigilancu)

Propratno pismo



Agencija za lekove i medicinska sredstva
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11152 Beograd, Srbija
tel:0113951130



Ime kompanije

Adresa kompanije
tel:011XXXXXX

Predmet NCF-6: Plan upravljanja rizikom (RMP)

Lek: {navesti ime leka, INN}

Farmaceutski oblici i jačine:

Broj rešenja: {za sve lekove na koje se RMP odnosi}

Verzija RMP dokumenta:

Datum zaključenja podataka (DLP):

Datum odobrenja RMP dokumenta (*date of final sign off*):

- Dodatni izveštaj o rezultatima sprovedenih aktivnosti upravljanja rizikom na teritoriji R. Srbije

Prilog: CD sa RMP-om i propratnim pismom

Mesto
Datum

Ime odgovornog lica za farmakovigilancu (zamenika)
Kontakt podaci: telefon, e-mail
Potpis

Predmet NCF-6: RMP

Način dostavljanja

Moguća su tri načina dostavljanja podnesaka (NDP), opadajućim prioritetom:

- **NDP-1:** imejl koji u prilogu sadrži popunjen odgovarajući obrazac predmeta i dokumentaciju (veličina do 10 Mb)
- **NDP-2:** imejl koji u prilogu sadrži popunjen odgovarajući obrazac predmeta, a u telu sadrži odgovarajući link drajva koji je namenjen za preuzimanje dokumentacije
- **NDP-3:** putem pošte ili kurirske službe

Jedan podnesak treba dostaviti iskjučivo na **jedan od načina**.

Predmet NCF-6: RMP

Dostavljanje putem imejla (NDP-1 i NDP-2)

Jednim imejlom dostavlja se isključivo jedan podnesak.

- *from:* isključivo RS QPPV ili RS DQPPV
- *to:* hygia@alims.gov.rs (imejl adresa ALIMIS pisarnice)
- *subject:* **NCF6 – RMP – <RS MAH> - <Lek>**

Predmet NCF-6: RMP

Dostavljanje putem imejla (NDP-1 i NDP-2)

- cc: stevan.agbaba@alims.gov.rs, zlata.petkovic@alims.gov.rs
(NDP-2 - ukoliko je potrebno **prethodno autorizovati imejl adrese za pristup drajvu za preuzimanje dokumenata**, uz prethodno navedene, **dodati** i sledeće adrese: ivana.jovic@alims.gov.rs, marko.eric@alims.gov.rs)
- *attachment*: **popunjen obrazac** propratnog pisma za Predmet NCF-6
- *body*: odgovarajući **podaci iz obrasca** propratnog pisma za Predmet NCF-6 (NDP-2 – i odgovarajući **link drajva** za preuzimanje dokumenata i dodatna uputstva za preuzimanje ukoliko su potrebna)

Predmet NCF-6: RMP

Notifikacija o prijemu putem imejla (NDP-1 i NDP-2)

- ALIMS pisarnica:
 - vrši prijem podneska
 - zavodi podnesak (Predmet NCF-6 dobija delovodni broj)
 - izdaje potvrdu o prijemu podneska
- U odgovoru na poslani imejl, ALIMS pisarnica sa imejl adrese hygia@alims.gov.rs šalje **delovodni broj zavođenja** dostavljenog Predmeta NCF-6 i **potvrdu o prijemu**.
- Za sva pitanja oko **prijema, zavođenja i potvrda o prijemu** za Predmet NCF-6, možete se obratiti **ALIMS pisarnici**.

Predmet NCF-6: RMP

Notifikacija o prijemu putem i-mejla (NDP-1 i NDP-2)

- **Preuzimanje** dokumenata sa drajva obavljaju isključivo **zaposleni NCF-a**
 - NDP-2 – ALIMS (CHL-NCF) **ne** potvrđuje preuzimanje dokumenata **rutinski** za svaki Predmet NCF-6, **već** ukoliko bude **određenih problema** kontaktira RS MAH-a (RS QPPV-a)
 - U slučaju da postoje određeni **propusti pri dostavljanju**, ALIMS (CHL-NCF) kontaktira RS MAH-a (RS QPPV-a) i traži ispravljeno dostavljanje.

Jednim imejlom dostavlja se isključivo **jedan Predmet NCF-6.**

Jedan RMP dokument predstavlja **jedan Predmet NCF-6.**



Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

farmakovigilanca@alims.gov.rs

