

# Risk Management Plan

Farmakovigilance od A do Z  
Juniorní program  
14.10.2026, Praha

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



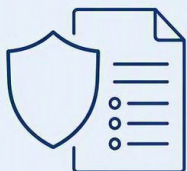
## Disclaimer

---

- Prezentace vyjadřuje osobní názory přednášejícího a nelze ji vykládat ani citovat jako stanovisko společnosti Zentiva.
- Přednášející je zaměstnancem Zentiva Group, a.s. na pozici Risk Management Lead.
- Obsah vychází z veřejně dostupných dokumentů EMA (GVP, EPAR), legislativy EU a pokynů SÚKL, platných k září 2026.

## Osnova

01



### Farmakovigilanční systém řízení rizik, plán řízení rizik

RMS a RMP: co, proč, kdy a jak

02



### Hodnocení poměru přínosů a rizik

Bezpečnostní aspekty a  
farmakovigilanční plán

03



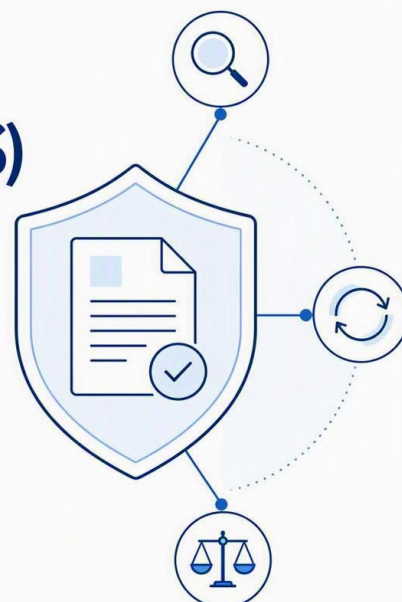
### Opatření k minimalizaci rizik

Rutinní a dodatečná opatření,  
měření účinnosti

PV od A do Z — juniorní program

## System řízení rizik (RMS) Plán řízení rizik (RMP)

Co, Proč, Kdy a Jak?

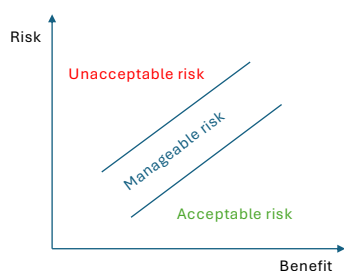


PV od A do Z — juniorní program

## Systém řízení rizik vs. plán řízení rizik

### Systém řízení rizik (RMS)

- Součást farmakovigilančního systému držitele registrace
- Soubor činností a opatření k identifikaci, popisu, prevenci a minimalizaci rizik léčivého přípravku
- Zahrnuje i hodnocení účinnosti těchto opatření
- **Cíl:** aby přínos přípravku převážil jeho rizika, a to pro jednotlivce i celou populaci



### Plán řízení rizik (RMP)

- Dokument popisující systém řízení rizik pro konkrétní přípravek
- Modul 1.8.2 registrační dokumentace
- **Prospektivní a dynamický:** plán, nikoli zpráva (na rozdíl od PSUR)
- **Transparentnost:** u centralizovaných procedur se v rámci EPAR zveřejňuje RMP Body, Annex 4 a Annex 6
- SÚKL zveřejňuje souhrny RMP (sRMP) pro přípravky registrované po 1. 9. 2025

GVP Module V (Rev. 2)

**SÚKL** STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

O NÁS VEŘEJNOST ZDRAVOTNÍČTÍ PRACOVNÍCI PRŮMYSL A ORGANIZACE DŮLEŽITÉ INFORMACE HLÁŠENÍ

Úvodní stránka > PRŮMYSL A ORGANIZACE > LÉČIVA > FARMAKOVIGILANCE > PODKLADY K FARMAKOVIGILANČNÍ OBLASTI

### Podklady k farmakovigilanční oblasti

- Souhrny plánů řízení rizik
- Léčivé přípravky podléhající dalšímu sledování (tzv. additional monitoring)
- Otázky a odpovědi k farmakovigilanci
- Legislativní požadavky
- Pokyny a formuláře

