

Risk Management Plan ve farmakovigilanci

Aktuální novinky ve farmakovigilanci
5. března 2026, Praha

PharmDr. Lucie Švédová,
PV Risk Management Lead
Zentiva Group, a.s.



Disclaimer

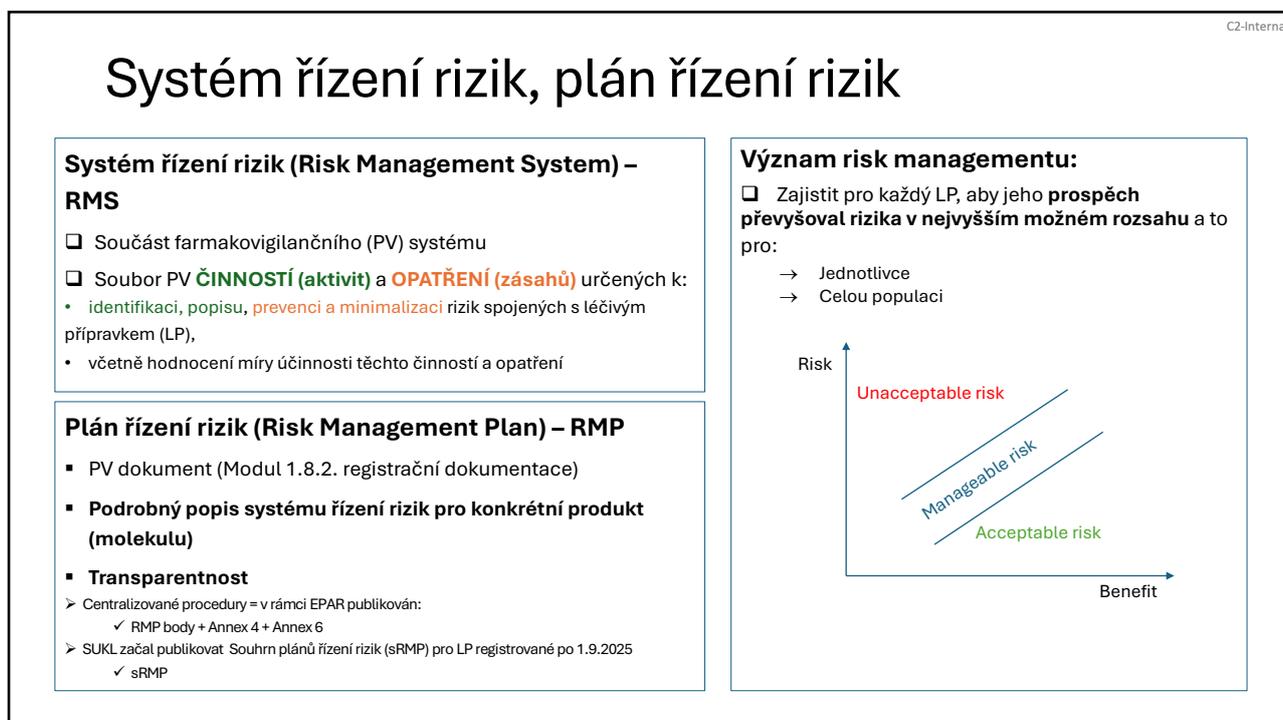
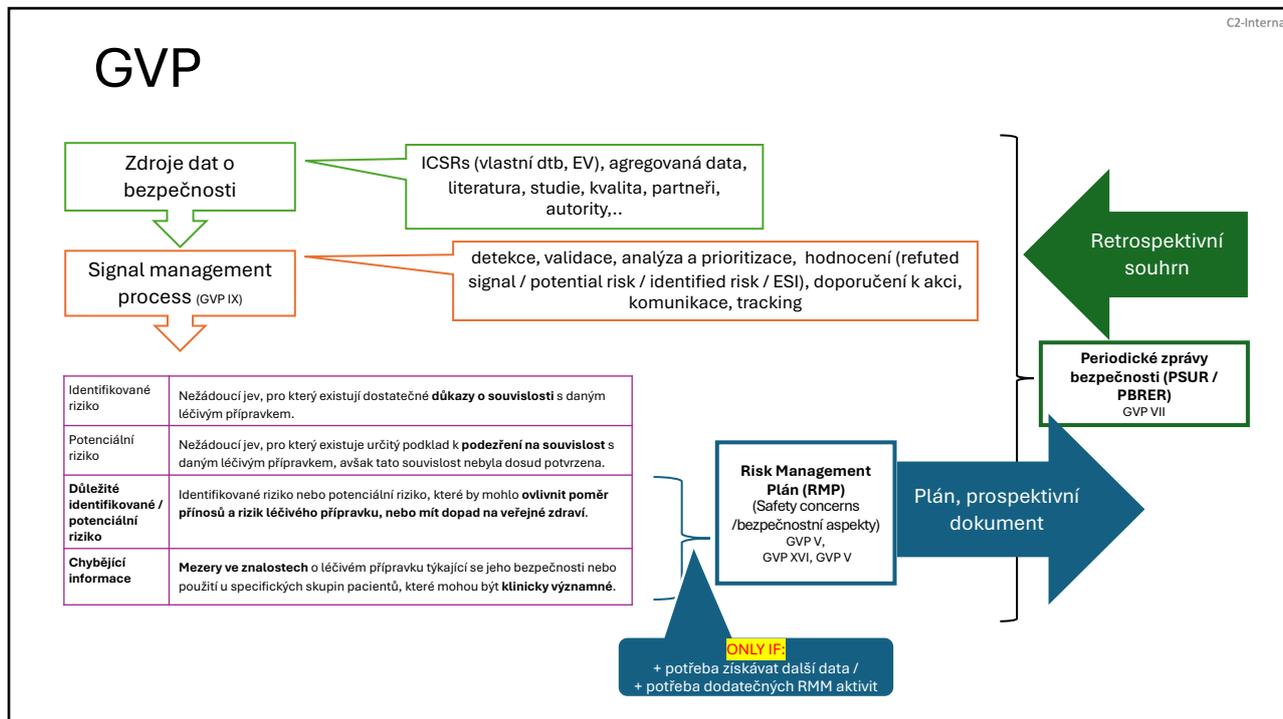
- The following presentation reflects the personal views of the speaker and may not be understood or quoted as being made on behalf of or reflecting the position of Zentiva
- The speaker is employed by Zentiva Group, a.s. as Risk Management Lead

