Farmakovigilans:säkerhetsövervakning av läkemedel

Inledning

Farmakovigilans innebär att man övervakar läkemedelsanvändning för att upptäcka negativa utfall eller ”incidenter”.En mer formell definition är ”vetenskap och praktik avseende upptäckt, bedömning, förståelse och förebyggande av biverkningar eller andra läkemedelsrelaterade problem”. Världshälsoorganisationen (WHO) upprättade sitt program för internationell övervakning av läkemedel som en reaktion på talidomidkatastrofen som avslöjades 1961. Detta markerade början av internationell farmakovigilans.

Företaget som innehar godkännandet för försäljning av ett läkemedel, innehavaren av godkännandet för försäljning, har lagstadgad skyldighet att fortlöpande samla in data och säkerställa farmakovigilans.Data måste överföras till myndigheterna inom bestämda tidsramar, och eventuell oro som uppstår beträffande nytta-riskbalansen måste komma till deras kännedom omedelbart.Myndigheterna kan begära ytterligare utredningar, även formella studier, vid behov.Det finns regulatoriska förfaranden för att uppdatera produktinformation och vidta andra säkerhetsåtgärder.

Grundläggande information om farmakovigilans:syften och omfattning

Farmakovigilansåtgärder har följande syften:

- förbättra patientvården och säkerheten i samband med användning av läkemedel och alla medicinska

interventioner
- förbättra folkhälsan och säkerheten i samband med användning av läkemedel
- bidra till bedömningen av nytta, skada, effektivitet och risker med läkemedel
- främja kunskaper, undervisning och klinisk utbildning i farmakovigilans.

Farmakovigilansåtgärder omfattar

- läkemedelsprodukter av små molekyler, som vanligtvis härrör från kemisk syntes
- växtbaserade läkemedel och kosttillskott
- traditionella och alternativa läkemedel
- blodprodukter
- biologiska läkemedel (läkemedel som härrör från en biologisk källa eller levande celler, till exempel antigener eller vacciner)
- medicintekniska produkter
- undermåliga läkemedel och förfalskade läkemedel.

Balans mellan nytta och risker

Läkemedel kan påverka kroppen på skadliga och oönskade sätt.Dessa effekter, som kallas sidoeffekter eller biverkningar, representerar riskerna med läkemedel (se avsnittet ”Incidenter” nedan).När ett nytt läkemedel får ett godkännande för försäljning har det testats och utifrån data har man kunnat dra slutsatsen att nyttan med läkemedlet uppväger riskerna (status före godkännande för försäljning).När läkemedlet har fått ett godkännande för försäljning (status efter godkännande för försäljning) kommer det emellertid att användas i vanliga vårdsammanhang för många patienter som kan skilja sig från studiepopulationen (som valdes ut enligt definierade kriterier), till exempel när det gäller ålder eller ytterligare sjukdomar.Dessutom kanske sällsynta biverkningar visar sig först efter längre

användningsperioder, till skillnad från de begränsade tidsperioderna vid kliniska prövningar.Det är därför viktigt att identifiera eventuella nya eller förändrade risker med ett läkemedel så snabbt som möjligt och att vidta åtgärder för att minimera riskerna och främja en säker och effektiv användning.

Incidenter

En incident (AE) är varje negativ eller skadlig medicinsk händelse hos en patient som behandlas med en läkemedelsprodukt, oavsett om incidenten anses ha samband med den aktuella produkten eller inte.En incident har inte nödvändigtvis ett orsakssamband med behandlingen.Några exempel på incidenter är

- misstänkta interaktioner med andra läkemedel (interaktioner mellan två läkemedel)
- läkemedelsmissbruk
- läkemedelsfel (till exempel för stort intag av läkemedlet)
- tekniska anmärkningar mot produkten
- händelser som orsakas av överdos
- utebliven förväntad läkemedelseffekt
- förvärrande av sjukdom efter användning av en produkt
- medfödda missbildningar och andra händelser efter användning av produkten under graviditet.

Allvarliga incidenter (SAE) innefattar

- dödsfall
- direkt livshotande händelse
- sjukhusvistelse eller förlängd sjukhusvistelse
- betydande eller bestående funktionsnedsättning
- medfödd missbildning eller avvikelse
- varje viktig medicinsk händelse som kan utsätta patienten för risker eller kräva interventioner för att förhindra något av utfallen som anges ovan.

Periodiska säkerhetsrapporter (PSUR)

Periodiska säkerhetsrapporter (PSUR) är farmakovigilansdokument som är avsedda att ge en utvärdering av nytta-riskbalansen för en läkemedelsprodukt.Periodiska säkerhetsrapporter måste lämnas in av en innehavare av ett godkännande för försäljning vid definierade tidpunkter i fasen efter godkännandet.De innehåller en heltäckande, koncis och kritisk analys av nytta-riskbalansen för en läkemedelsprodukt, där hänsyn tas till eventuell ny information som framkommer ur den globala samlade informationen om läkemedelsprodukten.Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) upprätthåller en lista över EU-referensdatum (EURD) och inlämningsfrekvens för periodiska säkerhetsrapporter för aktiva substanser i läkemedelsprodukter inom EU.EMA utför enskilda bedömningar av närbesläktade periodiska säkerhetsrapporter för läkemedelsprodukter som innehåller samma aktiva substanser eller kombinationer av aktiva substanser.