**SÚKL** STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

O NÁS VEŘEJNOST ZDRAVOTNÍČTÍ PRACOVNÍCI PRŮMYSL A ORGANIZACE DŮLEŽITÉ INFORMACE HLÁŠENÍ

Úvodní stránka > PRŮMYSL A ORGANIZACE > LÉČIVA > FARMAKOVIGILANCE > PODKLADY K FARMAKOVIGILANČNÍ OBLASTI > SOUHRNY 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                   |
|-------------------------------|------------------------------|---------------------------------------|-----------------------|--------------------------|
| Ceftriaxone hameln            | ceftriaxon                   | 15/034/24-C, 15/035/24-C              | 21. září 2026         | <a href="#">Zobrazit</a> |
| Apixaban AUJPharma            | apixaban                     | 16/540/24-C, 16/541/24-C              | 21. září 2026         | <a href="#">Zobrazit</a> |
| Bromfenac Olíkla              | bromfenac                    | 64/418/24-C                           | 17. září 2026         | <a href="#">Zobrazit</a> |
| Ceftazidime hameln            | ceftazidim                   | 15/138/24-C, 15/139/24-C, 15/140/24-C | 15. září 2026         | <a href="#">Zobrazit</a> |
| Xaloptic Combi Neo            | latanoprost/timolol          | 64/405/23-C                           | 11. září 2026         | <a href="#">Zobrazit</a> |
| Latanoprost/Timolol Polpharma | latanoprost/timolol          | 64/406/23-C                           | 11. září 2026         | <a href="#">Zobrazit</a> |

<https://sukl.gov.cz/farmakovigilance-cs/podklady-k-farmakovigilancni-oblasti/souhrny-planu-rizeni-rizik>

## Životní cyklus RMP: kdy se předkládá a kdy aktualizuje

- Vzniká už během vývoje přípravku a předkládá se s žádostí o registraci
- V EU povinně u všech nových žádostí o registraci
- Aktualizuje se po celou dobu životního cyklu přípravku

### Dynamický dokument, kdy aktualizovat:

- Významná změna poměru přínosů a rizik
- Významná změna informací oproti aktuální verzi RMP
  - Dosažení mílníku farmakovigilančního plánu nebo výsledky studie PASS
  - Nové nebo aktualizované specifické dotazníky ke sledování nežádoucích účinků
  - Změna, rozšíření nebo zrušení opatření k minimalizaci rizik
- Na vyžádání EMA nebo národní autority (např. SÚKL)

**Pozor:** RMP je plán (prospektivní), PSUR je zpráva (retrospektivní)

## Struktura EU-RMP

### Části RMP

- Part I: Přehled přípravku
- Part II: Bezpečnostní specifikace (moduly SI–SVIII)
- Part III: Farmakovigilanční plán
- Part IV: Plán poregistračních studií účinnosti
- Part V: Opatření k minimalizaci rizik a hodnocení jejich efektivity
- Part VI: Souhrn RMP (veřejná část)
- Part VII: Přílohy (Annexes)

### Přílohy (Annexes)

- Annex 2: Tabulkový souhrn programu PV studií
- Annex 3: Protokoly studií z PV plánu
- Annex 4: Specifické dotazníky ke sledování nežádoucích účinků
- Annex 5: Protokoly studií z Part IV
- Annex 6: Detaily dodatečných opatření k minimalizaci rizik
- Annex 7: Další podpůrné podklady
- Annex 8: Souhrn změn RMP v čase

*Zdroj: EMA/164014/2018 Rev. 2.0.1, Guidance on the format of the RMP in the EU*

### Obsahem přiměřený

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

## Bezpečnostní specifikace (safety concerns) v RMP (Part II RMP)

Ne každý nežádoucí účinek je riziko; ne každé riziko je považováno za důležité z hlediska RMP