Osnova

- Rizika z pohledu Risk Management Plánu
 - Definice identifikovaných a potenciálních rizik
 - Sledování identifikovaných a potenciálních rizik
- Tvorba a aktualizace RMP (a PSUR/PBRER) — praktické požadavky
 - Jak implementovat zjištěné signály do RMP (a PSUR)
- *Post-authorization safety studies (PASS) — nové požadavky*

RIZIKA z pohledu RMP

Definice identifikovaných a potenciálních rizik
Sledování identifikovaných a potenciálních rizik



Definice identifikovaných a potenciálních rizik Bezpečnostní specifikace (Part II RMP)

Informace v bezpečnostní specifikaci RMP by měly odpovídat:

- potřebě získávat další peregistrační data (Part III RMP)
- potřebě minimalizovat riziko dalšími opatřeními - nad rámec rutinních (Part V RMP)

→ Rizika **zahrnutá** do RMP = důležitá:

- ✓ Dopad na poměr přínos/riziko
- ✓ Vyžadující **dodatečné** farmakovigilanční činnosti/aktivity (farmakovigilanční plán) nebo
- ✓ Vyžadující **dodatečná** (additional) risk minimalizační opatření nebo specifická klinická opatření/monitoring (risk minimalizační plán)

RMP Safety concerns / Rizika

- Important **identified risks** / **Důležitá identifikovaná/zjištěná rizika**
- Important **potential risks** / **Důležitá potenciální/možná rizika**
- Missing information / **Chybějící informace**

Identifikované riziko	Nežádoucí jev, pro který existují dostatečné důkazy o souvislosti s daným léčivým přípravkem.
Potenciální riziko	Nežádoucí jev, pro který existuje určitý podklad k podezření na souvislost s daným léčivým přípravkem, avšak tato souvislost nebyla dosud potvrzena.
Důležité identifikované / potenciální riziko	Identifikované riziko nebo potenciální riziko, které by mohlo ovlivnit poměr přínosů a rizik léčivého přípravku, nebo mít dopad na veřejné zdraví.
Chybějící informace	Mezery ve znalostech o léčivém přípravku týkající se jeho bezpečnosti nebo použití u specifických skupin pacientů, které mohou být klinicky významné.

Otázky kladené při sestavování bezpečnostní specifikace:

- ? Má riziko **klinický dopad** (jaký je jeho vliv na poměr přínos/riziko)?
- ? Je riziko **důležité v terapeutickém kontextu**?
- ? Je riziko třeba **lépe poznat/popsat?** (délka na trhu, zkušenosti?)
- ? Je riziko třeba **lépe komunikovat?** (respektováno, aplikováno do praxe...?)

Definice identifikovaných a potenciálních rizik Bezpečnostní specifikace (Part II RMP)

Ne všechny nežádoucí reakce jsou nutně považovány za riziko léčivého přípravku v daném terapeutickém kontextu a ne všechna rizika splňují kritéria pro to, aby byla považována za důležitá a zařazena do seznamu bezpečnostních opatření (safety concerns) pro účely plánování řízení rizik

A drug-induced liver injury was identified as a **new adverse reaction after a referral procedure** and considered to have a **major impact on the benefit risk**. Warnings in section 4.4. of the SmPC have been implemented and the recommendation to perform **regular liver function tests** have been added to the SmPC as a precautionary measure in the post-marketing period. **Educational materials** were proposed for physicians. "Hepatotoxicity" or a similar term should be classified as an **important identified risk**.

Gaps in knowledge for certain **anticipated utilisation** or for use in particular patient populations **within the approved indication**, for which there is insufficient medicinal product exposure. Use in subpopulations not studied (e.g. exclusion of a subpopulation from clinical studies) but **within the approved indication**: the absence of data itself does not automatically constitute a safety concern; instead, a **scientific rationale for anticipating a different safety profile in the particular subpopulation / use is needed = missing information**

QTc prolongation is a known adverse reaction of another medicinal product of the same class, observed in clinical trials and included in section 4.8 of the SmPC; however, no events of Torsade de Pointes have been observed in the clinical development programme. Consequently, **specific adverse event follow-up forms** were designed. "Torsade de pointes" would be an **important potential risk**.

Definice identifikovaných a potenciálních rizik Bezpečnostní specifikace (Part II RMP)

- Důvody pro **nezahrnutí** rizik mezi důležitá rizika:
 - Rizika s minimálním klinickým dopadem na pacienty (vzhledem k závažnosti léčené indikace)
 - Rizika s klinickými důsledky, včetně závažných, avšak vyskytující se s nízkou frekvencí a považované za přijatelné vzhledem k závažnosti indikace)
 - Známá rizika, která nevyžadují další charakterizaci a jsou sledována prostřednictvím rutinní farmakovigilance a u nichž jsou dodržována opatření pro minimalizaci rizik uvedená v informacích o přípravku
 - Známá rizika bez dopadu na poměr přínosů a rizik
 - Další důvody

Definice identifikovaných a potenciálních rizik Bezpečnostní specifikace (Part II RMP)

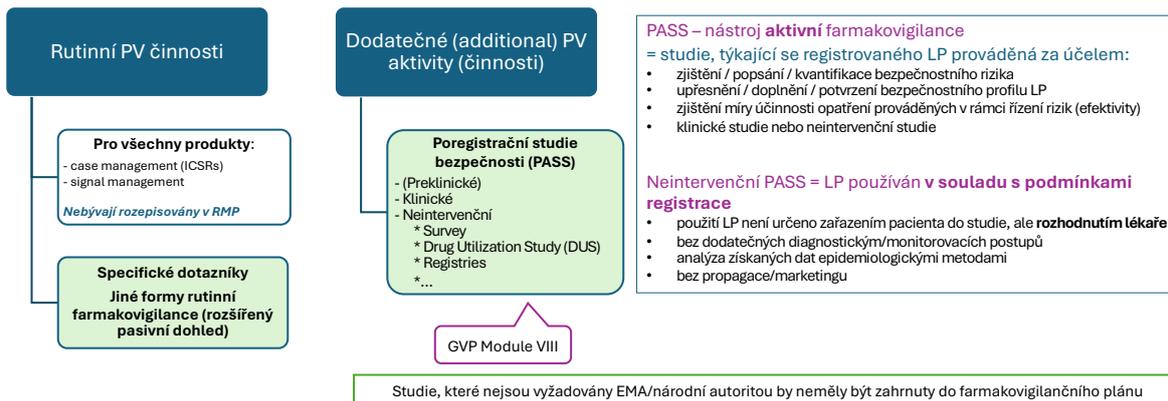
Prezentace důležitých rizik v RMP

- Potenciální mechanismus
- Zdroje důkazů (síla)
- Charakteristika rizika
- Rizikové faktory a rizikové skupiny
- Preventabilita
- Dopad na poměr přínosů a rizik přípravku
- Dopad na veřejné zdraví