Årliga säkerhetsrapporter (DSUR)

Årliga säkerhetsrapporter (DSUR) är dokument som är avsedda att vara en gemensam standard för periodisk rapportering om läkemedelsprodukter under utveckling (även läkemedel på marknaden som genomgår ytterligare studier).Deras huvudsyfte är att presentera en heltäckande årlig granskning och utvärdering av tillämplig studieinformation som samlats in under rapporteringsperioden, för att försäkra tillsynsmyndigheter om att sponsorer utför tillräcklig övervakning och utvärdering av prövningsläkemedlens framväxande säkerhetsprofil.Det är även viktigt att informera tillsynsmyndigheter och andra intresserade parter (till exempel etikkommittéer) om resultaten av sådana analyser och underrätta dem om föreslagna eller vidtagna åtgärder för att

lösa säkerhetsproblem.

Effektstudier efter godkännande (PAES)

Det huvudsakliga syftet med farmakovigilans är att övervaka läkemedelsproduktens säkerhet, men all ny information som framkommer eller nya signaler om säkerhetsrisker som upptäcks kan ha en möjlig inverkan på den övergripande bedömningen av produkten, särskilt på nytta-riskbalansen.Enligt den nya lagstiftningen om farmakovigilans kan effektstudier efter godkännande (PAES) och säkerhetsstudier efter godkännande (PASS) användas för att samla in data för bedömning av effekt eller säkerhet för humanläkemedel i daglig medicinsk praxis.

Effektstudier efter godkännande kan krävas om oro för läkemedelsproduktens effekt, som kan åtgärdas först efter att läkemedelsprodukten har kommit ut på marknaden, uppkommer vid tidpunkten för det initiala godkännandet för försäljning.Effektstudier efter godkännande kan också krävas om kunskaperna om sjukdomen eller den kliniska metodiken indikerar att tidigare effektutvärderingar kan behöva en betydande revidering.Effektstudier efter godkännande är avsedda att förse behöriga myndigheter och innehavaren av godkännandet för försäljning med den information som krävs antingen för att komplettera initiala bevis eller för att kontrollera om godkännandet för försäljning ska fortsätta beviljas, ändras eller till och med återkallas med utgångspunkt från de nya data som framkommer genom studien.

Säkerhetsstudier efter godkännande (PASS)

En säkerhetsstudie efter godkännande (PASS) definieras som en studie avseende en godkänd läkemedelsprodukt som utförs i syfte att identifiera, karakterisera eller kvantifiera en

säkerhetsrisk, bekräfta läkemedelsproduktens säkerhetsprofil eller mäta effektiviteten av riskhanteringsåtgärder.En säkerhetsstudie efter godkännande kan initieras, hanteras eller finansieras frivilligt av en innehavare av ett godkännande för försäljning eller till följd av en förpliktelse som ålagts av en behörig myndighet.

Offentliga utfrågningar

En offentlig utfrågning är ett forum dit allmänheten bjuds in för att lämna sina synpunkter, under vägledning av en förutbestämd uppsättning frågor, på problem som gäller säkerheten för en viss läkemedelsprodukt, medicinsk substans eller terapeutisk klass, där man även tar hänsyn till de terapeutiska effekterna av produkten.

Offentliga utfrågningar ger kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) – som är den EMA-kommitté som ansvarar för bedömning och övervakning av säkerhetsproblem för humanläkemedel – en möjlighet att höra allmänhetens synpunkter och ta hänsyn till dem vid opinionsbildning.Detta gäller särskilt när alternativ för regleringsåtgärder och riskhanteringsaktiviteter måste övervägas i en vidare folkhälsokontext.Offentliga utfrågningar kan tillföra olika aspekter till debatten.

Det huvudsakliga syftet med en offentlig utfrågning är att lyssna på synpunkter på acceptansen av riskerna som är förknippade med den berörda läkemedelsprodukten/läkemedelssubstansen/klassen av läkemedelsprodukter, särskilt i förhållande till dess terapeutiska effekter och eventuella tillgängliga terapeutiska alternativ.Offentliga utfrågningar syftar även till att få förslag och rekommendationer om genomförbarheten och acceptansen för riskhanterings- och minimeringsaktiviteter.

Offentliga utfrågningar är öppna för hela allmänheten.Kommittén för säkerhetsövervakning och

riskbedömning av läkemedel kan proaktivt bjuda in representanter för patienter, konsumenter, sjukvårdspersonal eller forskare med speciell expertis om de berörda läkemedlen.Innehavarna av godkännandet för försäljning har också möjlighet att berätta om sina åsikter för deltagarna i den offentliga utfrågningen.

Ytterligare resurser

- World Health Organization (2002).*The importance of pharmacovigilance:Safety monitoring of medicinal products.*Geneva:World Health Organization.Retrieved 14 September, 2015, from https://www.who.int/publications/i/item/10665-42493

Bilagor

A2-5.20-v1.2