- **Identifikované (zjištěné) riziko** – nežádoucí jev s dostatečnými důkazy o souvislosti s přípravkem
- **Potenciální (možné) riziko** – nežádoucí jev, u kterého je podezření na souvislost, ale ta zatím nebyla potvrzena
- **Důležité riziko** – identifikované nebo potenciální riziko, které může ovlivnit poměr přínosů a rizik nebo mít dopad na veřejné zdraví
- **Chybějící informace** – klinicky významné mezery ve znalostech o bezpečnosti nebo o použití u specifických skupin pacientů

*Zdroj: GVP Module V (Rev. 2), Module SVII a SVIII bezpečnostní specifikace*

## Kdy riziko patří do RMP – a kdy ne

### Zařadit mezi důležitá rizika

- Má klinický dopad a ovlivňuje poměr přínosů a rizik
- Je důležité v daném terapeutickém kontextu
- **Vyžaduje další charakterizaci, dodatečné farmakovigilanční aktivity (Part III)**
- **Vyžaduje dodatečná opatření k minimalizaci rizik nebo specifický klinický monitoring (Part V)**

#### RMP List of Safety Concerns (Rizika)

|                                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------|
| Important Identified Risks / <b>Důležitá identifikovaná/ zjištěná rizika</b> |
| Important Potential Risks / <b>Důležitá potenciální/ možná rizika</b>        |
| Missing Information/ <b>Chybějící informace</b>                              |

### Nezařazovat

- Rizika s minimálním klinickým dopadem vzhledem k závažnosti indikace
- Závažné, ale velmi vzácné a v kontextu indikace akceptovatelné události
- Známá rizika bez dopadu na poměr přínosů a rizik
- Známá rizika zvládnutá rutinní farmakovigilancí a informacemi v produktové informaci
- Samotná absence dat u nezkoumané subpopulace bez vědeckého zdůvodnění není chybějící informace

# Hodnocení poměru přínosů a rizik

Od signálu k rozhodnutí: jak se riziko dostane do RMP a do produktové informace



PV od A do Z — juniorní program

C3-Confidential

## Hodnocení poměru přínosů a rizik v praxi

### Co hodnotíme

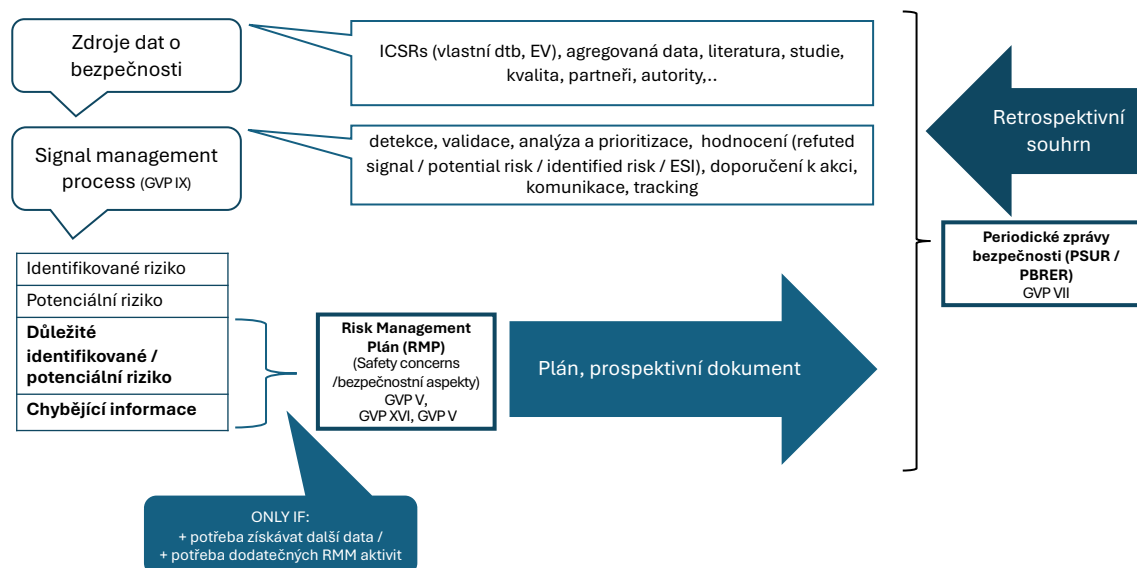
- **Přínos:** velikost a trvání účinku, cílová populace, dostupnost alternativ
- **Riziko:** závažnost, frekvence, reverzibilita, preventabilita, rizikové faktory a skupiny
- Dopad na veřejné zdraví a na běžnou klinickou praxi
- **Nejistoty:** chybějící informace, omezení dat