Sledování identifikovaných a potenciálních rizik Farmakovigilanční plán (Part III RMP)

Slouží ke **SBĚRu DAT** :

- **Identifikaci** a **dalšímu popisu** bezpečnostních rizik
- **Hodnocení efektivity** risk minimalizačních opatření



Sledování identifikovaných a potenciálních rizik Farmakovigilanční plán (Part III RMP)



Table V.3. Attributes of additional pharmacovigilance activities

	Type of activity	In annex II of MA (CAPs only)	Study category (PhV plan)	Status	Supervised under	
					Article 107m	Article 107 n-q
Imposed PASS	"Interventional"	Yes, in annex IID	1	Mandatory and subject to penalties	No	No
	Non-interventional	Yes, in annex IID			Yes	Yes
Specific obligation	"Interventional"	Yes, in annex IIE	2	Mandatory and subject to penalties	No	No
	Non-interventional	Yes, in annex IIE			Yes	Yes
Required	"Interventional"	No	3	Legally enforceable	No	No
	Non-interventional	No			Yes	No

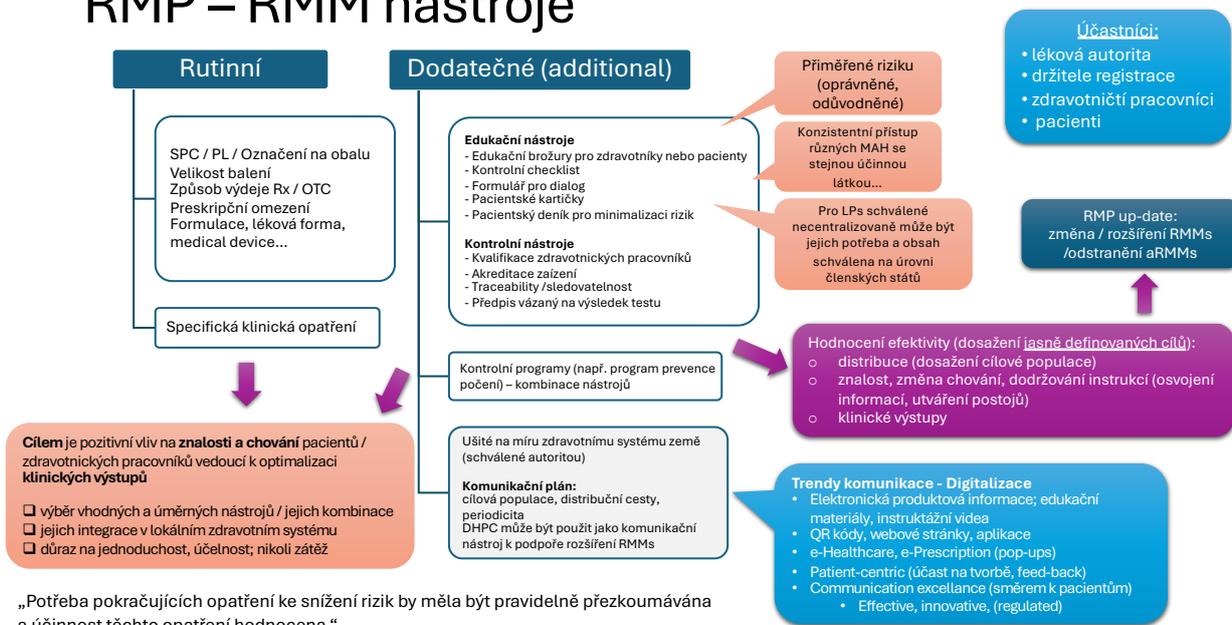
GVP Module V

RMP – Opatření ke snížení/zvládnání rizik (Part V) (Risk Minimisation Measure = RMM)

Opatření ke snížení/zvládnání rizik:

- ❑ zásah, jehož cílem je **předcházet vzniku nežádoucích účinků** spojených s expozicí léčivému přípravku, **snížit jejich výskyt**, nebo **zmírnit jejich závažnost či dopad na pacienta**, pokud k nežádoucímu účinku dojde.
- ❑ dvě složky
 - ✓ **RMM sdělení/podstata**: klíčové informace (tj. nikoli celé znění) o riziku a o opatřeních, která mají být přijata zdravotnickým pracovníkem nebo pacientem za účelem snížení rizika;
 - ✓ verbální
 - ✓ nonverbální
 - ✓ **RMM nástroj**: prostředek, kterým jsou RMM sdělení šířena a kterým je podporováno a/nebo kontrolováno dodržování zamýšlených opatření ke snížení rizika; tento nástroj spadá buď do kategorie rutinních, nebo dodatečných opatření ke snížení rizika.
- **RMM materiál** představuje finální individuální opatření ke snížení rizika, včetně jeho **úplného znění v místním jazyce/jazycích**, tak jak bylo **schváleno příslušnými regulačními orgány**.

RMP – RMM nástroje



C2-Internal

RMM Nástroje

Categorisation of RMM

Table XVI.3.: Risk minimisation control tools

Rare situations, e.g. teratogenicity; misuse; abuse; ATMPs,...

Risk minimisation control tools
Healthcare professional qualification required for the prescribing, dispensing and/or administration of the medicinal product, and/or the supervision of the administration by the patient
Healthcare facility accreditation of the available equipment and qualified healthcare professionals required for using the medicinal product at this facility
Traceability system to be completed at dispatch of the medicinal product from the manufacturing site, all distribution points and the healthcare facility where the medicinal product is dispensed or administered
System for documented exchange of patient information (e.g. results of medical tests) one healthcare professional is required to receive from another healthcare professional
Check of patient certificates of medical interventions required for the prescribing or dispensing of the medicinal product

Table XVI.2.: Educational/Safety advice tools

Educational/Safety advice tools
Guides for patients or healthcare professionals for risk minimisation
Healthcare professional checklist for risk minimisation
Risk awareness dialogue form/aid
Patient card
Patient diary for risk minimisation

Package leaflet and outer packaging

Summary of product characteristics (SmPC), legal status and pack size + formulation, + device...

