

# Plan upravljanja rizikom (engl. *Risk Management Plan - RMP*)

## 1 UVOD

Uz primjenu lijekova povezuju se određeni rizici koji se mogu identifikovati tokom njihovog razvoja (neklinička i klinička ispitivanja) odnosno prije stavljanja lijekova u promet, ali i kasnije kada se već nalaze u prometu. Rizici se međusobno mogu razlikovati prema ozbiljnosti, težini i uticaju na zdravlje pojedinca ili javno zdravlje, odnosno, u regulatornom kontekstu, prema važnosti.

Kako bi se osiguralo da je korist primjene određenog lijeka veća od rizika njegove primjene, razvijen je koncept "upravljanja važnim rizicima". Upravljanje važnim rizicima sastoji se od identifikovanja i ocjene važnih rizika, predlaganja mjera za njihovo sprečavanje ili ublažavanje (minimizacija) te razmjene informacija o važnim rizicima među zdravstvenim radnicima i bolesnicima, odnosno korisnicima lijeka.

Nosioци dozvole za stavljanje lijeka u promet za određene lijekove obavezni su uspostaviti sistem upravljanja važnim rizikom/rizicima, a dokument koji detaljno opisuje takav sistem zove se *Plan upravljanja rizikom* (engl. *Risk Management Plan - RMP*). Sadržaj i format RMP-a detaljno je definisan odgovarajućim propisima (engl. *Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module V - Risk management systems*).

Plan upravljanja rizikom opisuje već identifikovane (poznate) i moguće (potencijalne) rizike primjene određenog lijeka, opisuje način kako se svi ili neki od navedenih rizika mogu dodatno istražiti, navodi mjere minimizacije odnosno način kako će se spriječiti ili umanjiti određeni rizik te definiše kako će se mjeriti efikasnost određenih mjera minimizacije rizika. RMP, odnosno njegov sadržaj i format, odobrava nadležno regulatorno tijelo te se redovno ažurira tokom životnog ciklusa lijeka.

## 2 OPŠTI ZAHTJEVI ZA RMP

RMP treba biti izrađen u skladu sa evropskim standardima koji su važeći za teritoriju Evropske unije (EU) odnosno prema obrascu/predlošku koji je objavljen na stranici internet adrese Evropske agencije za lijekove (EMA) i slijediti zahtjeve važeće verzije Smjernice o dobroj farmakovigilantnoj praksi Modul V - Sistemi upravljanja rizikom (engl. *Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module V - Risk management systems*).

Ukoliko bezbjedonosni profil lijeka ne iziskuje izradu plana upravljanja rizicima, nosilac dozvole je u obavezi da umjesto RMP-a u postupcima davanja/obnove dozvole za stavljanje lijeka u promet dostavi izjavu kojom potvrđuje da nisu nastupile okolnosti definisane važećim propisima koje bi zahtijevale izradu i dostavljanje RMP-a. Izjavu treba da potpiše PV osoba proizvođača koji pušta lijek u promet u BiH i odgovorno lice za registraciju lijeka.

## Plan upravljanja rizikom (engl. *Risk Management Plan - RMP*)

### 3 UPUTSTVO O NAČINU DOSTAVLJANJA RMP-a

Nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet/predlagač, obavezan je dostaviti Agenciji za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine (u daljem tekstu: ALMBiH ili Agencija) RMP dokument za sve lijekove za koje je navedeni dokument primjenjiv.

RMP je potrebno dostaviti Agenciji uz zahtjev za davanje/obnovu/izmjenu dozvole za stavljanje lijeka u promet ili na izniman zahtjev ALMBiH-a u bilo kom trenutku životnog ciklusa lijeka.

Za lijekove koji su odobreni u zemljama EU:

- 1) centralizovanim postupkom (CP),
- 2) postupkom međusobnog priznavanja (MRP) ,
- 3) decentralizovanim postupkom (DCP) ili
- 4) nacionalnim postupkom

nosilac dozvole Agenciji dostavlja EU odobreni RMP.

Za lijekovi koji nisu odobreni u zemljama EU, nosilac dozvole dostavlja posljednji važeći RMP.

Neophodno je da RMP bude potpisan od strane osobe odgovorne za farmakovigilansu u BiH ili da bude dostavljen uz Izjavu odgovorne osobe za farmakovigilansu u BiH kojom imenovana preuzima odgovornost za priloženi dokument.

#### 3.1 Lijekovi za koje se podnosi zahtjev za davanje dozvole za stavljanje lijeka u promet

Plan upravljanja rizicima potrebno je dostaviti kao obavezan dio dokumentacije uz zahtjev za dobijanje dozvole za stavljanje lijeka u promet u BiH (Modul 1, tačka 1.8.2 *NeeS*-a).

