



Informācija reģistrācijas apliecības īpašniekiem

2020. gada 11. jūnijs.

Zāļu riska pārvaldības plānā noteikto izglītojošo materiālu iesniegšana un saskaņošana Zāļu valsts aģentūrā

Normatīvie dokumenti

- [Eiropas Parlamenta un Padomes 2004. gada 31. marta regula \(EK\) Nr. 726/2004 ar ko nosaka cilvēkiem paredzēto un veterināro zāļu reģistrēšanas un uzraudzības Kopienas procedūras un izveido Eiropas Zāļu aģentūru](#) (turpmāk tekstā – Regula Nr. 726/2004)
- [Komisijas Īstenošanas 2012. gada 19. jūnija regula \(ES\) Nr. 520/2012 “Par Eiropas Parlamenta un Padomes Regulā \(EK\) Nr. 726/2004 un Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvā 2001/83/EK noteikto farmakovigilances darbību izpildi”](#)
- [Farmācijas likums](#)
- [Ministru kabineta 2013. gada 22. janvāra noteikumi Nr. 47 “Farmakovigilances kārtība”](#) (turpmāk tekstā – Noteikumi Nr. 47)
- [Ministru kabineta 2005. gada 8. marta noteikumi nr. 175 “Recepšu veidlapu izgatavošanas un uzglabāšanas, kā arī recepšu izrakstīšanas un uzglabāšanas noteikumi”](#) (turpmāk tekstā – Noteikumi Nr. 175)
- Labas farmakovigilances prakses vadlīnijas (*Guideline on good pharmacovigilance practices*) V Modulis “Riskā pārvaldības sistēmas”; XVI Modulis “Riskā mazināšanas pasākumi: rīku izvēle un efektivitātes rādītāji”; XVI Moduļa I pielikums “Izglītojošie materiāli”.

1. Ievads

Izglītojošie materiāli (IM) un izglītojošās programmas ir papildu riska mazināšanas pasākumi, kuru nolūks ir novērst un mazināt ar zāļu lietošanu saistītas nozīmīgas blaknes, to izpausmes smaguma pakāpi un ietekmi uz pacienta veselību, īpaši akcentējot zāļu aprakstā (ZA) un lietošanas instrukcijā (LI) sniegto informāciju. Tiem jānodrošina, lai zāļu lietošanas guvuma/riska samērs pacientam būtu pozitīvs. IM ir noteikta tiecamauditorija.

Iesniedzot saskaņošanai Zāļu valsts aģentūrā (ZVA) reģistrācijas apliecības īpašnieka (RAĪ) izstrādātos IM, ZVA aicina ievērot šādas prasības:

- 1.1.** Zāļu reģistrācijas īpašniekam regulāri jāatjaunina riska pārvaldības sistēma un jāuzrauga farmakovigilances dati, lai noteiktu, vai ir parādījušies jauni riski, ir mainījušies riski vai ir notikušas izmaiņas zāļu lietošanas riska un guvuma līdzsvarā.

Izstrādātie zāļu riska mazināšanas pasākumi jāiesniedz saskaņošanai ZVA (*Noteikumi Nr. 47, punkts 15.8*).