Where applicable, the SmPC should mention that additional RMM materials exist for a specific risk and may include information where they can be accessed. If an additional RMM material is targeted at patients, the package leaflet should contain information on the availability of this material and may include accessibility information too.

https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-gvp-module-xvi-risk-minimisation-measures-rev-3_en.pdf

15

C2-Internal

Hodnocení efektivity implementace RMMs

Rutinní RMM jsou monitorovány prostřednictvím rutinních / standardních farmakovigilančních činností.
Dodatečné RMM jsou hodnoceny prostřednictvím **post-autorizačních studií bezpečnosti (PASS)**.

PASS:

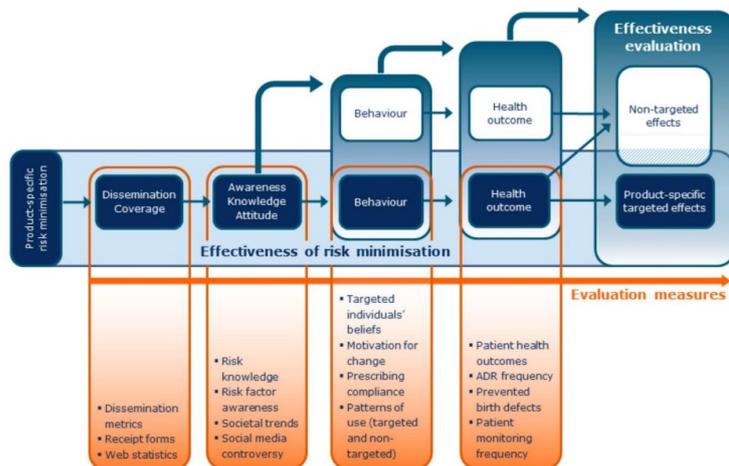
- ❖ Hodnocení by mělo **obvykle** proběhnout nejprve během 12–24 měsíců po implementaci a následně znovu do 4 let pro komplexní posouzení.
- ❖ Výsledky jsou dokumentovány v **RMP** a **pravidelných zprávách o bezpečnosti (PSURs)**
- ❖ Výsledky slouží jako podklad pro případné úpravy **opatření k řízení rizik (RMM)**.

Hodnocení efektivity implementace RMMs

Klíčové porozumění kontextu:

- Použití léčivého přípravku
- Management onemocnění
- Celkový klinický kontext
- Zdravotnické prostředí a procesy
- Typické prostředí pacienta
- Okolnosti a procesy poskytování péče
- Individuální a systémové faktory usnadňující nebo bránící implementaci

- feasibility
- limity přístupů a zdrojových dat
- zamýšlené i nezamýšlené dopady
- nastavení prahových hodnot
- Interpretace výsledků



https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-gvp-module-xvi-risk-minimisation-measures-rev-3_en.pdf
https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-gvp-module-xvi-addendum-ii-methods-evaluating-effectiveness-risk-minimisation-measures_en.pdf

Hodnocení efektivity implementace RMMs

Primární data: Data shromážděná speciálně pro danou studii (např. dotazníky, rozhovory).

Sekundární data: Již existující data použita pro analýzu (např. zdravotní dokumentace, údaje z pojištění).

Hlavní zdroje dat:

Rozhovory / Fokusní skupiny: Hloubkové poznatky od pacientů a zdravotnických pracovníků.

Dotazníky: Standardizovaná data od cílových populací.

Registry: Sledování specifických skupin pacientů v čase.

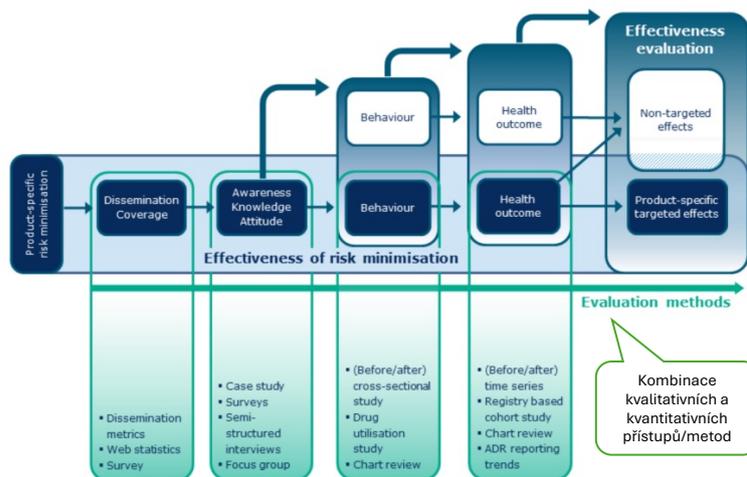
Zdravotní dokumentace: Hodnocení dopadu opatření k řízení rizik (RMM) na preskripci a zdravotní výsledky.

Administrativní údaje z pojištění: Analýza vzorců užívání léčiv.

Propojování záznamů: Kombinace více datových zdrojů pro komplexní vhléd.

Volba datových zdrojů:

Na základě relevance, dostupnosti, kvality dat a reprezentativnosti za účelem efektivního hodnocení.



https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-gvp-module-xvi-addendum-ii-methods-evaluating-effectiveness-risk-minimisation-measures_en.pdf

Struktura EU-RMP



- 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**
- 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**
 - Annex 1: N/A
 - Annex 2: Tabulated summary of PV study program
 - Annex 3: Protocols of proposed, on-going and completed studies in the PV plan
 - Annex 4: Specific adverse event follow-up forms
 - Annex 5: Protocols of proposed and on-going studies in RMP part IV
 - Annex 6: **Details of proposed additional risk minimisation activities**
 - Annex 7: Other supporting data including referenced material
 - Annex 8: Summary of changes to the RMP over time