### Odkud data pocházejí

- Klinické studie, neintervennční studie
- Jednotlivá hlášení podezření na nežádoucí účinky (vlastní databáze, EudraVigilance)
- Literatura
- Signální proces podle GVP IX: detekce, validace, analýza, prioritizace, hodnocení, doporučení, komunikace
- Agregovaná data
- Periodické zprávy o bezpečnosti (PSUR/PBRER) podle GVP VII
- Výstupy PRAC, CMDh a národních autorit

*Výsledek se promítá do produktové informace, do RMP a do opatření k minimalizaci rizik.*

## Hodnocení poměru přínosů a rizik



## Cvičení 1: Je to důležité riziko?

### Zadání

- Ke každé situaci rozhodněte: důležité identifikované riziko, důležité potenciální riziko, chybějící informace, nebo nezařazovat do RMP
- Zdůvodněte podle kritérií z předchozího slidu
- Navrhněte, zda je potřeba dodatečné sledování nebo dodatečné opatření

### 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...?)

### Situace k posouzení

- **A:** Po referralu potvrzené poškození jater se zásadním dopadem na poměr přínosů a rizik; do SmPC doplněno varování a monitorování jaterních testů
- **B:** Prodloužení QTc je známý účinek jiného přípravku téže třídy; torsade de pointes nebyla v klinickém programu pozorována
- **C:** Přípravek nebyl zkoumán u pacientů s těžkou poruchou ledvin, ale indikace je zahrnuje a lze očekávat odlišný bezpečnostní profil
- **D:** Časté, mírné a rychle odeznívající nauzea u onkologického přípravku, dobře popsána v produktové informaci

## Farmakovigilanční plán (Part III RMP)

- Slouží ke sběru dat: k identifikaci a bližšímu popisu rizik a k hodnocení účinnosti opatření k minimalizaci rizik

### Rutinní farmakovigilance:

- Sběr a hodnocení hlášení, signální management, specifické dotazníky (Annex 4)

### Dodatečné aktivity – PASS (GVP Module VIII):

- Studie registrovaného přípravku: zjištění, popis nebo kvantifikace rizika, potvrzení bezpečnostního profilu, hodnocení efektivity opatření
- Klinické nebo neintervenční; u neintervenční PASS je přípravek používán v souladu s registrací a o léčbě rozhoduje lékař
- Kategorie 1-3
- Studie, které nejsou vyžadovány do PV plánu nepatří

### EMA katalog RWD studií:

- Nahradil EU PAS Register
- Povinný pro PASS kategorie 1 a 2, důrazně doporučený pro kategorii 3
- registrace protokolu před zahájením sběru dat, souhrn závěrečné zprávy do 1 měsíce od finalizace
- <https://catalogues.ema.europa.eu/>

#### Kategorie 1

- **Imposed** as condition of MA = NAŘÍZENÁ (Klíčové pro benefit/risk produktu)

#### Kategorie 2

- **Specific obligation** = ZVLÁŠTNÍ POVINNOST (U podmíněných registrací nebo registrací za výjimečných okolností)