- 1.2. Zāļu reģistrācijas īpašniekam jānodrošina izstrādāto un ar ZVA saskaņoto riska mazināšanas pasākumu materiālu pieejamība ārstiem, kuriem ir tiesības izrakstīt attiecīgās zāles (*Noteikumi Nr. 175, punkts 34 4*).
- 1.3. Zāļu reģistrācijas īpašniekam jānodrošina, lai sniegtā informācija būtu objektīva, tā nedrīkst būt maldinoša (*Noteikumi Nr. 47, punkts 19; Regula 726/2004, 3. nodaļas 24. pants 5. punkts*).
- 1.4. Ja konkrētas zāles netiek izplatītas Latvijā, tad IM izplatīšana Latvijā nav obligāta, bet nepieciešamību saskaņot un izplatīt IM ir obligāti jāapspriež ar ZVA. Jāievēro, ka, tiklīdz zāles nonāk aprītē (arī tad, ja tiek izrakstītas atsevišķiem pacientiem), RAĪ pienākums ir nodrošināt atbilstošu tiecamauditoriju ar aktuālo drošuma informāciju.
- 1.5. Paralēli izplatītu un paralēli importētu zāļu īpašniekiem ir jānoskaidro, vai references zālēm ir izstrādāti IM, sazinoties ar references zāļu RAĪ, un identiski izglītojošie materiāli ir jāiesniedz saskaņošanai ZVA. References zāļu RAĪ ir jāsadarbības ar paralēli izplatītu un paralēli importētu zāļu īpašniekiem, sniedzot tiem informāciju par IM.
- 1.6. Veselības aprūpes speciālistu (VAS) un pacientu kontaktinformāciju, kas nonākusi RAĪ rīcībā izglītojošas programmas ietvaros, RAĪ nedrīkst izmantot zāļu reklamēšanas pasākumiem.

2. Izstrādājot IM, jāņem vērā sekojošais:

2.1. Saturs

- 2.1.1. Materiālu tekstam jābūt vērā uz specifiskām, riska pārvaldības plānā ietvertām drošuma problēmām, un nav pieļaujama šī teksta nepamatota papildināšana ar informāciju, kas tieši neattiecas uz attiecīgo drošuma problēmu vai kas ir adekvāti atspoguļota attiecīgo zāļu ZA vai LI. IM saturam pilnībā jābūt saskaņā ar apstiprināto un valstī spēkā esošo informāciju par zālēm (ZA un LI). Turklāt IM jāietver aicinājums meklēt papildu informāciju ZA un LI.
- 2.1.2. Izglītojošu programmu īstenošana nedrīkst būt saistīta ar zāļu parakstīšanu, lietošanu vai pārdošanu veicinošiem pasākumiem.
- 2.1.3. Centrāli reģistrētu zāļu IM vai Eiropas Savienības (ES) vērtēšanas procedūru rezultātā pieprasītos IM jābūt iekļautai Eiropas Zāļu aģentūras Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas vai Koordinācijas grupas un Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas vai Eiropas komisijas apstiprinātajai konkrēto materiālu pamatinformācijai (*key elements*).
- 2.1.4. IM ir jāveido pēc iespējas īsāki. Gadījumos, kad IM ir apjomīgāki, jābūt ievadam, kas apkopotu galveno vēstījumu un satura rādītājam, ja tas nepieciešams.
- 2.1.5. Ja tiek iesniegta iepriekš saskaņoto IM atjaunināta versija, jāiesniedz iepriekšējās versijas teksts ar izceltām pārmaiņām (piem. izmantojot *track changes*) un aktualizētu versijas numuru.

2.1.6. IM tiecamauditorija var būt VAS vai pacienti. IM nepieciešama norāde - papildvirsraksts, kas jāievieto katra materiāla 1. lapas augšpusē:

- ❖ Materiālos, kas paredzēti ārstiem, farmaceitiem un citiem VAS – “Svarīga informācija veselības aprūpes speciālistiem par zāļu riska mazināšanu”;
- ❖ Materiālos, kas paredzēti pacientiem (tos pacientam izsniedz atbilstošais VAS) - “Svarīga informācija pacientam par zāļu riska mazināšanu”.

2.1.7. Attiecīgos gadījumos, kad zālēm piemērota papildu uzraudzība, materiālos uzreiz aiz virsraksta jāiekļauj simbols ▼ ar standarta paskaidrojošo tekstu:

- ❖ Materiālos, kas paredzēti ārstiem, farmaceitiem un citiem VAS – “Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. VAS tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām”;
- ❖ Materiālos, kas paredzēti pacientiem – “Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām”.