Plány řízení rizik	
Formát plánu řízení rizik	
Plán řízení rizik sestává z těchto modulů:	
Část I:	Popis přípravku (přípravků)
Část II:	Bezpečnostní specifikace
Modul SI:	Epidemiologické indikace a cílové populace
Modul SII:	Neklinické prvky bezpečnostní specifikace
Modul SIII:	Expozice při klinickém hodnocení
Modul SIV:	Populace nezahrnuté do klinických hodnocení
Modul SV:	Poregistrační zkušenosti
Modul SVI:	Další požadavky EU týkající se bezpečnostní specifikace
Modul SVII:	Zjištěná a potenciální rizika
Modul SVIII:	Shrnutí bezpečnostních obav
Část III:	Farmakovigilanční plán (včetně poregistračních studií bezpečnosti)
Část IV:	Plány poregistračních studií účinnosti
Část V:	Opatření pro minimalizaci rizik (včetně hodnocení účinnosti činnosti zaměřených na minimalizaci rizik)
Část VI:	Shrnutí plánu řízení rizik
Část VII:	Přilohy

https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guidance-format-risk-management-plan-rmp-eu-integrated-format-rev-201_en.pdf

Požadavky na RMP z pohledu právního základu

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

Product	Part I		Part II								Part III	Part IV	Part V	Part VI
	SI	SII	SIII	SIV	SV	SVI	SVII	SVIII	III	IV	V	VI		
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

31 October 2018
EMA/CHMP/2018 Rev. 2.0.1 accompanying GVP Module V Rev. 2
Human Medicines Evaluation

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE • MEDICINES • HEALTH

Guidance on the format of the risk management plan (RMP) in the EU – in integrated format

General consideration and guidance

This guidance should be read in conjunction with GVP module V.

According to GVP module V, the aim of a risk management plan (RMP) is to document the risk management system considered necessary to identify, characterise and minimise the important risks of a medicinal product. To this end, the RMP contains:

- the identification or characterisation of the safety profile of the medicinal product, with emphasis on important identified and important potential risks and missing information, and also on which safety concerns need to be managed proactively or further studied (the safety specification);
- the planning of pharmacovigilance activities to characterise and quantify clinically relevant risks and to identify new adverse reactions (the pharmacovigilance plan);
- the planning and implementation of risk minimisation measures, including the evaluation of the effectiveness of these activities (the risk minimisation part).

Throughout this document, please be as concise as possible and ensure the content is scientifically based and that it does not include any element of a promotional nature. Consider which information will add value to the reader's understanding of the safety profile of the medicinal product and how best to interpret and manage the important identified and potential risks as well as the uncertainties surrounding the information available. Please focus the document accordingly. Tabulation of any data is encouraged if it aids the presentation.

The applicant/marketing authorisation holder should include links or references to the relevant part of the eCTD dossier of the supporting documents or RMPs, when applicable. Throughout the RMP templates, eCTD data/submissions should be read as eCTD or CTD data/submissions, corresponding to the type of submission to the competent authority. Specific requirements for different types of initial marketing authorisation applications are described within each section of the template.

The examples provided in each Module/Section represent only guidance for writing the RMP and should not be regarded as directions in a defined manner. Each RMP should be based on the safety data of the medicinal product.

20 Churchill Place • Canary Wharf • London E14 5EU • United Kingdom
Telephone: +44 (0)20 3686 6000 • Fax: +44 (0)20 3686 6010
Email: ema@ema.europa.eu or public@ema.europa.eu
Website: www.ema.europa.eu

EMA is a service to the public. EMA's registration is authorised provided the source is acknowledged.

https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-module-v-risk-management-systems-rev-2_en.pdf

C2-Internal

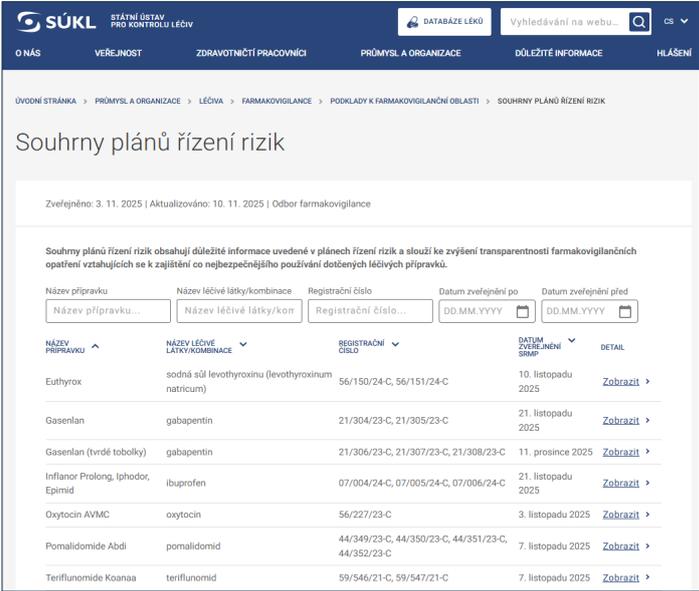
sRMP:
Určený pro veřejnost

Informace o:

- důležitých rizicích LP
- opatřeních zavedených pro další charakterizaci a minimalizaci důležitých rizik

Pro LP registrované

- národně
- harmonizovaně u procedur, kde ČR vystupuje jako referenční země
- EN



SÚKL STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

DATA BAZE LÉKŮ Vyhledávání na webu... CS

O NÁS VEŘEJNOST ZDRAVOTNÍ PRACOVNÍCI PRŮMYSL A ORGANIZACE DŮLEŽITÉ INFORMACE HLÁŠENÍ

ÚVODNÍ STRÁNKA > PRŮMYSL A ORGANIZACE > LÉČIVA > FARMAKOVIGILANCE > PODKLADY K FARMAKOVIGILANČNÍ OBLASTI > SOUHRNÝ PLÁNŮ ŘÍZENÍ RIZIK

Souhrny plánů řízení rizik

Zveřejněno: 3. 11. 2025 | Aktualizováno: 10. 11. 2025 | Odbor farmakovigilance

Souhrny plánů řízení rizik obsahují důležité informace uvedené v plánech řízení rizik a slouží ke zvýšení transparentnosti farmakovigilančních opatření vztahujících se k zajištění co nejbezpečnějšího používání dotčených léčivých přípravků.