Ukoliko se tokom trajanja postupka dobijanja dozvole za stavljanje lijeka u promet u ALMBiH stupi na snagu nova verzija RMP-a (nova verzija EU odobrenog RMP-a ili ažurirana verzija RMP za lijekove koji nisu odobreni u EU), potrebno je istu dostaviti kao dopunu već podnesene dokumentacije.

Potrebno je da se predlagač prilikom podnošenja dokumentacije koja se odnosi na RMP pridržava sljedećeg:

- 1) RMP se dostavlja ALMBiH-u putem e-portala (*NeeS* dio 1.8.2)
- 2) Uz RMP se dostavlja propratno pismo potpisano od strane odgovorne osobe za registraciju lijeka, koje treba da sadrži sljedeće informacije:
  - ✍ Predmet: RMP uz obavezno navođenje verzije i, ukoliko je primjenjivo datuma odobrenja u EU i nadležnog tijela EU koje je odobrilo RMP;
  - ✍ Lijek (zaštićeno ime, jačina, farmaceutski oblik, pakovanje) na koje se RMP odnosi, uključujući i broj zahtjeva za lijek koji je u postupku dobijanja/obnove dozvole;
  - ✍ Pregled dodatnih mjera minimizacije rizika iz RMP-a ili EU odobrenog RMP-a, koje će se implementirati u Bosni i Hercegovini, uz navođenje pripadajućih bezbjednosnih rizika za koje je potrebno sprovesti dodatne mjere minimizacije rizika

## Plan upravljanja rizikom (engl. *Risk Management Plan - RMP*)

### 3.2 Lijekovi koji imaju dozvolu za stavljanje lijeka u promet u Bosni i Hercegovini

Uvođenje ili ažuriranje RMP-a provodi se putem podnošenja zahtjeva za izmjenu u dokumentaciji o lijeku.

Ažurirani RMP potrebno je dostaviti:

- ☞ kada se mijenja sistem upravljanja rizicima, posebno ako su izmjene rezultat novih informacija koje mogu dovesti do značajne promjene odnosa koristi i rizika.
- ☞ na zahtjev regulatornog tijela

Ako postoji opravdani rizik, ALMBiH može u iznimnim slučajevima odrediti datum za podnošenje sljedećeg RMP-a.

Nosilac dozvole uvodi RMP ili prijavljuje ažuriranu verziju RMP-a ili ažuriranu verziju EU odobrenog RMP-a ALMBiH-u pridržavajući se sljedećih uputstava:

- 1) RMP se dostavlja ALMBiH-u putem e-portala (*NeeS* dio 1.8.2) uz zahtjev za izmjenu tip IB-C.I.z, potpisan od strane odgovorne osobe za registraciju lijeka u skladu sa Pravilnikom o postupku i načinu stavljanja dozvole u promet („Službeni glasnik BiH“, br. 75/11);
- 2) Uz ispred navedeno, dostavlja se i prpratno pismo potpisano od strane odgovorne osobe za registraciju lijeka, koje treba da sadrži sljedeće informacije:
  - ✍ Predmet: RMP uz obavezno navođenje verzije i, ukoliko je primjenjivo datuma odobrenja u EU i nadležnog tijela EU koje je odobrilo RMP;
  - ✍ Lijek (zaštićeno ime, jačina, farmaceutski oblik, pakovanje) na koje se RMP odnosi uključujući i broj dozvole za stavljanje lijeka u promet u BiH
  - ✍ Pregled dodatnih mjera minimizacije rizika iz RMP-a ili EU odobrenog RMP-a (ukoliko je primjenljivo), koje će se implementirati u Bosni i Hercegovini, uz navođenje pripadajućih bezbjednosnih rizika za koje je potrebno sprovesti dodatne mjere minimizacije rizika.

### 3.3 Dostavljanje RMP-a u postupku obnove dozvole za stavljanje lijeka u promet

#### Nosioci dozvole za stavljanje lijekova u promet koji imaju RMP

- Dužni su dostaviti ažuriranu verziju RMP-a u sklopu reevaluacije cjelokupnog odnosa koristi i rizika lijeka u postupku obnove dozvole (*NeeS* dio 1.8.2).

#### Nosioci dozvole za stavljanje lijekova u promet koji nemaju RMP

- Nisu dužni izraditi i dostaviti RMP ukoliko u razdoblju od davanja dozvole ili zadnje obnove dozvole do dana predaje zahtjeva za obnovu dozvole nisu nastupile okolnosti koje bi zahtijevale njegovo uvođenje. Kako je već naglašeno, u ispred navedenom slučaju, nosilac dozvole je u obavezi da u Modulu 1 (tačka 1.8.2. *NeeS*-a) priloži izjavu kojom potvrđuje da nisu nastupile okolnosti definisane važećim propisima koje bi zahtijevale izradu i dostavljanje RMP-a. Izjavu treba da potpiše PV osoba proizvođača koji pušta lijek u promet u BiH i odgovorno lice za registraciju lijeka.