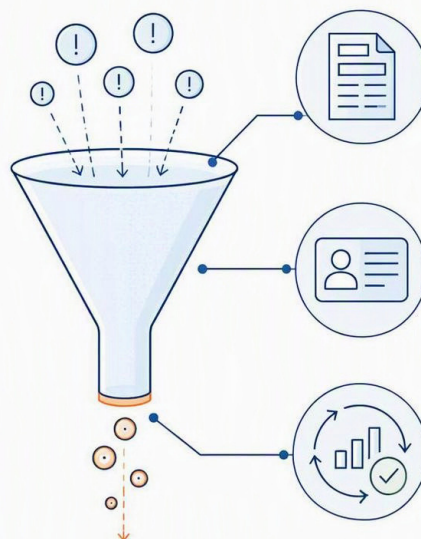
#### Kategorie 3

- VYŽADOVANÁ v RMP (to investigate safety concern or evaluate the effectiveness of risk minimisation activities)

## Opatření k minimalizaci rizik

Nástroje, jejich volba a hodnocení účinnosti (Part V RMP, GVP Module XVI)

PV od A do Z — juniorní program



## Rutinní a dodatečná opatření k minimalizaci rizik (Part V RMP)

### Rutinní opatření

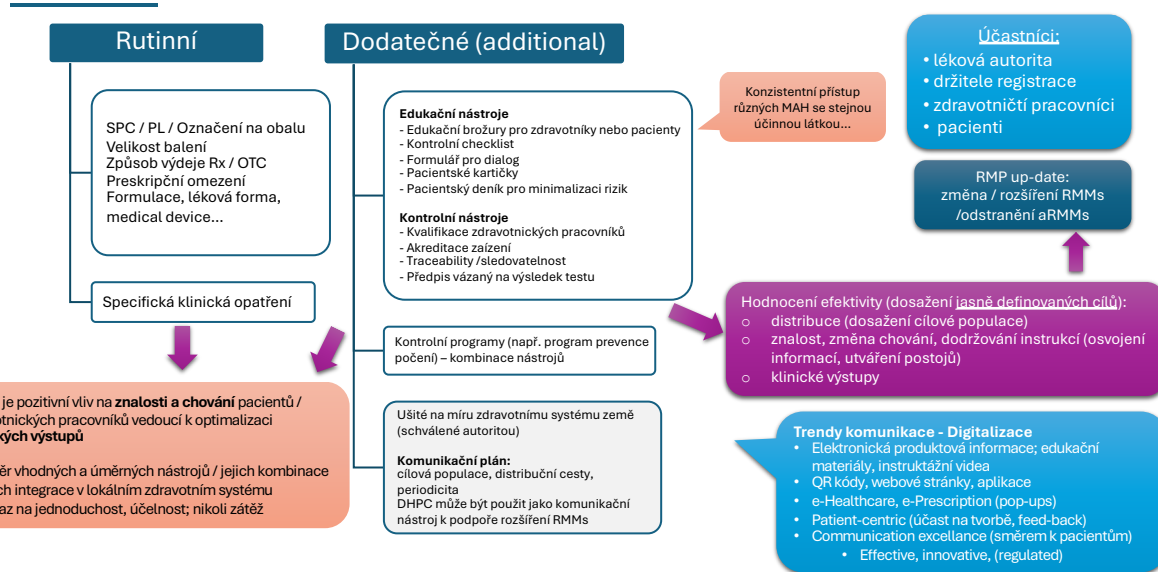
- Souhrn údajů o přípravku a příbalová informace (popis rizika a doporučený postup)
- Označení na obalu, velikost a typ balení, léková forma a síla
- Podmínky výdeje a preskripční omezení
- Dostupné u každého registrovaného přípravku

### Dodatečná opatření (aRMM)

- Edukační materiály pro zdravotnické pracovníky a pacienty
  - Karty pacienta, kontrolní checklist, formulář pro dialog...
- Kontrolovaný přístup k přípravku
  - Kvalifikace HCPs, akreditace,...
- Program prevence početí u embryu-fetálních rizik
  - Kombinace nástrojů
- Informační dopis pro zdravotnické pracovníky (DHPC) jako podpora komunikace
- Zařazují se pouze tehdy, když rutinní opatření nestačí; detaily uvádí Annex 6

V ČR platí pokyny SÚKL PHV-7 (edukační materiály) a PHV-8 (DHPC).