Název přípravku: Název léčivé látky/kombinace: Registrační číslo: Datum zveřejnění po: Datum zveřejnění před:

NÁZEV PŘÍPRAVKU	NÁZEV LÉČIVÉ LÁTKY/KOMBINACE	REGISTRAČNÍ ČÍSLO	DATUM ZVEŘEJNĚNÍ SRMP	DETAIL
Euthyrox	sodná sůl levothyroxinu (levothyroxinum natriicum)	56/150/24-C, 56/151/24-C	10. listopadu 2025	Zobrazit >
Gasenlan	gabapentin	21/304/23-C, 21/305/23-C	21. listopadu 2025	Zobrazit >
Gasenlan (tvrdé tobolky)	gabapentin	21/306/23-C, 21/307/23-C, 21/308/23-C	11. prosince 2025	Zobrazit >
Inflanor Prolong, Iphodor, Epimid	ibuprofen	07/004/24-C, 07/005/24-C, 07/006/24-C	21. listopadu 2025	Zobrazit >
Oxytocin AVMC	oxytocin	56/227/23-C	3. listopadu 2025	Zobrazit >
Pomalidomide Abdi	pomalidomid	44/349/23-C, 44/350/23-C, 44/351/23-C, 44/352/23-C	7. listopadu 2025	Zobrazit >
Teriflunomide Koanaa	teriflunomid	59/546/21-C, 59/547/21-C	7. listopadu 2025	Zobrazit >

C2-Internal

Tvorba a aktualizace RMP (a PSUR /PBRER) - - praktické požadavky

Jak implementovat zjištěné signály do RMP (a PSUR / PBRER)

RMP – tvorba a aktualizace

▪ Obsahem přiměřený

- zjištěným („identified“) a možným („potential“) rizikům konkrétního LP v konkrétní době
- potřebě získávání peregistračních údajů o bezpečnosti
- potřebě risk minimalizačních opatření

▪ Prospektivní, dynamický dokument

- Vzniká při vývoji LP, předkládá se při registraci LP, aktualizace v peregistrační fázi:
 - Významná změna informací (oproti současné RMP verzi)
 - Významná změna v poměru přínos/riziko
 - Na vyžádání autority

▪ Aktualizace RMP:

- Aktualizace safety concerns (important identified/potential risks, missing Information)
- Specifické dotazníky (nové / up-datované / odstraněné)
- PASS – dle milestones
- změna / rozšíření RMMs / odstranění aRMMs

NÁZEV	PLATNOST OD
PHV-3 verze 4 Neintervenní peregistrační studie bezpečnosti humánních léčivých přípravků	11. 1. 2016
PHV-7 verze 2 Požadavky SÚKL k vytváření, obsahu a distribuci edukačních materiálů určených pro zdravotnické pracovníky a pacienty	15. 7. 2019
PHV-8 verze 1 Požadavky SÚKL k vytváření, obsahu a distribuci informačních dopisů pro zdravotnické pracovníky	11. 1. 2023

Jak implementovat zjištěné signály do RMP a PSUR - zodpovědnosti MAH

Zdroj signálu (dle GVP IX)	proces	timelíne
Signály zjištěné z EudraVigilance Implementing regulation 2025/1466! ↓	definováno v GVP IX (up-date expected Q2/2026) <ul style="list-style-type: none"> • důležitá rizika vs rizika (nepovažována za důležitá) • „safety variations“ – produktová informace • PSUR 	Důležitá rizika: podání změny do 3 měsíců (produktová informace); dopad na RMP Rizika nepovažována za důležitá: podání změny do 6 měsíců (produktová informace); +/- dopad na RMP
Signály zjištěné z jiných zdrojů	dle vlastního systému nastaveného MAHem (v souladu s principy GVP IX) <ul style="list-style-type: none"> • Povinnost udržovat aktuální produktovou informaci (a RMP) (změnové řízení) • Odprezentování signálů v PSUR 	dle MAH nastavení (risk-proporční)
ESI (emerging safety issues) z jakéhokoliv zdroje (...jejichž naléhavost a závažnost neumožňují prodlení)	musí být oznámeny autoritám (kde je produkt registrován + EMA) + implementované a plánované akce s timelínes	nejpozději do 3 pracovních dnů od okamžiku, kdy je stanoveno, že validovaný signál/bezpečnostní problém splňuje definici ESI
Doporučení/výstupy publikovaná EMA/CMDh/autoritami	dle konkrétního doporučení	dle konkrétního doporučení

RMP – prospektivní dokument = PLÁN
Aktualizace (ad-hoc) pokud má výsledek signálního procesu dopad na seznam bezpečnostních aspektů a jejich řízení (PV plan, aRMMs) **GVP V**

PSUR - retrospektivní dokument = SOUHRN/ZPRÁVA
Předkládá se dle EURD Listu / rozhodnutí o registraci Sekce Přehled signálů (nové, probíhající, uzavřené) a Hodnocení signálů a rizik **GVP VII**

- Closed and refuted signals.
- Closed signals that are categorised as important potential risks.
- Closed signals that are categorised as important identified risks.
- Closed signals that are potential risks not categorised as important.
- Closed signals that are identified risks not categorised as important.

IX. Appendix 1. Figures on the EU signal management process GVP IX

Figure IX.2. Notifications and procedural options for emerging safety issues and for signals detected by marketing authorisation holders based on the continuous monitoring of EudraVigilance data

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE · MEDICINES · HEALTH

28 January 2026
EMA/243145/2025 Rev. 2*
European Medicines Agency

C2-Internal

2. What is the impact of the deletion of Article 21 paragraph 2 of the Implementing Regulation (EU) No 520/2012?

With the deletion of Article 21, paragraph 2., which took effect in August 2025, MAHs are no longer expected to submit validated signals to the EMA and NCAs via the standalone signal notification form. Signals detected through all sources, including the EudraVigilance database, should be handled according to the marketing authorisation holder's own signal management process, considering the guidance in GVP IX.B.

Actions triggered by signal assessments should be performed using existing legal framework in the EU as appropriate, taking into account the general obligations of the MAHs to keep their product information up-to-date throughout the product's lifecycle by variation applications and to present the signal evaluation in the PSURs (see GVP Module VII) for the MAHs with obligation to submit PSURs.

