



## Systém farmakovigilance ve společnosti

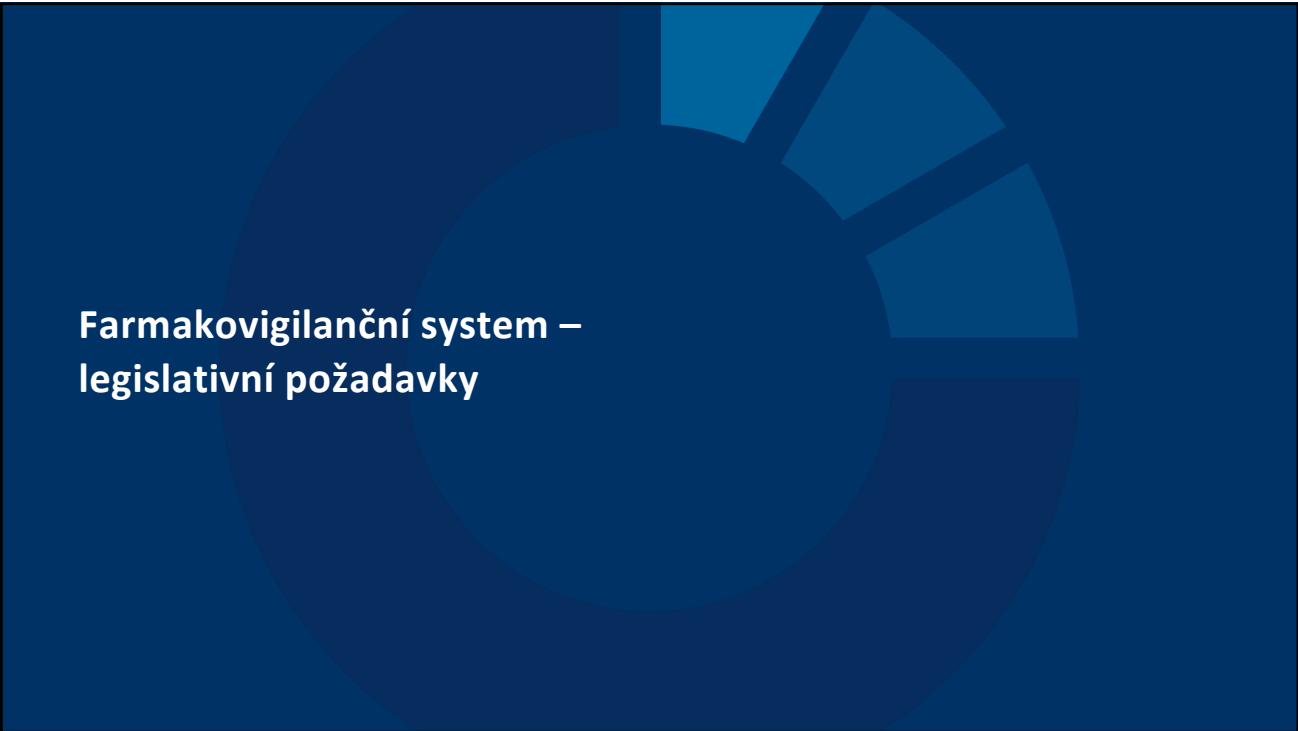
Zuzana Chomátová, Sr. Strategic Advisor/PSMF Director, EU/UK QPPV,  
PrimeVigilance

2025

### Obsah

- Farmakovigilanční systém – legislativní požadavky
- Co je FV systém?
- Organizace systému farmakovigilance
- QPPV (kvalifikovaná osoba odpovědná za farmakovigilanci)
- PSMF – co je to, proč je vyžadován, struktura + legislativní požadavky

*Praktický příklad: praktická ukázka PSMF*



## Farmakovigilanční systém – legislativní požadavky

### Farmakovigilanční systém – legislativní požadavky

- Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES - čl. 104 odst. 1  
***Držitel rozhodnutí o registraci musí za účelem plnění svých úkolů v oblasti farmakovigilance provozovat farmakovigilanční systém odpovídající farmakovigilančnímu systému příslušného členského státu podle čl. 101 odst. 1.***
- Prováděcí nařízení Komise (EU) č. 520/2012 o výkonu farmakovigilančních činností podle nařízení Evropského parlamentu (doplněný Prováděcím nařízením (EU) č. 2025/1466) a Rady (ES) č. 726/2004 a směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES
- Specificky pro ČR - Zákon č. 378/2007 Sb. o léčivech § 91