## RMP – RMM nástroje



## Hodnocení účinnosti opatření k minimalizaci rizik

---

- Rutinní opatření se sledují rutinními farmakovigilančními činnostmi; dodatečná opatření se hodnotí zpravidla studiemi PASS

### Co měříme:

- **Distribuci:** dosáhly materiály cílové populace?
- **Znalosti a chování:** porozuměly cílové skupiny sdělení a řídí se jím?
- **Klinické výstupy:** snížil se výskyt nebo závažnost nežádoucích účinků?

### Kdy měříme:

- Obvykle nejprve 12 až 24 měsíců po zavedení opatření a znovu do 4 let pro komplexní posouzení

### Zdroje dat:

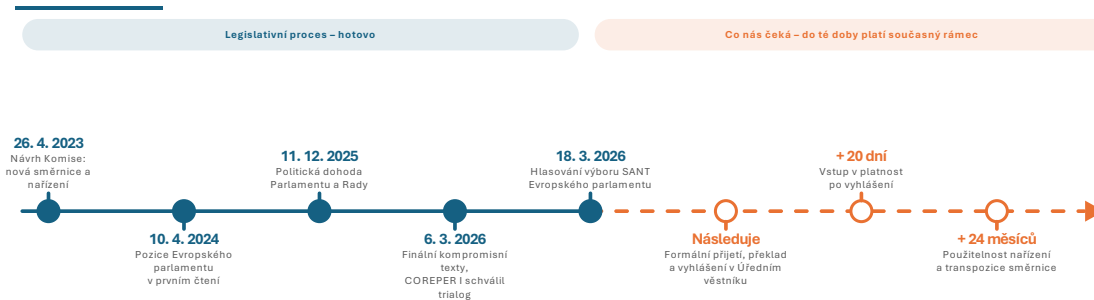
- Primární: dotazníky, rozhovory, fokusní skupiny; sekundární: registry, zdravotnická dokumentace, data plátců
- Kombinace kvalitativních a kvantitativních metod, s ohledem na relevanci, kvalitu a reprezentativnost dat
- Výsledky se dokumentují v RMP a v PSUR a slouží jako podklad pro úpravu opatření

*Zdroj: GVP Module XVI (Rev. 3) a Addendum II k metodám hodnocení účinnosti*

## Příklad z praxe:

---

## Nová farmaceutická legislativa EU – kde jsme



**Co nahrazuje:** směrnice nahrazuje 2001/83/ES a 2009/35/ES; nařízení nahrazuje 726/2004, 141/2000 a 1901/2006

Zdroje: EMA, Reform of the EU pharmaceutical legislation; Evropská komise, Reform of EU pharmaceutical legislation (stav k 9/2026)

## Co to znamená pro RMP a GVP

### Dopad na RMP a farmakovigilanci

- Zachování stávajících pilířů: RMP, PSUR, PASS, signální management zůstávají
- Důraz na proaktivní sledování bezpečnosti, transparentnost a zapojení pacientů
- Silnější využití reálných dat (RWD) a digitálních nástrojů při charakterizaci rizik
- Elektronická produktová informace jako nástroj rutinní minimalizace rizik
- Nová struktura a procedury EMA a jejích vědeckých výborů
- Praktický dopad se projeví až prováděcími akty a revizemi GVP

