



Hva ser vi etter under en PhV inspeksjon ?

10. mai 2016

Margrethe Sørgaard

GCP-GVP Inspektør

Seksjon for inspeksjon, Avdeling or tilsyn

Agenda

- Legalt grunnlag
- Formålet med en Pharmacovigilance (PhV) inspeksjon
- Type inspeksjoner og utvelgelse av inspeksjonsobjekter
- Gjennomføringen av inspeksjonen
- Hvilken dokumentasjon vi ber om, hva vi ser etter

Krav om PhV system/ Legemiddelovervåking



- MT innehaver skal:
 - opprette og forvalte et legemiddelovervåkingssystem
 - til enhver tid ha til rådighet en tilstrekkelig kvalifisert person med ansvar for legemiddelovervåking.

Lov 4. desember 1992 om legemidler
(legemiddeloven)

**Forskrift 18. desember 2009 om
legemidler (Legemiddelforskriften):**

Kapittel 10.

Legemiddelovervåking av
legemidler til mennesker

Kapittel 10a.

Legemiddelovervåking
av legemidler til dyr

Forskrift 30 oktober 2009 om klinisk utprøving
av legemidler til mennesker

**Retningslinjene i Good Pharmacovigilance Practice
(GVP moduler I-XVI)**

**Guidelines on Pharmacovigilance for Medicinal
Procedures for veterinary Use, Volume 9B of The
Rules Governing Medicinal Products in the EU**

EU-direktiv 2001/83/EC
EU-direktiv 2010/84/EU
Forordning 726/2004/EC
Forordning 1235/2010
Forordning 520/2012

**EU-direktiv 2001/82/EC
(vet)**

EU-direktiv 2001/20/EC
EU-direktiv 2005/28/EC

Formålet med en PhV- inspeksjon



Målet med inspeksjonen er:

- Å påse at legemiddelbrukerens rettigheter, sikkerhet og livskvalitet ivaretas.
- Å påse at virksomhetens PhV system etterlever lovverket.
- Det er også en målsetning at inspeksjonen skal bidra til kontinuerlig forbedring av virksomhetens PhV system

Typer inspeksjoner



- Rutine inspeksjoner
 - EUs inspeksjonsprogram: produkter godkjent i sentral prosedyre (CAP) – gjennomføres i det landet der PSMF/DDPS befinner seg. Koordineres av EMA
 - Nasjonalt inspeksjonsprogram: MT innehavere med produkter godkjent nasjonalt (NP, MRP, DCP). Gjennomføres i henhold til nasjonale SOPer
- «Fore cause»
 - trigget

Utvelgelse av inspeksjonsobjektene – nasjonalt program

Faktorer vi tar hensyn til:

- PSMF/DDPS i Norge
- Produkter med mange alvorlige bivirkninger i Norge
- Produkter med spesifikke forpliktelser (RMM, PASS, etc.)
- Manglende innsendelse, dårlig kvalitet på dokumentasjon (bivirkningsrapporter, PSUR, RMP, PSMF, SPC/PIL) eller manglende svar/oppfølging på henvendelser/anmodninger
- Funn/manglende oppfølging fra tidligere inspeksjoner / andre typer inspeksjoner (GCP, GMP, GDP andre medlemslands nasjonale PhV inspeksjoner)
- Organisatoriske forandringer (fusjoner, sammenslåinger, nedbemanning) eller endringer; bytte av QPPV, database, sted der PhV aktivitetene foregår etc.
- Nye firmaer (uten tidligere MT) eller firmaer som ikke har blitt inspisert tidligere
- «Outsourcing» av viktige PhV aktiviteter