## Co je FV systém?

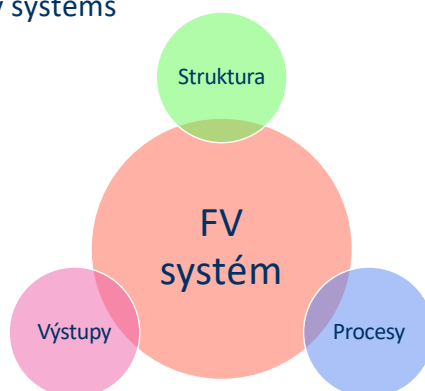
### Definice FV systému

- Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES, čl. 1 odst. 28d
- Zákon 378/2007 Sb. o léčivech, §3a odst. 3

***Systém sledování a hlášení využívaný držiteli rozhodnutí o registraci a orgány vykonávajícími státní správu v oblasti léčiv k plnění úkolů a zajištění povinností uvedených v hlavě páté tohoto zákona na úseku farmakovigilance a určený ke sledování bezpečnosti registrovaných léčivých přípravků a ke zjišťování jakýchkoli změn v poměru jejich rizika a prospěšnosti***

## FV systém

- Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP), Module I – Pharmacovigilance systems and their quality systems



[www.primevigilance.com](http://www.primevigilance.com)



## FV systém zahrnuje

- Organizační strukturu
  - Stanovení odpovědností
  - Procesy a postupy
  - Zdroje (pracovníci, IT systémy, prostory)
- a zároveň
- Odpovídající řízení zdrojů, řízení dodržování legislativních požadavků a řízení správy záznamů  
(včetně pravidelných revizí – měření efektivity, auditů)

[www.primevigilance.com](http://www.primevigilance.com)



## FV systém

### Kritické FV procesy (GVP I.B.11.3.)

- Kontinuální sledování bezpečnostního profilu a hodnocení poměru přínosů a rizik registrovaných LP
- Založení, hodnocení a provádění systémů řízení rizik a hodnocení efektivity minimalizace rizik
- Sběr, zpracování, správa, kontrola kvality, následné zjišťování chybějících informací, kódování, třídění, detekce duplikátů, hodnocení a včasné elektronické hlášení podezření na nežádoucí účinky ze všech zdrojů
- Detekce, šetření a hodnocení signálů
- Plánování, příprava, předkládání a hodnocení PSUR
- Plnění závazků a reagování na žádost kompetentní autority včetně zajištění správných a úplných informací

[www.primevigilance.com](http://www.primevigilance.com)



## FV systém

### Kritické FV procesy (GVP I.B.11.3.)

- Interakce mezi farmakovigilancí a systémem závad v jakosti
- Sdělování obav o bezpečnost mezi držiteli rozhodnutí o registraci a kompetentními autoritami, zejména oznamování změny poměru přínosů a rizik léčivých přípravků
- Předávání informací pacientům a zdravotnickým pracovníkům o změnách poměru přínosů a rizik přípravků za účelem bezpečného a účinného použití léčivých přípravků
- Udržování informací o přípravku v souladu se současným stavem vědeckého poznání, včetně závěrů hodnocení a doporučení příslušné kompetentní autority
- Provádění změn k registraci z bezpečnostních důvodů

[www.primevigilance.com](http://www.primevigilance.com)