2.1.8. IM jānorāda nepieciešamība ziņot par blaknēm ar sekojošu standarttekstu:

- ❖ Materiālos ārstiem, farmaceitiem un citiem VAS: “Atgādinām, ka saskaņā ar zāļu blakusparādību ziņošanas noteikumiem Latvijā ārstniecības personām un farmaceitiem jāziņo par novērotām iespējamām zāļu blaknēm Zāļu valsts aģentūrai (ZVA) elektroniski ZVA tīmekļa vietnē www.zva.gov.lv, klikšķinot uz izvēlnes “Ziņot par zāļu blaknēm, negadījumiem ar ierīcēm, biovigilanci”, un izvēloties “Veselības aprūpes speciālistiem un iestādēm”. Papildinformācijas nepieciešamības gadījumā jāsazinās ar ZVA pa tālr.: 67078438”;
- ❖ Materiālos pacientiem: “Jūs varat ziņot par blakusparādībām tieši Zāļu valsts aģentūrai (ZVA) elektroniski interneta vietnē www.zva.gov.lv, klikšķinot uz izvēlnes “Ziņot par zāļu blaknēm, negadījumiem ar ierīcēm, biovigilanci” un izvēloties “Pacientiem”. Tālrunis informācijai: 67078400”;
- ❖ Ja konkrētās zāles ir bioloģiskas izcelsmes (biozāles vai biolīdzinieki), teksts jāpapildina: “Šīs zāles ir bioloģiskas izcelsmes, tāpēc, ziņojot par blaknēm, jānorāda zāļu oriģinālnosaukums un sērijas numurs”.

2.1.9. IM jāaprobežojas ar galvenajiem apstiprinātajiem vēstījumiem (*key messages*). Nav jāiekļauj tāda papildu informācija kā dati par efektivitāti, salīdzinoši dati ar citām zālēm vai apgalvojumi, ka zāles “tiek labi panestas” vai tām ir maz ziņojumu par blakusparādībām. Ja RAĪ pamato nepieciešamību, tad atsevišķos gadījumos pieļaujama efektivitātes datu iekļaušana IM.

2.1.10. Zālēm, kas satur vienu un to pašu aktīvo vielu, RAĪ savstarpēji vienojoties, veido vienotus/identiskus IM par konkrēto aktīvo vielu. Patentbrīvo zāļu materiāliem jābūt saskaņā ar oriģinālzāļu IM, ja vien tas netiek citādi reglamentēts/pieprasīts. Par IM sagatavošanu paralēli importētām un paralēli izplatītām zālēm sk. 1.5. punktu.

- 2.1.11. IM jānorāda kompānijas kontaktinformācija, tai skaitā RAĪ nacionālā līmeņa kontaktpersonas farmakovigilances jautājumos Latvijā kontaktinformācija (tālruna numurs un adrese), lai VAS varētu sazināties valodā.
- 2.1.12. Izstrādājot riskmazināšanas pasākumu materiālus, RAĪ jāievēro gramatikas, valodas stila un terminoloģijas (skat. zva.gov.lv sadaļas “Farmācijas termini”, “Farmakovigilances termini”) prasības, lai nodrošinātu efektīvu un mērķtiecīgu komunikāciju. Minēto kvalitātes prasību neievērošanas gadījumā dokumenti tiek atgriezti iesniedzējam pārstrādāšanai.