MAH signal detection from different sources

Validated signals

- Emerging Safety Issues
- ~~Standalone notifications~~
- PSUR
- Variations

EURD List

<https://www.ema.europa.eu/en/events/20th-industry-stakeholder-platform-operation-european-union-eu-pharmacovigilance>

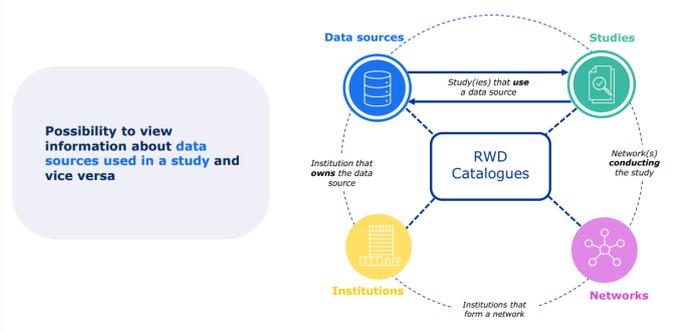
Nové požadavky RMP-PSUR, PASS

C2-Internal

EMA katalog RWD studií

- Standardizovaná struktura metadat
- Rozšířené funkce vyhledávání
- Propojení mezi datovými zdroji a záznamy o studiích
- Otevřený přístup
- Dostupné dokumenty ze studií
- Postupný nárůst počtu záznamů

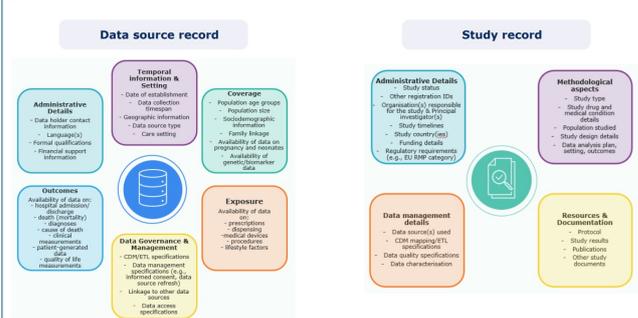
How the RWD Catalogues connect data



[presentation-hma-ema-catalogues-real-world-data-rwd-sources-studies-k-c-deli-ema_en.pdf](#)

EMA RWD katalog

Data collected



Možná využití:

- Identifikace vhodných datových zdrojů pro plánování studie
- Porovnání více datových zdrojů
- Analýza datového zdroje použitého ve studii
- Využití standardizovaných informací (metadat) ke zefektivnění přípravy studijních dokumentů

Funkce vyhledávání dle klíčového slova nebo s využitím filtrů, např:

- RMP kategorie
 - (1; 2; 3; nonEU, N/A)
- Scope
 - (assessment of RMM implementation or effectiveness;...)

Filter options

Data source

Institution

Network

Study

Status

Select Value +

Country

Select Value +

Study type

Select Value v

Non-interventional study design

Select Value +

Scope of the study

Select Value +

Study topic

Select Value +

Study required by a regulator

Select Value +

Risk management plan category

Select Value +

ATC code

Select Value +

Substance (INN)

Select Value +

Medicinal product name

Select Value +

Medical condition

Select Value +

Data source type

Select Value +

Special population group

Select Value +

Population age groups

Select Value +

CDM Mapping

Select Value +

Clear Apply

[presentation-hma-ema-catalogues-real-world-data-rwd-sources-studies-k-c-deli-ema_en.pdf](#)

Nové požadavky

Těhotné a kojící ženy a jejich děti vystavené účinku in utero nebo prostřednictvím mateřského mléka

- Addendum I to GVP Module XVI on risk minimisation measures (RMM) for medicinal products with embryo-fetal risks (effective 29/08/2025)
- Product- or Population-Specific Considerations III: Pregnant and breastfeeding women and their children exposed in utero or via breastmilk (09/02/2026)

Add I GVP XVI

The patient target populations of the RMM may be:

- Females (or individuals) who have reproductive potential;
- Females (or individuals) who have or suspect to have become pregnant while using the medicinal product;
- Males (or individuals) where seminal fluid may carry potentially harmful levels of the active substance contained in the medicinal product or where the semen/germ cell may be harmed by the product;
- Children/adolescents with a view to their future reproductive potential;
- Individuals who use the medicinal product and intend to donate blood, to deter their blood donation to avoid a pregnant female receiving such blood donation;
- Parents of minor patients/carers of patients described above, as applicable.

This guidance mainly focusses on the female patient target populations, because embryo-fetal risks via the male patient are rare (as far as evidenced to date). However, for this latter case, the guidance can be used as applicable.

“The overall guiding principle is that:

RMM for embryo-fetal risks should not compromise addressing the medical needs of a patient when there is no suitable alternative treatment available.

Patients and healthcare professionals should be adequately informed about the risks and the actions for minimising the risks.“

Add I GVP XVI

Opatření pro minimalizaci embryo-fetálních rizik

Kontraindikace; zvláštní upozornění a opatření pro použití

- Těhotné ženy; Ženy s reprodukčním potenciálem; opatření k zabránění otěhotnění...

Risk counselling (poradenství o rizicích)

- Osobní rozhovor; před první preskripcí

Přijímání opatření k zabránění otěhotnění

- Před zahájením terapie, v průběhu (intervaly)

Těhotenské testování

Dohled nad léčbou zkušeným a/nebo specializovaným lékařem

- Pravidelné vyhodnocování/revize

Zákaz darování krve a spermatu/semene

Opatření v případě, že mohlo dojít k expozici embrya/plodu léčivému přípravku s embryo-fetálními riziky

- Kontaktovat předepisujícího lékaře; specialistu
- Vysazení léčiva
- Změna léčby
- Úprava dávky
- Prenatální monitoring

Podpořeno RMM nástroji

- **Rutinní**
 - Produktová informace (využití textu na krabici, vizualizace), velikost balení, preskripční omezení...
 - Zákaz poskytování bezplatných vzorků
- **Additional/dodatečné**
 - Edukační materiály pro zdravotníky a pacienty
 - Program Prevence Početí (PPP) – souhrn/kombinace předešlých nástrojů v systém +/- kontrolní nástroje

Komunikaci lze podpořit DHPC



Vyhodnocování efektivity

Spontánní hlášení (Pregnancy FUQ)
PASS (Pregnancy registries, DUS, survey)

Population-Specific Considerations III: Pregnant and breastfeeding women and their children exposed in utero or via breastmilk