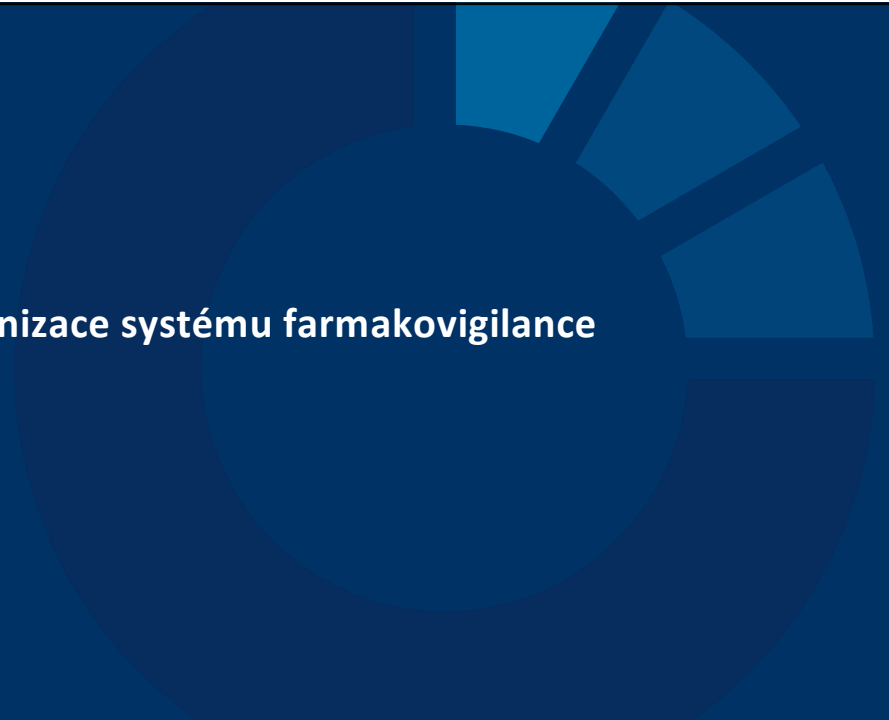


## FV systém – plány na zajištění kontinuity činností (business continuity plans)

Stanoveny na základě posouzení rizika a měly by zahrnovat:

- Opatření pro události, které by mohly mít závažný dopad na pracovníky a infrastrukturu obecně nebo zvláště na farmakovigilanční procesy, a
- Zálohování systémů pro urgentní výměnu informací (v rámci organizace, mezi organizacemi, které sdílejí FV činnosti a také mezi MAHs a regulačními autoritami)

## Organizace systému farmakovigilance



## Organizace systému farmakovigilance

- Jasně definované odpovědnosti - princip delegování povinností (QPPV v rámci FV systému, organizace MAH smluvním partnerům, poskytovatelům služeb...)
  - Organogram
  - Písemné postupy (SOPs, WIs...)
  - Responsibility matrix
  - Training matrix
  - Dohled nad prováděnými činnostmi (MAH, QPPV) – process pro řízení odchylek od standardních procesu (deviations), audit, CAPA

Role QPPV



## Role QPPV

- Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES - čl. 104 odst. 3a  
***Jako součást farmakovigilančního systému musí držitel rozhodnutí o registraci mít trvale a nepřetržitě k dispozici vhodně kvalifikovanou osobu odpovědnou za farmakovigilanci.***
- Prováděcí nařízení Komise (EU) č. 520/2012 o výkonu farmakovigilančních činností podle nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 a směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES (čl 10(1))
- Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP), Module I Pharmacovigilance systems and their quality systems (specificky část GVP I.C.1)  
[https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-module-i-pharmacovigilance-systems-and-their-quality-systems\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-module-i-pharmacovigilance-systems-and-their-quality-systems_en.pdf)
- Zákon č. 378/2007 Sb. o léčivech § 91a

www.primevigilance.com



## Role QPPV

### Princip

- 1 FV systém = 1 QPPV
- Stejná QPPV pro více než 1 MAH (sdílené/oddělené FV systémy) nebo pro více FV systémů 1 MAH
- MAH musí zajistit, aby QPPV měla dostatečnou autoritu k zajištění výkonnosti systému jakosti a činností v oblasti farmakovigilance (přístup k PSMF, k relevantním informacím, možnost plnit povinnosti)

www.primevigilance.com



## Role QPPV

### Kvalifikace

- Teoretické i praktické znalosti potřebné k výkonu farmakovigilančních činností
- Odborné znalosti a přístup k odborným znalostem v oblastech medicíny, farmacie, epidemiologie a biostatistiky
- Pokud QPPV nemá lékařské vzdělání – musí být zajištěn přístup k medicínsky vzdělané osobě, musí to být řádně zdokumentováno

Oddíl 2  
Lékaři  
Článek 24

#### Základní lékařská odborná příprava

1. Přijetí na základní lékařskou odbornou přípravu je podmíněno získáním diplomu nebo osvědčení, které opravňuje k dotyčnému studiu na vysokých školách.