2.2. Formāts

- 2.2.1. IM pirmajā lapā un visā materiālā jānorāda zāļu aktīvās vielas nosaukums un/vai terapeitiskā grupa. Atsevišķos gadījumos ir pieļaujams iekļaut arī zāļu oriģinālnosaukumu (piem., bioloģiskas izcelsmes zāles), par to saskaņošanas procesā vienojoties ar ZVA ekspertu.
- 2.2.2. Materiāliem jānorāda versijas numurs (vēlams unikāls versijas identifikators). Uz pirmās un pēdējās lapas jānorāda teksta pēdējais pārskatīšanas laiks formātā mm.gggg.
- 2.2.3. Lai informācija materiālos tiktu skaidri pasniegta, tekstā, kur nepieciešams, jālieto atdalošās aizzīmes (bullet points).
- 2.2.4. IM par zāļu drošuma jautājumiem nedrīkst ietvert reklāmas elementus, firmas logo, produkta firmas zīmes krāsas, attēlus, saukļus vai apgalvojumus, kas sekmē zāļu parakstīšanu, piegādi, pārdošanu vai lietošanu.
- 2.2.5. Materiālos nav jāiekļauj literatūras vai dokumentu atsauces, bet drīkst iekļaut atsauci uz ZVA un Eiropas zāļu aģentūras tīmekļa vietnēm vai RAĪ izveidotu speciālu tīmekļa vietni (skat 2.3.), ja vien tajā ir publiski pieejams aktuālais zāļu apraksts un lietošanas instrukcija.
- 2.2.6. Atsauces uz citām tīmekļa vietnēm ar norādi “papildu informācijai” nav akceptējamas, izņemot gadījumus, kurus jāapstiprina ZVA, piemēram, norāde uz specifisku antivielu testu vai video, kurā ir instrukcija pacientam, kā lietot medicīnisku ierīci.
- 2.2.7. Atsauces uz citām zālēm nav pieļaujamas.
- 2.2.8. Visi komplektā ietilpstošie VAS (ārstniecības personai vai farmaceitam) un pacientam paredzētie IM jāiesniedz ZVA latviešu valodā, pievienojot oriģināldokumentu angļu valodā.

2.3. IM publicēšana RAĪ specifiskā tīmekļa vietnē

RAĪ drīkst savus IM publicēt tam speciāli izveidotā, atbilstošā tīmekļa vietnē, ja vien RAĪ izpilda šādus nosacījumus:

- ✓ Izplatīšanas veids ir saskaņots ar ZVA;
- ✓ Tīmekļa vietnes, kur tiks publicēti IM, adrese tiek paziņota ZVA;
- ✓ ZVA tiek iesniegts apliecinājums, ka specifiskajā vietnē ievietotā informācija atbilst ar ZVA saskaņotajiem IM;
- ✓ Specifiskā tīmekļa vietnē nedrīkst būt atsauces uz citiem dokumentiem vai tīmekļa vietnēm, kas nav saskaņotas ZVA;

- ✓ Visiem elementiem un informācijai, kas atrodas tīmekļa vietnē, jābūt norādītiem latviešu valodā (izņēmuma gadījumā ar ZVA akceptu atsevišķi IM elementi var būt angļu valodā);
- ✓ Specifiskā tīmekļa vietnē nedrīkst būt atsauces uz citām zālēm, kas nav reģistrētas Latvijā;
- ✓ Tīmekļa vietnē var būt norādes uz tādiem dokumentiem kā ZA, LI vai riska pārvaldības plāns.

3. Dokumentu iesniegšanas un saskaņošanas gaita

3.1. IM iesniegšana ZVA

Dokumentu komplektu un pavadvēstuli iesniedz **elektroniski**, nosūtot uz sekojošu e-pasta adresi: em_dhpc@zva.gov.lv. Pavadvēstulei jābūt parakstītai ar drošu elektronisko parakstu vai tā jāiesniedz ZVA papīra formātā ar parakstu. *Sagatavojot iesniegšanai IM dokumentu paketi, jāizmanto kontrolsaraksts (pielikums).*

Jāiesniedz šādi dokumenti:

- 1) Pavadvēstule, kurā jānorāda:
 - ✓ pamatojums IM izveidošanai un iesniegšanai (nosaucot konkrētos pamatojošos dokumentus),
 - ✓ IM komplektā ietilpstošo dokumentu saraksts ar versiju numuriem,
 - ✓ ja tiek iesniegts iepriekš saskaņotu IM atjauninājums, kurā mainās tikai daļa no iepriekš saskaņotajiem IM, norādīt šajā procedūrā saskaņoto IM dokumentu sarakstu ar versiju numuriem, kā arī pārējo aktuālo IM sarakstu ar versiju numuriem, kuros izmaiņas netiek veiktas,
 - ✓ IM tiecamauditorija un izplatīšanas plāns Latvijā,
 - ✓ zinātniskās biedrības, profesionālās asociācijas, VAS u.tml., ar kuriem tika apspriests IM formāts, saturs, tiecamauditorija un izplatīšanas plāns, ja tādi bija,
 - ✓ specifiski izplatīšanas nosacījumi un kā RAĪ tos nodrošinās Latvijā (piem., pienākums nodrošināt aukstuma somas u.c.), ja tādi noteikti,
 - ✓ IM iesniedzēja (RAĪ nacionāla līmeņa kontaktpersona farmakovigilances jomā) kontaktinformācija (vismaz e-pasta adrese, tālruna numurs);
- 2) IM latviešu valodā MS WORD formātā
 - ✓ visi (VAS) paredzētie aktuālie IM,
 - ✓ visi pacientam paredzētie aktuālie IM,
 - ✓ ja tiek iesniegts iepriekš saskaņotu IM atjauninājums, kurā mainās tikai daļa no iepriekš saskaņotā IM, jāiesniedz atsevišķi katra IM daļa, kas procedūras rezultātā tiek atjaunota (ar izceltām pārmaiņām);
- 3) Dokumentu kopijas, kuri pamato saskaņošanai iesniegto IM nepieciešamību (piemēram, Eiropas Komisijas lēmums, reģistrācijas apliecības nosacījumi vai RAĪ riska pārvaldības plānā paredzētie riska mazināšanas pasākumi);
- 4) IM angļu valodā.

ZVA uzsāk IM saskaņošanu tikai tad, kad vienkopus saņemti visi dokumenti atbilstoši šī apakšpunkta un kontrolsaraksta prasībām.

3.2. IM saskaņošana

Iesniedzamie IM jāizstrādā, ievērojot gramatikas, valodas stila, terminoloģijas, IM satura un formas, kā arī izplatīšanas plāna un tiecamauditorijas Latvijā prasības. Ja iesniegtajos materiālos nav ievērotas minētās kvalitātes prasības, saskaņošana netiek uzsākta un materiāli tiek nosūtīti iesniedzējam pārstrādāšanai.

Ja nepieciešams, ZVA eksperts var telefoniski vai e-pastā sazināties ar iesniedzēju, lai:

3.2.1. aicinātu RAĪ konsultēties ar terminologiem, valodniekiem, medicīnas un farmācijas profesionālām asociācijām, kā arī ar atsevišķiem speciālistiem, lai precizētu vai pārbaudītu:

- ✓ terminoloģijas atbilstību,
- ✓ informācijas saprotamību un uztveramību,
- ✓ vai informācija ir saskaņā ar Latvijā pieejamām medicīniskām un laboratoriskām iespējām;

3.2.2. lūgtu RAĪ iesniegt papildinformāciju vai papildmateriālus.

Ja ZVA ekspertam nav iebildumu par komplektā iesniegto materiālu saturu, formu, izplatīšanas plānu un tiecamauditoriju Latvijā, eksperts e-pastā nosūta iesniedzējam aicinājumu iesniegt ZVA IM gala versiju.

3.3. IM gala versijas iesniegšana ZVA

Dokumentu komplektu kopā ar e-pasta vēstuli iesniedzējs iesūta elektroniski uz e-pasta adresi em_dhpc@zva.gov.lv, tēmas lauciņā norādot “Gala versija_zāļu/aktīvās vielas nosaukums_mm_gggg” (atjauninātās IM latviešu valodā versijas datums, kā 2.2.2. apakšpunktā).