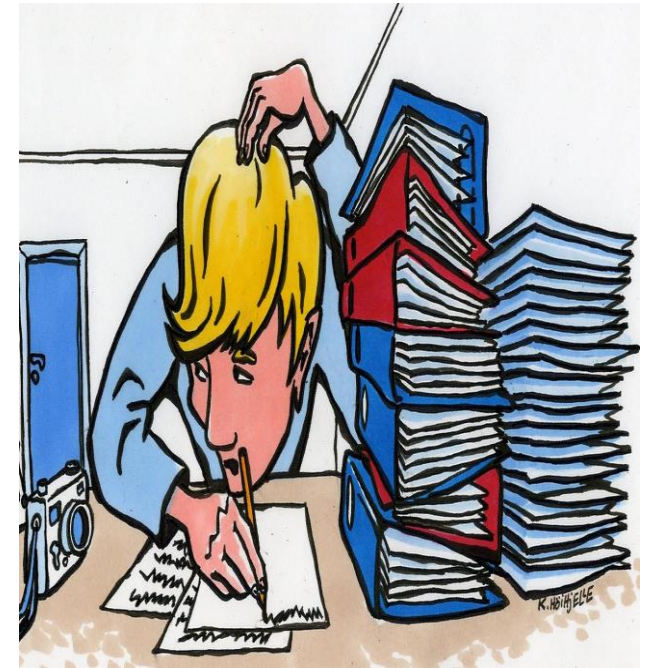
Gjennomføring av PhV inspeksjonen

- Forberedelse
 - Varselsbrev
 - Gjennomgang av innsendt dokumentasjon
- Gjennomføring (Hovedkontor: 3-5 dager, Filial: 1-2 dager)
 - Åpningsmøte
 - Gjennomgang av dokumentasjon/datasystemer
 - Intervjuer (QPPV, lokal safety ansvarlig, Reg.avd, Med.Info, QA, resepsjon, salgspersonell etc.)
 - Omvisning, gjennomgang av fasiliteter
 - Avslutningsmøte - observasjonsliste
- Rapportering
- Oppfølging og lukking



Dokumentasjon som vi ber om før inspeksjonen

- PSMF – hele eller utvalgte deler
 - Overordnet beskrivelse av PhV systemet og organisasjonen
 - CV og stillingsbeskrivelse for QPPV
 - SOP-er for PhV-systemet
 - Produkter og deres lanseringsdato
 - Kontrakter innen PhV
 - Datasystemer/databaser
- Oversikt over bivirkningsrapporter, PSUR og RMP innsendt til myndighetene
- Oversikt over kliniske utprøvinger, gjennomført av virksomheten (som sponsor)



Hva ser vi etter?



"There's an inspector here from the Board of Health who would like to see the chicken soup."

Hva ser vi etter?



PSMF	Format, innhold, vedlikehold. Gjenspeiles de faktiske forhold?
QPPV	Kvalifikasjoner og jobb beskrivelse. Back-up prosess og delegering. QPPV involvering og oversikt, tilgjengelighet, myndighet og tilgang til ledelsen.
Organisasjon	Nøkkelfunksjoners plassering i organisasjonen. CV'er, stillingsbeskrivelse, treningsdokumentation m.m.
Kontrakter, avtaler	Ansvarsfordeling og detaljnivå (f.eks. utveksling av Individual Case Safety Reports (ICSRs))

Hva ser vi etter?

Håndtering, evaluering og rapportering av ICSR	Mottak (inkludert duplikatsjekk), registrering, vurdering og rapportering av ICSRs fra alle relevante kilder
Litteraturovervåkingen	Sentral og lokale litteratursøk
Safety informasjon fra kliniske studier	Håndtering av SUSAR fra kliniske studier, SAE rekonsilering. DSUR
Interaksjon med andre avdelinger	Håndtering kvalitetssvikt/klagebehandling. Rekonsilering.
	Informasjonsflyt mellom Med.Info og PhV. Rekonsilering.

Hva ser vi etter?

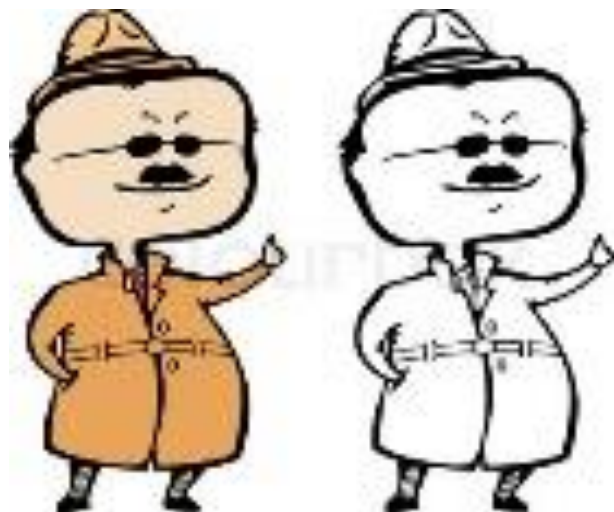
PSUR	Format og innhold. Overholdelse av tidsfrister for innsendelse. Rutiner for utarbeidelse og kvalitetskontroll.
Risk Management System	RMP format og innhold . Rutiner for utarbeidelse og overholdelse av evt. forpliktelser (RMM, PASS etc.)
Signal deteksjon	Datagrunnlaget, metodevalg og hyppighet. Signal validering, vurdering og evt. implementering av tiltak.
Oppdatering av produktinformasjon	Oppdatering av SPC/PIL. Implementering.
Kommunikasjon	Håndtering av henvendelser fra myndigheter. Intern og eksternt kommunikasjon.

Hva ser vi etter?

Data systemer	Egnethet. Validering, rutiner for endringer, backup og «disaster recovery». Migrering av data.
Arkivering	Håndtering av kildedokumentasjon. Arkiveringsfasiliteter.
Kvalitetssystemet	Prosedyrer for kritiske prosesser, SOP trening, audit (interne og eksterne) . Dokumentasjon av performance og compliance. CAPA prosess.







Kontakt Informasjon:
GCP-GVP inspektører ved Legemiddelverket
ingun.solberg@noma.no
margrethe.sorgaard@noma.no