2. Celková doba základní lékařské odborné přípravy zahrnuje nejméně šest let studia nebo 5 500 hodin teoretické a praktické výuky na vysoké škole nebo pod dohledem vysoké školy.

Pro osoby, které zahájily studium před 1. lednem 1972, může odborná příprava uvedená v prvním pododstavci zahrnovat šestiměsíční praktickou výuku na vysokoškolské úrovni vykonanou pod dohledem příslušných orgánů v rámci řádné odborné přípravy.

3. Základní lékařská odborná příprava zaručí, že dotyčná osoba získala tyto znalosti a dovednosti:

- a) přiměřené znalosti ve vědách, na kterých je lékařství založeno, a řádné pochopení vědeckých metod včetně zásad měření biologických funkcí, hodnocení vědecky prokázaných skutečností a analýzy údajů; přiměřené znalosti anatomie, fyziologie a chování jedinců zdravých a nemocných a vztahů mezi zdravotním stavem člověka a jeho fyzickým a sociálním prostředím;
- c) přiměřené znalosti klinických oborů a klinické praxe, které poskytují komplexní přehled o duševních a tělesných nemocech, dále znalost lékařství a jeho preventivní, diagnostické a terapeutické stránky a znalosti o reprodukci;
- d) přiměřené klinické zkušenosti získané pod vhodným dohledem v nemocnicích.

*IR 520/2012, čl. 10(1) - absolvování základní lékařské odborné přípravy v souladu s čl. 24 směrnice Evropského parlamentu a Rady 2005/36/ES ze dne 7. září 2005 o uznávání odborných kvalifikací*

www.primevigilance.com

 PRIMEVIGILANCE

## Role QPPV

### Povinnosti obecně

- QPPV musí působit na území EU, příp. NO, IS, nebo LI (EEA)
- K dispozici 24/7, v případě nepřítomnosti funkční back-up proces, který je dostupný prostřednictvím kontaktů QPPV, zástupce QPPV musí mít všechny potřebné informace nutné k zastupování
- Odpovědnost za nastavení a udržování FV systému

www.primevigilance.com

 PRIMEVIGILANCE

## Role QPPV

### Povinnosti ve vztahu k LP (GVP I.C.1.3)

- Mít přehled o bezpečnostním profilu přípravku a o případných vzniklých bezpečnostních obavách
- Mít povědomí o podmínkách a závazcích přijatých v rámci rozhodnutí o registraci a dalších závazcích týkajících se bezpečnosti přípravku
- Mít povědomí o opatřeních pro minimalizaci rizik
- Vědět, co obsahuje RMP a mít dostatečnou autoritu nad jeho obsahem
- Být zapojen do revize a schvalování protokolů PASS provedených v EU nebo na základě plánu řízení rizik schváleného v EU
- Mít povědomí o PASS požadovaných kompetentní autoritou, včetně výsledků těchto studií
- Zajistit provádění FV a předložení všech souvisejících dokumentů v souladu s legislativními požadavky a GVP
- Zajistit potřebnou kvalitu FV údajů, včetně správnosti a úplnosti, předložených kompetentním autoritám členských států a EMA
- Zajistit úplnou a okamžitou odpověď na jakoukoli žádost kompetentních autorit členských států a EMA na poskytnutí doplňujících informací nezbytných pro vyhodnocení přínosů a rizik LP
- Poskytovat jakékoliv další informace týkající se vyhodnocení přínosů a rizik kompetentním autoritám členských států a EMA
- Zajistit zahájení přípravy regulačních opatření v návaznosti na vznikající obavy o bezpečnost (např. změna registrace, naléhavé bezpečnostní opatření, komunikace s pacienty a zdravotníky)
- Působit jako jediný farmakovigilanční kontakt pro kompetentní autority členských států a EMA 24 hodin denně a také jako kontakt pro farmakovigilanční inspekce

[www.primevigilance.com](http://www.primevigilance.com)



