**ПРИЛОГ 2.**

**Садржај документа План управљања ризицима (RMP)**

Део I:

1. Безбедносна спецификација

2. План фармаковигиланце

Део II:

3. Процена потребе спровођења активности минимизације ризика

4. План минимизације ризика

 **1. Безбедносна спецификација**

Безбедносном спецификацијом се дефинишу идентификовани ризици, потенцијални ризици и ризици услед недостатка значајних информација и садржи најмање следеће делове:

1.1. Претклинички подаци

1.1.1. Токсичност (укључујући токсичност при поновљеном дозирању, репродуктивну, односно развојну токсичност, нефротоксичност, хепатотоксичност, генотоксичност, карциногеност, итд.),

1.1.2. Општа фармакологија (кардиоваскуларни систем, укључујући продужење QT интервала, нервни систем, итд.),

1.1.3. Интеракције лека,

1.1.4. Остали подаци у вези са токсичношћу лека;

1.2. Клинички подаци

1.2.1. Ограниченост података о безбедности примене лека код људи,

1.2.2. Изложеност (изложеност у оквиру клиничких студија, изложеност у оквиру епидемиолошких студија и у постмаркетиншком периоду);

1.3. Популације које нису испитиване у пререгистрационој фази (деца, стари, труднице или дојиље, пацијенти са релевантним коморбидитетима као што су хепатички или ренални поремећаји, пацијенти са различитом тежином болести од оне испитиване у клиничким студијама, носиоци познатог и релевантног генетичког полиморфизма, пацијенти различите расне, односно етничке припадности);

1.4. Постмаркетиншко искуство

1.4.1. Подаци о предвиђеној употреби лека након добијања, односно значајне измене дозволе за лек (иницијални RMP или при значајној измени индикације),

1.4.2. Стварни подаци о употреби лека након добијања дозволе за лек (наредне верзије RMP-а),

1.4.3. Спроведене регулаторне мере;

1.5. Нежељени догађаји, односно нежељене реакције

1.5.1. Нова идентификована безбедносна питања (од последње достављене верзије RMP-а),

1.5.2. Детаљни подаци о идентификованим и потенцијалним ризицима, укључујући нове идентификоване;

1.6. Идентификоване и потенцијалне интеракције са другим лековима, храном и осталим супстанцама;

1.7. Епидемиолошки подаци о индикацији и важним нежељеним догађајима

1.7.1. Инциденца, преваленца, морталитет и демографски профил циљне популације за сваку индикацију,

1.7.2. Важни коморбидитети у циљној популацији за сваку индикацију,

1.7.3. Епидемиолошки подаци о идентификованим или потенцијалним ризицима (нпр. инсуфицијенција јетре) у циљној популацији која није била изложена леку;

1.8. Фармаколошки класни ефекти;

1.9. Додатни захтеви

1.9.1. Потенцијал предозирања,

1.9.2. Потенцијал преношења инфективног агенса,

1.9.3. Потенцијал злоупотребе,

1.9.4. Потенцијал неодобрене употребе (off-label use),

1.9.5. Потенцијал неодобрене употребе у педијатријској популацији;

1.10. Сажети приказ актуелних безбедносних питања (идентификовани ризици, потенцијални ризици и ризици услед недостатка значајних информација).

 **2. План фармаковигиланце**

2.1. Рутинска фармаковигиланца;

2.2. Сажети приказ актуелних безбедносних питања и планираних активности фармаковигиланце (рутинских и/или додатних);

2.3. Детаљни акциони план за специфична безбедносна питања;

2.4. Преглед протокола студија у оквиру плана фармаковигиланце;

2.5. Приказ расположивих резултата и утицаја на безбедносну спецификацију (за наредне верзије RMP-а);

2.6. Сажети приказ активности са предвиђеним циљевима и роковима.

 **3. Процена потребе спровођења активности минимизације ризика**

3.1. Табеларни приказ планираних активности за сваки ризик према безбедносној спецификацији;

3.2. Потенцијал за медицинске грешке.

 **4. План минимизације ризика (у случају додатне активности минимизације)**

 **5. Сажети приказ Плана управљања ризиком**

 **6. Подаци о контакт лицу**

Прилози RMP-а (сажетак карактеристика лека, упутство за лек, сажетак текућих и завршених клиничких и фармакоепидемиолошких студија, протоколи планираних и текућих студија у оквиру плана фармаковигиланце, расположиви извештаји студија, детаљи планираног едукативног програма итд.).

Едукативни програм не сме садржати ниједан облик оглашавања лека.