### Draft:

„For generic and biosimilar medicinal products, as a general rule, risk management plans should not be developed and submitted, also considering that the reference medicinal product has such a plan; however, in specific cases, a risk management plan for generic and biosimilar medicinal products should be developed and submitted to the competent authorities.“

- aRMM
- Justified on PV grounds
- Upon reference product withdrawal (within 60 days)

## Shrnutí

---

- RMP je živý a prospektivní dokument: popisuje důležitá rizika, plán jejich sledování a opatření k jejich minimalizaci
- Do RMP patří jen důležitá rizika a klinicky významné chybějící informace, ne každý nežádoucí účinek
- Opatření musí být přiměřená riziku, jednoduchá, srozumitelná a musí se hodnotit jejich účinnost
- Signální proces, PSUR a PASS tvoří s RMP jeden provázaný cyklus
- Cílem je, aby správný lékař předepsal správný přípravek správnému pacientovi ve správné dávce a ve správný čas a ten byl správně aplikován.

## Zdroje

---

- **GVP Module V (Rev. 2)** – Risk management systems,
- **GVP Module XVI (Rev. 3)** – Risk minimisation measures
- **GVP Module XVI Addendum I** – embryo-fetální rizika
- **GVP Module XVI Addendum II** – metody hodnocení účinnosti opatření
- **GVP Module VIII** – Post-authorisation safety studies; **GVP Module IX** – Signal management
- **GVP PPC III** – těhotné a kojící ženy a děti exponované in utero nebo mateřským mlékem, účinné od 9. 2. 2026
- **Guidance on the format of the RMP in the EU** – EMA/164014/2018 Rev. 2.0.1
- **EMA EPAR RMP**
- **EMA katalog RWD studií** – catalogues.ema.europa.eu/catalogue-rwd-studies
- **Prováděcí nařízení (EU) 2025/1466** – novela IR 520/2012, účinné od 12. 2. 2026
- **Reforma farmaceutické legislativy EU** – EMA a Evropská komise, stav k září 2026
- **SÚKL** – pokyny PHV-3, PHV-7, PHV-8 a zveřejňování sRMP

## Seznam použitých zkratek

- aRMM – dodatečná opatření k minimalizaci rizik (additional risk minimisation measures)
- CMDh – Koordinační skupina pro vzájemné uznávání a decentralizované postupy (humánní přípravky)
- DHPC – informační dopis pro zdravotnické pracovníky (Direct Healthcare Professional Communication)
- EMA – Evropská agentura pro léčivé přípravky
- EPAR – Evropská veřejná zpráva o hodnocení (European Public Assessment Report)
- EudraVigilance – evropská databáze hlášení podezření na nežádoucí účinky
- FV / PV – farmakovigilance
- GVP – Guideline on good pharmacovigilance practices
- HCP – Zdravotnický pracovník (healthcare professional)
- ICH – International Council for Harmonisation
- PASS – poregistrační studie bezpečnosti (post-authorisation safety study)
- PBRER – Periodic Benefit-Risk Evaluation Report
- PHV-3, PHV-7, PHV-8 – pokyny SÚKL k farmakovigilanci
- PRAC – Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik EMA
- PSUR – pravidelně aktualizovaná zpráva o bezpečnosti (Periodic Safety Update Report)
- QTc – frekvenčně korigovaný interval QT
- RMP – plán řízení rizik (risk management plan)
- RMS – systém řízení rizik (risk management system)
- RWD – data z reálné klinické praxe (real-world data)
- SmPC – souhrn údajů o přípravku
- sRMP – veřejný souhrn RMP zveřejňovaný SÚKL
- SÚKL – Státní ústav pro kontrolu léčiv
- IR 520/2012 – prováděcí nařízení Komise k farmakovigilančním činnostem
- EU PAS Register – dřívější registr poregistračních studií, nahrazen katalogem RWD studií EMA

*Pozor na kontext: RMS zde znamená systém řízení rizik, v registračních procedurách se stejná zkratka běžně používá pro referenční členský stát.*