## Role QPPV

### Co odpovědnost za FV systém znamená v praxi

- QPPV má dohled na fungování systému včetně systému jakosti (SOP, smlouvy, databáze (validace, změny databáze), compliance, audit reporty a školení osob v souvislosti s FV)
- Delegování specifických povinností v rámci FV systému – musí být dokumentované (v PSMF, v jednotlivých procesech (SOP), popisy práce, delegační dopisy)

[www.primevigilance.com](http://www.primevigilance.com)



## Role QPPV

### Povinnosti MAH ve vztahu ke QPPV

- Formální nominace
- Zajistit dostatečnou autoritu pro QPPV v rámci FV systému, aby QPPV mohla implementovat potřebné změny, mít vliv na obsah RMP a na regulační akce v souvislosti s obavami o bezpečnost LP (emerging safety concerns)
- Informovat o plánovaných FV auditech (QPPV by měla mít možnost vyžádat audit), informovat o CAPA z každého auditu, pokud jsou relevantní pro FV systém
- Informovat o plánovaných akvizicích, partnerech, nových LP, probíhajících i plánovaných studiích...

[www.primevigilance.com](http://www.primevigilance.com)



## Role QPPV

### Shrnutí

- QPPV je za podpory MAH zodpovědná za FV systém
- Může delegovat určité povinnosti na jiné osoby/oddělení/poskytovatele služeb (pod dohledem)
- Měla by neustále přehodnocovat, zda má dostatečnou autoritu nad FV systémem, dostatečně informace, které potřebuje k výkonu své role

[www.primevigilance.com](http://www.primevigilance.com)



## Role lokálních osob pro otázky farmakovigilance

- Regulační autority v EU si mohou vyžádat jmenování kontaktní osoby pro otázky farmakovigilance na národní úrovni, které reportují QPPV (ohledně delegovaných úkolů a odpovědností, ne nutně jako nadřízení v rámci společnosti)
- Regulační autority jsou informovány o nominaci a kontaktních údajích
- V různých státech EU jsou požadavky různé, v některých mohou být vyžadovány i lokální odpovědné osoby

**PSMF – co je to, proč je vyžadován,  
struktura + legislativní požadavky**

## PSMF

- Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES - čl. 104 odst. 3b

***Jako součást farmakovigilančního systému musí držitel rozhodnutí o registraci vést a na žádost zpřístupnit základní dokument farmakovigilančního systému***

- Prováděcí nařízení Komise (EU) č. 520/2012 (včetně dodatku 2025/1466)

***Kapitola I Základní dokument farmakovigilančního systému***

- Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP), Module II Pharmacovigilance system master file

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-module-ii-pharmacovigilance-system-master-file-rev-2\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-module-ii-pharmacovigilance-system-master-file-rev-2_en.pdf)

- Zákon 378/2007 Sb. o léčivech § 91 (2)

www.primevigilance.com



## PSMF

### **Základní dokument FV systému (PSMF) – popis FV systému**

- Zaveden pro všechny LP registrované v EU
  - LP viz §26 ZoL a tradiční rostlinné LP (§30 ZoL), není vyžadován pro homeopatické LP (§28 ZoL)
- Aktuální a k dispozici pro FV inspekce
- Předložen na žádost RA
- Umístěn v EU (hlavní FV činnosti nebo v místě působení QPPV)
- K žádosti o registraci – souhrn PSMF (§26 odst 5 písm k zákona 378/2007 Sb. o léčivech)
- Registrace PSMF do Art.57 databáze (EMA)

www.primevigilance.com



## PSMF

### Účel

- Popsat FV systém a dokumentovat, zda je v souladu s legislativními požadavky
- Podpořit efektivní plánování auditů
- Podpořit dohled QPPV nad FV systémem
- Je vždy vyžádán v rámci FV inspekci