E-pasta vēstulē jānorāda:

- ✓ pamatojums IM izveidošanai un iesniegšanai (nosaucot konkrētos pamatojošos dokumentus),
- ✓ IM komplektā ietilpstošo dokumentu saraksts ar versiju numuriem (norādot precīzu nosaukumu un lapu skaitu),
- ✓ ja tiek iesniegts iepriekš saskaņotu IM atjauninājums, kuros mainās tikai daļa no iepriekš saskaņotajiem IM, norādīt šajā procedūrā saskaņoto IM dokumentu galaversiju sarakstu ar versiju numuriem, kā arī pārējo aktuālo IM sarakstu ar versiju numuriem, kuros izmaiņas netiek veiktas,
- ✓ ar ZVA saskaņotā IM tiecamauditorija un izplatīšanas plāns Latvijā,
- ✓ organizācijas un personas, ar kurām tika apspriesti materiāli, ja tādas bija,
- ✓ specifiski izplatīšanas nosacījumi un kā RAĪ tos nodrošinās Latvijā (*piem., pienākums nodrošināt aukstuma somas u.c.*), ja tādi noteikti,
- ✓ papildus standartteksts: “Izglītojošo materiālu gala versiju <RAĪ> iesniedz pēc izglītojošo materiālu saskaņošanas ar ZVA ekspertu”;

Jāiesniedz šādi dokumenti:

Ar ZVA saskaņoto IM dokumentu gala versijas:

- ✓ VAS paredzēto aktuālo IM apkopojums (visi VAS paredzētie materiāli un to atjauninātās un neatjauninātās daļas, ja tādas ir, kopā) **vienā pdf** formāta failā publicēšanai Latvijas Zāļu reģistrā ZVA tīmekļa vietnē,
- ✓ pacientam paredzēto aktuālo IM apkopojums (visi pacientam paredzētie materiāli un to atjauninātās un neatjauninātās daļas, ja tādas ir, kopā) **vienā pdf** formāta failā publicēšanai Latvijas Zāļu reģistrā ZVA tīmekļa vietnē,
- ✓ ja tiek iesniegts iepriekš saskaņots IM atjauninājums, kurā mainās tikai daļa no iepriekš saskaņotajiem IM, jāiesniedz atsevišķi arī IM daļas, kas atjauninātas konkrētās procedūras rezultātā (MS WORD vai *pdf* formātā).

3.4. Apstiprinājums par IM saskaņošanu ZVA

Par IM saskaņošanu ZVA informē materiālu iesniedzēju, nosūtot elektroniski parakstītu vēstuli no em_dhpc@zva.gov.lv e-pasta adreses, tēmas lauciņā norādot “Saskaņots_zāļu/aktīvās vielas nosaukums_mm_gggg.”

3.5. Informācijas par IM saskaņošanu publicēšana ZVA tīmekļa vietnē

Saskaņā ar Ministru kabineta 2005. gada 8. marta noteikumu Nr. 175 “Recepšu veidlapu izgatavošanas un uzglabāšanas, kā arī recepšu izrakstīšanas un uzglabāšanas noteikumi” 34.⁴ punktu informācija par zāļu sarakstu, kurām zāļu reģistrācijas apliecības turētājs (īpašnieks) ir izstrādājis un ar ZVA saskaņojis riska mazināšanas pasākumus, tiek publicēta ZVA tīmekļa vietnes www.zva.gov.lv sadaļā “Zāļu riska mazināšanas izglītojošo materiālu saraksts”.

3.6. IM pievienošana publiskajam Latvijas Zāļu reģistram ZVA tīmekļa vietnē

IM saskaņotā versija tiks pievienota 2 darba dienu laikā pēc IM saskaņošanas attiecīgām zālēm ZVA tīmekļa vietnē publicētajā Latvijas zāļu reģistrā.

Neskaidrību gadījumā lūdzam sazināties ar ZVA Zāļu reģistrācijas departamenta Farmakovigilances nodaļas vecāko ekspertu, tālr.: 67078442, e-pasts: em_dhpc@zva.gov.lv .