- benefit-risk balance for female patients
- beneficial effects and particularly risks for the embryo, fetus, neonate, infant or child
- the benefits of breastfeeding and the risks of the medicinal product for the neonate, infant or child exposed through breast milk.
- the effects of the medicinal product on breast milk production and breastfeeding itself

Limitované množství dat před registrací (obvykle non-clinical),
důraz na poregistrační zkušenost/data

Cílem dodat zdravotníkům a pacientům dostatek dat k podpoře
v terapeutických rozhodnutích

Paternal exposure to medicinal products is out of scope of this
guidance

 	
2 February 2026 EMA/653036/2019	
Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Product- or Population-Specific Considerations III: Pregnant and breastfeeding women and their children exposed in utero or via breastmilk	
Draft finalised by the Agency in collaboration with Member States	27 November 2019
Draft agreed by the EU Network Pharmacovigilance Oversight Group (EU-POG)	29 November 2019
Draft adopted by Executive Director	4 December 2019
Release for public consultation	6 December 2019
End of consultation	28 February 2020
Revised draft agreed by the Agency's Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) and finalised by the Agency in collaboration with Member States	5 January 2026
Revised draft agreed by the Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – human (CMDh)	26 January 2026
Revised agreed by the Head of Human Medicines Division as final under delegated authority by the Executive Director	2 February 2026
Date for coming into effect	9 February 2026

Population-Specific Considerations III

- Působení LP v různých fázích gestačního stáří
- Vyjasnění terminologie
- Použití v těhotenství a při kojení +/- jako součást safety concern v RMP
 - +/- dostupná data, indikace, známé/potenciální riziko
 - Potřeba systematického sběru dat (PASS, registr) nutno zvážit u LP:
 - Onemocnění/stavy v těhotenství vyžadující léčbu (riziko neléčby) – astma, diabetes, epilepsie,...
 - Symptomy běžně léčené během těhotenství (zácpa, alergie, horečka, bolest...)
 - Podobnost (strukturální, mechanismus účinku) s léčivem s předpokládaným embryo-fetálním rizikem/toxicitou
 - Léčiva – nová třída, nový mechanismus účinku
- ICSR, Strukturovaný Pregnancy Follow-up dotazník (standardní vs specifický)
 - Follow-up v průběhu těhotenství, po narození, 3m, 12m
 - Specifický pregnancy/breastfeeding FUQ – RMP Annex IV
- PASS
 - Farmakokinetické (rozdíly FK u těhotných žen; vstup do mléka/kumulace)
 - Epidemiologické (DUS; drug safety studies; evaluation of effectiveness of RMM)
- Další zdroje dat (EU/International)
- EV algoritmus (signal detection)
- Nové požadavky na strukturu PSUR

Děkuji

Cílem risk managementu je, aby

- správný lékař předepsal
- správný léčivý přípravek, který bude
- správně vydán
- správnému a compliantnímu pacientovi
- ve správné dávce a
- správném čase....

RMP = živý dokument

Efektivní komunikace

Spolupráce MAH – autorita – HCP – pacient



EMA GVP – Současná doporučení

- <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/good-pharmacovigilance-practices>
- **Module V – Risk Management Systems (Rev. 2) – planned for revision (Q2/2026 for public consultation)**
 - https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-module-v-risk-management-systems-rev2_en.pdf
 - Effective date 31/3/2017
- **Module XV – Safety Communication (Rev. 1) – planned for revision (Q4/2026)**
 - https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-module-xv-safety-communication-rev1_en.pdf
 - Effective date 13/10/2017
- **Module XVI – Risk Minimisation Measures (Rev. 3)**
 - https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-epv-module-xvi-risk-minimisation-measures-rev3_en.pdf
 - Effective date 06/08/2024
- **Module XVI Addendum I – Risk minimisation measures for medicinal products with embryo-fetal risks**
 - https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-epv-module-xvi-addendum-i-risk-minimisation-measures-medicinal-products-embryo-fetal-risks_en.pdf
 - Effective date 29/08/2025
- **Module XVI Addendum II – Methods for evaluating effectiveness of risk minimisation measures**
 - https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-epv-module-xvi-addendum-ii-methods-evaluating-effectiveness-risk-minimisation-measures_en.pdf
 - Effective 06/08/2024
- **Guidance on the format of the RMP in the EU – in integrated format (Rev. 2) – planned for revision**
 - https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guidance-format-risk-management-plan-rmp-eu-integrated-format-rev201_en.pdf
 - Effective 31/3/2017; PDF, Word; Rev. 2.0.1. 31/10/2018
- **Annex II – Templates:**
 - **Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) (Rev.1)** – Effective 13/10/2017
 - **Communication Plan for DHPC** – Effective 13/10/2017
- **Další doporučení:**
 - Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP): Product- or population-specific considerations III: Pregnant and breastfeeding women and their children exposed in utero or via breastmilk: **Effective 09/02/2026** https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-epv-product-or-population-specific-considerations-iii-pregnant-breastfeeding-women-their-children-exposed-in-utero-or-breastmilk_en.pdf
 - Guideline on specific adverse reaction follow-up questionnaires: Effective 01/02/2025 https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-specific-adverse-reaction-follow-up-questionnaires-specific-ar-fuq_en.pdf
 - Good practice guide on risk minimisation and prevention of medication errors: Effective 27/11/2015 https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/good-practice-guide-risk-minimisation-and-prevention-medication-errors_en.pdf

Seznam zkratk

DHPC	Direct Healthcare Professional Communication / Informační dopis pro zdravotnické pracovníky
DUS	Drug Utilisation Study
EM	Edukační materiály
EMA	European Medicines Agency / Evropská léková agentura
EU	European Union / Evropská Únie
GVP	Guideline on good pharmacovigilance practices
MA	Marketing Authorisation
MAH	Marketing Authorisation Holder / Držitel rozhodnutí o registraci
NÚ	Nežádoucí účinek
LP	Léčivý přípravek
PASS	Post-authorisation Safety Study / Poregistrační studie bezpečnosti
PL	Package Leaflet / Příbalová informace pro pacienta
PV	Pharmacovigilance / Farmakovigilance
QPPV	Qualified Person Responsible for Pharmacovigilance / Kvalifikovaná osoba za farmakovigilanci
RMM	Opatření ke snížení rizika
RMP	Risk Management Plan / Plán řízení rizik
RMS	Risk Management System / Systém řízení rizik
SPC	Summary of Product Characteristics / Souhrn údajů o přípravku