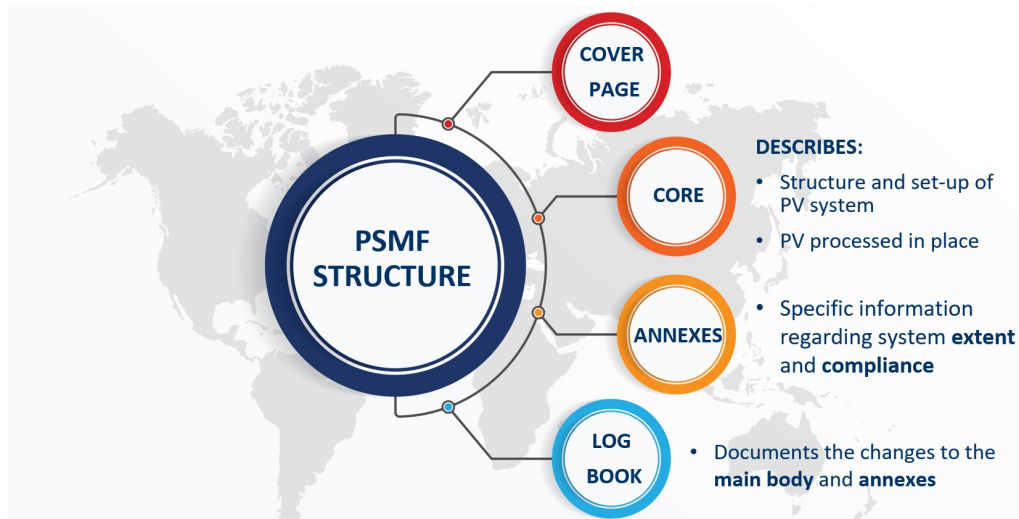
[www.primevigilance.com](http://www.primevigilance.com)



*Praktický příklad:*

**Praktická ukázka PSMF – struktura,  
obsah, souvislosti**

## PSMF – obsah a struktura (dle GVP II)



www.primevigilance.com



## PSMF – obsah a struktura (dle GVP II)

Úvodní strana (Cover page)

PSMF (základ dokumentu):

- I. Kvalifikovaná osoba odpovědná za farmakovigilanci (QPPV)
- II. Organizační struktura MAH
- III. Zdroje bezpečnostních informací
- IV. Počítačové systémy a databáze
- V. Procesy
- VI. Popis výkonnosti systému
- VII. Systémy jakosti

Přílohy: Annexes A – H

Logbook

www.primevigilance.com



## PSMF – obsah a struktura (dle GVP II)

### Úvodní strana

- Unikátní číslo přiřazené EV systémem pro PSMF (prostřednictvím XEVMPD (Article 57 database))
- Název MAH, a pokud se liší společnost, která poskytuje QPPV zodpovědnou za popisovaný FV systém, název této společnosti (může to být jiný MAH nebo poskytovatel služeb).
- Název ostatních MAH(s) (sdílejících systém farmakovigilance)
- Seznam všech PSMFs daného MAH (týkající se přípravků spadajících pod jiný FV systém)
- Datum poslední aktualizace PSMF

*Reference – GVP II.B.6.1 Format and layout*

[www.primevigilance.com](http://www.primevigilance.com)



## PSMF – obsah a struktura (dle GVP II)

### QPPV část 1 + Annex A

- Popis odpovědností
- Kontaktní údaje QPPV
- Souhrn Curriculum Vitae
- *Kopie registrace do systému EudraVigilance*
- Popis back-up procedury (zastupování v případě nepřítomnosti QPPV)
- Pokud jsou v rámci FV systému nominované osoby na lokální úrovni – popis + *seznam lokálních kontaktních osob pro farmakovigilanci a jejich kontaktní údaje*
- Seznam úkolů delegovaných kvalifikovanou osobou, uvést na koho jsou delegované (zde uvést i přístup k medicínsky vzdělané osobě)

[www.primevigilance.com](http://www.primevigilance.com)



## PSMF – obsah a struktura (dle GVP II)

### Organizační struktura MAH - část 2 + Annex B

- Organizační struktura zobrazující pozici QPPV v organizaci (mohou být použity i diagramy)
- Místo, kde jsou prováděny FV činnosti (sběr informací, hodnocení, vkládání do databáze, tvorba PSUR, detekce signálů, RMP, před- a poregistrační studie, bezpečnostní změny...)
- Popis delegovaných činností (jaké a komu)
- Popis smluvních vztahů (FV činnosti, komarketing, distribuce...), *seznam smluv v příloze*
- Jednotlivé smlouvy by měly být k dispozici na vyžádání

