

Informācija reģistrācijas apliecības īpašniekiem

2019. gada 1. martā.

**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](http://www.zva.gov.lv/doc_upl/regula-726.pdf) (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”](http://www.zva.gov.lv/doc_upl/regula-520.pdf)

[Farmācijas likums](http://likumi.lv/doc.php?id=43127)

[Ministru kabineta 2013. gada 22. janvāra noteikumi Nr. 47 “Farmakovigilances kārtība”](http://likumi.lv/doc.php?id=254434) (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”](http://likumi.lv/doc.php?id=104228) (turpmāk tekstā – Noteikumi Nr. 175)

Labas farmakovigilances prakses vadlīnijas(*[Guideline on good pharmacovigilance practices](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000345.jsp" \l "section2)*) V Modulis “Riska pārvaldības sistēmas”; XVI Modulis “Riska 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. Materiāliem ir noteikta tiecamauditorija.**

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

* 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 Zāļu valsts aģentūrā (*Noteikumi Nr. 47, punkts 15.8*).
  2. Zāļu reģistrācijas īpašniekam jānodrošina izstrādāto un ar Zāļu valsts aģentūru saskaņoto riska mazināšanas pasākumu materiālu pieejamība ārstiem, kuriem ir tiesības izrakstīt attiecīgās zāles (*Noteikumi Nr. 175, punkts 34 4* ).
  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*)*.*
  4. Ja konkrētas zāles netiek izplatītas Latvijā, tad jebkurā gadījumā jāapspriež ar ZVA par IM saskaņošanas nepieciešamību. Jāievēro, ka, tiklīdz zāles nonāk apritē (arī tad, ja tiek izrakstītas atsevišķiem pacientiem), RAĪ pienākums ir nodrošināt atbilstošo tiecamauditoriju ar aktuālo drošuma informāciju.
  5. Paralēli izplatītu un paralēli importētu zāļu īpašniekiem ir jānoskaidro, vai references zālēm ir izstrādāti izglītojošie materiāli, sazinoties ar references zāļu RAĪ, un identiski izglītojošie materiāli ir jāiesniedz saskaņošanai ZVA. References zāļu RAĪ ir jāsadarbojas ar paralēli izplatītu un paralēli importētu zāļu īpašniekiem, sniedzot tiem informāciju par izglītojošiem materiāliem.
  6. Veselības aprūpes speciālistu un pacientu kontaktinformāciju, kas nonākusi RAĪ rīcībā izglītojošas programmas ietvaros, RAĪ nedrīkst izmantot zāļu reklamēšanas pasākumiem.

1. **Izstrādājot IM, lūdzam ņemt vērā sekojošo:**
   1. ***Saturs***
      1. Materiālu tekstam jābūt vērstam 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. Izglītojošu programmu īstenošana nedrīkst būt saistīta ar zāļu parakstīšanu, lietošanu vai pārdošanu veicinošiem pasākumiem.
      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).*
      4. IM ir jāveido pēc iespējas īsāki. Gadījumos, kad IM ir apjomīgāki, jābūt ievadam, kas apkopotu galveno vēstījumu un satura rādītājam, ja tas nepieciešams.
      5. Ja tiek iesniegta iepriekš saskaņoto IM atjaunināta versija, jāiesniedz iepriekšējās versijas teksts ar izceltām pārmaiņām un aktualizētu versijas numuru.
      6. IM tiecamauditorija var būt veselības aprūpes speciālisti vai pacienti. IM nepieciešama norāde - papildvirsraksts, kas jāievieto katra materiāla 1. lapas augšpusē:
         * Materiālos, kas paredzēti ārstiem, farmaceitiem un citiem veselības aprūpes speciālistiem, – ”Svarīga informācija veselības aprūpes speciālistiem par zāļu riska mazināšanu”;
         * Materiālos, kas paredzēti pacientiem (tos pacientam izsniedz atbilstošais veselības aprūpes speciālists) – ”Svarīga informācija pacientam par zāļu riska mazināšanu”.
      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 veselības aprūpes speciālistiem – “Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām 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 jebkādām novērotajām blakusparādībām.”.
      8. IM jānorāda nepieciešamība ziņot par blaknēm ar sekojošu standarttekstu:

* Materiālos ārstiem, farmaceitiem un citiem veselības aprūpes speciālistiem: “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 mājaslapā [www.zva.gov.lv](http://www.zva.gov.lv), klikšķinot uz izvēlnes “Ziņot par zāļu blaknēm”, un izvēloties “Ārstniecības personas, farmaceita ziņojuma veidlapa”. Papildinformācijas nepieciešamības gadījumā jāsazinās ar ZVA pa tālr.: 67078438”.
  + - * Materiālos pacientiem: ˮJūs varat ziņot par blakusparādībām tieši Zāļu valsts aģentūrai (ZVA) elektroniski interneta vietnē [www.zva.gov.lv](http://www.zva.gov.lv), klikšķinot uz izvēlnes “Ziņot par zāļu blaknēm” un izvēloties “Pacienta ziņojuma e-veidlapa”. tālrunis informācijai: 67078400.”.
      * Ja konkrētās zāles ir bioloģiskas izcelsmes (biozāles vai biolīdzinieki), teksts veselības aprūpes speciālistu, kā arī pacientu materiālā jāpapildina: “Šīs zāles ir bioloģiskas izcelsmes, tāpēc, ziņojot par blaknēm, jānorāda zāļu oriģinālnosaukums un sērijas numurs.”.
    1. 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. 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.
    3. IM jānorāda kompānijas kontaktinformācija, tai skaitā, RAĪ nacionālā līmeņa kontaktpersonas farmakovigilances jautājumos Latvijā kontaktinformācija (tālruņa numurs un adrese), lai veselības aprūpes speciālisti varētu sazināties valsts valodā.
    4. Izstrādājot riskmazināšanas pasākumu materiālus, RAĪ jāievēro gramatikas, valodas stila un terminoloģijas prasības, lai nodrošinātu efektīvu un mērķtiecīgu komunikāciju*.* Minēto prasību ievērošana saīsinās dokumentu saskaņošanas laiku.
  1. ***Formāts*** 
     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. Materiāliem jānorāda versijas numurs (vēlams unikāls versijas identifikators). Uz pirmās un pēdējās lapas jānorāda teksta pēdējais pārskatīšanas datums <mēnesis> <gads>.
     3. Lai informācija materiālos tiktu skaidri pasniegta, tekstā, kur nepieciešams, jālieto atdalošās aizzīmes (*bullet points*).
     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.
     5. Materiālos nav jāiekļauj vēres.
     6. IM drīkst būt atsauce 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.
     7. 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.
     8. Atsauces uz citām zālēm nav pieļaujamas.
     9. Visi komplektā ietilpstošie veselības aprūpes speciālistam (ārstniecības personai vai farmaceitam) un pacientam paredzētie IM jāiesniedz ZVA latviešu valodā, pievienojot oriģināldokumentu angļu valodā*.*
  2. ***IM publicēšana RAĪ specifiskā tīmekļa vietnē***

Reģistrācijas apliecības īpašnieks drīkst savus izglītojošos materiālus publicēt tam speciāli izveidotā, atbilstošā tīmekļa vietnē, ja vien RAĪ izpilda šādus nosacījumus:

* + - Izplatīšanas veids ir saskaņots ar ZVA.
    - Tīmekļa vietnes adrese tiek paziņota ZVA.
    - ZVA tiek iesniegts apliecinājums, ka specifiskajā vietnē ievietotā informācija atbilst ar ZVA saskaņotajiem izglītojošiem materiāliem.
    - 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.

1. **Dokumentu iesniegšanas un saskaņošanas gaita**
   1. **IM uzmetuma iesniegšana ZVA**

Iesniedz **elektroniski**, nosūtot uz sekojošu e-pasta adresi: [**em\_dhpc@zva.gov.lv**](mailto:em_dhpc@zva.gov.lv). *Sagatavojot iesniegšanai IM dokumentu paketi, ieteicams izmantot kontrolsarakstu (1. pielikums).*

Jāiesniedz šādi dokumenti:

* + - 1. Pavadvēstule, kurā jānorāda:
         * dokumentēts pamatojums (nosaucot konkrētos pamatojošos dokumentus) IM izveidošanai un iesniegšanai,
         * IM komplektā ietilpstošo dokumentu uzskaitījums (norādot precīzu nosaukumu un lapu skaitu),
* ja iesniedz atjauninātus iepriekš saskaņotos IM, laboto dokumentu saraksts. Papildus norāda pārējo aktuālo IM sarakstu ar versiju numuriem, kuros izmaiņas netiek veiktas.
  + - * + IM tiecamauditorija un izplatīšanas plāns Latvijā,
        + ja IM formāts un saturs, kā arī tiecamauditorija un izplatīšanas plāns tika apspriests, piemēram, ar zinātniskām biedrībām, profesionālām asociācijām vai veselības aprūpes speciālistiem (ārstiem vai farmaceitiem), to nepieciešams norādīt,
        + ja noteikti specifiski izplatīšanas nosacījumi, norādīt, kā RAĪ tos nodrošinās Latvijā (*piem., pienākums nodrošināt aukstuma somas u.c.*),
        + IM iesniedzēja (reģistrācijas īpašnieka vai tā pilnvarotās personas) kontaktinformācija (vismaz e-pasta adrese, tālruņa numurs).
      1. IM uzmetums latviešu valodā MS WORD formātā;
      2. Dokumentu kopijas, kuri pamato saskaņošanai iesniegto IM nepieciešamību (*piemēram, Eiropas Komisijas lēmums, reģistrācijas apliecības nosacījumi vai RAĪ riska pārvaldības plānā paredzētie riska mazināšanas pasākumi*);
      3. IM angļu valodā;
  1. **IM saskaņošana**

Diskusiju par IM projekta dokumentu komplektu latviešu valodā – to saturu un formu, kā arī izplatīšanas plānu un tiecamauditoriju Latvijā RAĪ turpina ar konkrētu ekspertu sarakstē pa e-pastu, pa telefonu vai klientu pieņemšanas laikā ZVA, vizītes laiku iepriekš saskaņojot pa telefonu:

* + 1. IM saskaņošanas gaitā ZVA var lūgt 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;
    2. Ja nepieciešams, ZVA eksperts var lūgt RAĪ iesniegt papildinformāciju vai papildmateriālus.
    3. Ja ZVA ekspertam nav turpmāku iebildumu par komplektā iesniegto materiālu saturu, formu, izplatīšanas plānu un tiecamauditoriju Latvijā, eksperts var lūgt RAĪ elektroniski nosūtīt visu IM komplektā paredzēto dokumentu saskaņotās versijas latviešu valodā pēdējai caurlūkošanai bez redzamiem labojumiem.
    4. Kad eksperts akceptē iesniegtos IM dokumentus, eksperts e-pastā nosūta iesniedzējam aicinājumu iesniegt ZVA IM gala versiju.
  1. **IM gala versijas iesniegšana ZVA**

Dokumentu komplektu iesniedzējs iesūta elektroniski uz e-pasta adresi **em\_dhpc@zva.gov.lv** (pavadvēstulei jābūt parakstītai ar drošu elektronisko parakstu vai papīra formātā).

Jāiesniedz šādi dokumenti:

Gala versijas pavadvēstule, kurā jānorāda:

* + - * + Pamatojums IM izveidošanai un iesniegšanai
        + Papildus standartteksts: “Izglītojošo materiālu gala versiju <RAĪ> iesniedz pēc izglītojošo materiālu uzmetuma apspriešanas un saskaņošanas ar ZVA ekspertu”;
        + Ja saskaņošanas procesā materiāli tika apspriesti arī ar citām organizācijām vai personām, tas jāmin pavadvēstulē);
        + Saskaņoto IM dokumentu galaversiju saraksts ar versiju numuriem;
        + ar ZVA saskaņotais tiecamauditorijas saraksts un IM izplatīšanas plāns Latvijā.

Ar ZVA saskaņoto IM dokumentu gala versijas *pdf formātā* publicēšanai Latvijas zāļu reģistrā ZVA tīmekļa vietnē:

VAS paredzēto aktuālo IM apkopojums,

pacientam paredzēto aktuālo IM apkopojums.

* 1. **Apstiprinājums par IM saskaņošanu ZVA**

Par IM saskaņošanu ZVA informēs materiālu iesniedzēju rakstiski, nosūtot vēstuli.

* 1. **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 Zāļu valsts aģentūru saskaņojis riska mazināšanas pasākumus, tiek publicēta ZVA tīmekļa vietnes [www.zva.gov.lv](http://www.zva.gov.lv) sadaļā ”Zāļu riska mazināšanas izglītojošo materiālu saraksts”.

* 1. **IM pievienošana publiskajam Latvijas Zāļu Reģistram ZVA tīmekļa vietnē**

IM saskaņotā versija tiks pievienota 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: [Inese.Studere@zva.gov.lv](mailto:Inese.Studere@zva.gov.lv); [Gunta.Pauksena@zva.gov.lv](mailto:Gunta.Pauksena@zva.gov.lv).