## PSMF – obsah a struktura (dle GVP II)

### Zdroje NÚ - část 3 + Annex C

- Popis hlavní organizačních jednotek, které jsou na globální úrovni zodpovědné za sběr NÚ – vyžádaných (solicited) a spontánně nahlášených pro LP registrované v EU/UK:
  - Webové stránky s medicínskými informacemi
  - Lokální pobočky MAH
  - smluvní partneři (licenční partneři, lokální distributoři, společnosti zajišťující marketing) (informace jsou uvedeny i v příloze B)
  - *seznam studií, registrů, patientských programů sponzorovaných držitelem rozhodnutí o registraci (stav, stát, ve kterém probíhá, přípravek a cíl studie) – probíhajících či ukončených v posledních 2 letech (dle GVP mohou být součástí přílohy PSMF nebo poskytnuty separátně)*
- Je vyžadováno uvést kontaktní informace pro každou jednotku (adresa, telefon, email)

## PSMF – obsah a struktura (dle GVP II)

### IT systémy a databáze - část 4 + Annex D

- Umístění, popis funkcí a odpovědností systému/systémů používaných pro sběr, shromažďování, evidenci a reportování bezpečnostních informací
- Validace
- Popis používání systému – kontrola změn, získání informací, atd.

*Systémy v papírové podobě (pouze hlášení ICSR je zajištěno elektronicky):*

- *Musí být popsáno, jak je zajištěna integrita a dostupnost dat, zejména shromažďování hlášení podezření na nežádoucí účinky LP*

## PSMF – obsah a struktura (dle GVP II)

### FV procesy- část 5 + Annex E

- FV procesy dostatečně detailně popsány (*GVP I.B.11.3 - minimální soubor písemných postupů, který je vyžadován, tzv. **kritické farmakovigilanční procesy***)
  - Průběžný monitoring poměru přínosů a rizik LP
  - Systém řízení rizik a monitoring výsledků opatření pro minimalizaci rizik
  - Sběr hlášení NÚ a jejich zpracování a reportování
  - Proces pro PSUR (plánování, „výroba“ a předkládání)
  - Implementace bezpečnostních změn do SmPC a PIL
- Seznam písemných postupů může být v příloze: číslo dokumentu, název, datum platnosti, typ dokumentu (např. SOP, WI, manuál apod.), postupy smluvních partnerů by měly být jasně identifikované
- V PSMF není nutné uvádět seznamy lokálních písemných postupů, stačí pouze uvést, zda existují a jsou k dispozici na vyžádání

## PSMF – obsah a struktura (dle GVP II)

### Výkonnost FV systému - část 6 + Annex F

- Popis monitorování dodržování FV systému - popis metod, které jsou používány pro monitorování + výsledky
  - Včasnosti předkládání ICSR, PSUR
  - Kvality předkládaných ICSR, PSUR
  - Včasnosti předkládání bezpečnostních změn (rovněž uvést i změny, které jsou vyžadovány, ale nebyly dosud podány)
  - Dodržování závazků uvedených v plánu pro řízení rizik (RMP) nebo dalších povinností stanovených v rozhodnutí o registraci
- Cíle výkonnosti systému by měly být popsány a vysvětleny (*GVP Module II.B.4.6*)
- Ukazatele výkonnosti (KPIs) – seznam v příloze (přehled za posledních 12 měsíců)

[www.primevigilance.com](http://www.primevigilance.com)



## PSMF – obsah a struktura (dle GVP II)

### Systém kvality - část 7 + Annex G

- Popis systému řízení jakosti
  - Archivace
  - Systém řízení dokumentace – SOP, WI apod., hierarchie, popis, jak jsou aplikovatelné na globální – regionální – lokální úrovni držitele, seznam SOP (v příloze)
  - Školení
  - Audity – jakým způsobem jsou plánovány, jak jsou reportovány výsledky auditů, termíny pro nápravu zjištěných nedostatků + informace o zjištěných kritických a závažných nedostacích (z auditu) dokud nejsou uzavřena nápravná opatření (přímo v základu PSMF, nikoliv pouze v příloze), seznam auditů za posledních 5 let včetně plánovaných auditů v příloze
  - Deviations – proces pro dokumentaci a management odchylek od systému kvality popsán + odchylky, které nejsou uzavřeny prezentovány v PSMF, např. formou seznamu odchylek, datum zjištění a dotčená procedura (opět pouze kritické a závažné)

[www.primevigilance.com](http://www.primevigilance.com)



## PSMF – obsah a struktura (dle GVP II)

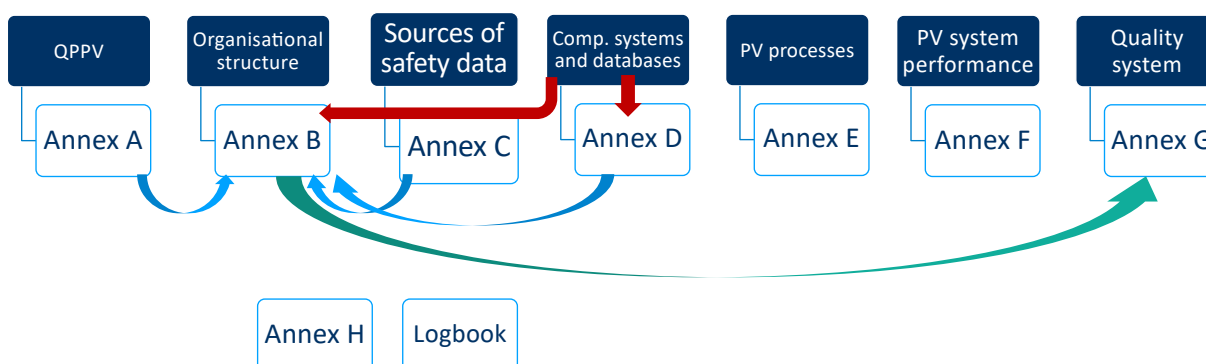
### Annex D a logbook

- Příloha H, seznam léčivých přípravků registrovaných v EU (název LP, mezinárodní nechráněný název (INN) účinné látky a členské státy, kde registrace platí), dále by měl obsahovat:
  - Registrační číslo přípravku/Typ registrační procedury/Rapporteur country nebo RMS
  - Informace, zda je LP uveden na trh na území EU
  - Ostatní teritoria (non EU), kde je přípravek registrován, případně uveden na trh
  - Informace o specifických požadavcích na monitorování bezpečnosti LP (aRMMs, MA conditions, non-standard PSUR periodicity, referral podle čl. 31 Směrnice 2001/83/EC nebo zahrnutí do seznamu dle čl.23 nařízení (EC) č. 726/2004)
  - U sdílených PSMF uvést MAH pro daný LP
- Logbook (deník změn PSMF) – může být prezentován jako Annex I (dokumentace změn u příloh může být veden pro každý Annex zvlášť)

www.primevigilance.com



## PSMF – obsah a struktura (dle GVP II)



www.primevigilance.com



Děkuji za pozornost



[www.primevigilance.com](http://www.primevigilance.com)

## Seznam použitých zkratk

|      |                                                    |
|------|----------------------------------------------------|
| CAPA | Corrective and Preventive actions                  |
| EEA  | European Economic Area                             |
| EMA  | Evropská agentura pro léčivé přípravky             |
| EU   | European Union                                     |
| FV   | farmakovigilance                                   |
| GVP  | Good Pharmacovigilance Practices                   |
| ICSR | Individual Case Safety Report                      |
| IT   | informační technologie                             |
| KPI  | Key Performance Indicator                          |
| LP   | léčivý přípravek                                   |
| MAH  | Marketing Authorisation Holder                     |
| NÚ   | nežádoucí účinek                                   |
| PASS | Post-authorisation safety study                    |
| PSMF | Pharmacovigilance System Master File               |
| PSUR | Periodic safety update report                      |
| PV   | Pharmacovigilance                                  |
| QPPV | Qualified person responsible for pharmacovigilance |
| RA   | Regulatory Authority                               |
| RMP  | Risk management plan                               |
| SOP  | Standard operational procedure                     |
| WI   | Working instruction                                |

[www.primevigilance.com](http://www.primevigilance.com)

