

## **ZGŁASZANIE NIEPOŻĄDANYCH DZIAŁAŃ LEKÓW WSKAZÓWKI**

### **Wydział Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych**

#### **WSTĘP**

Zgodnie z obowiązującym przepisami:

- *ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne ze zm. (tekst jednolity Dz.U. z 2008r. Nr 45 poz. 271)*
- *ustawa z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry ze zm. (Dz.U. z 1997r. Nr 28 poz. 152)*
- *rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 17 lutego 200 r. w sprawie monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych (Dz.U. Nr 47 poz. 405)*

w systemie zbierania danych o powikłaniach polekowych powinny uczestniczyć osoby wykonujące zawody medyczne: lekarze, lekarze dentyści, lekarze weterynarii i farmaceuci. Planuje się rozszerzenie zawodów, które mogłyby zgłaszać działania niepożądane o grupę ratowników medycznych oraz pielęgniarek i położnych.

Od połowy 2007r. Urząd Rejestracji współpracuje z organami Państwową Inspekcji Sanitarnej i otrzymuje kopie zgłoszeń niepożądanych odczynów poszczepiennych. Omówienie przepisów prawnych i zasad dotyczących niepożądanych odczynów poszczepiennych znajdzie się w Biuletynie z 2008r.

Poniższe opracowanie ma na celu:

- uświadomienie wagi zbierania informacji o niepożądanych działaniach leków (ndl)
- przedstawienie jakie dane i w jaki sposób zgłaszać
- opisanie metod zgłaszania opisów pojedynczych powikłań polekowych i podanie minimalnych wymagań dotyczących zgłoszenia przypadku
- podkreślenie potrzeby zgłaszania przypadków powikłań polekowych.

#### **JAK POWSTAŁ SYSTEM ZBIERANIA NIEPOŻĄDANYCH DZIAŁAŃ LEKÓW?**

Impulsem do stworzenia systemu zbierania ndl była tragedia talidomidowa na początku lat 60-tych ubiegłego wieku.

Ośrodek Monitorowania Działań Ubocznych Leków powstał w 1971 r., powołany przez Ministerstwo Zdrowia i Opieki Społecznej.

Od początku działał w ramach **WHO Programme for International Drug Monitoring**, będąc polskim ośrodkiem narodowym. Współpracuje także w obszarze Unii Europejskiej z EMEA-Europejską Agencją ds. Leków.

Obecnie jednostka pracuje w ramach Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych jako Wydział Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych.

## **KTO POWINIEN ZGŁASZAĆ OPISY PRZYPADKÓW NDŁ ?**

Zgodnie z obowiązującymi przepisami w zgłaszaniu niepożądanych działań produktów leczniczych powinni brać udział lekarze i farmaceuci.

W Polsce zgłaszaniem powikłań polekowych zajmowali się do niedawna prawie wyłącznie lekarze medycyny. Główną rolę powinni pełnić lekarze rodzinni, jako osoby mogące „całościowo” przyjrzeć się swoim pacjentom, zebrawszy informacje o wszelkich zalecanych przez specjalistów terapiach oraz o produktach, jakie chorzy zdecydowali się przyjmować w ramach samoleczenia.

Nie są honorowane zgłoszenia bezpośrednio od pacjentów, niepotwierdzone przez osobę wykonującą zawód medyczny.

Lista osób uprawnionych do zgłaszania działań niepożądanych obejmuje:

- lekarzy, lekarzy dentystów, lekarzy weterynarii
- magistrów farmacji

Wydział Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych zbiera dane o produktach leczniczych przeznaczonych do leczenia ludzi, Wydział Produktów Leczniczych Weterynaryjnych zajmuje się nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii w odniesieniu do zwierząt

Wydział zbiera pojedyncze zgłoszenia o działaniach niepożądanych produktów leczniczych zastosowanych u konkretnego pacjenta nie tylko od osób wykonujących zawód medyczny, ale także przekazane za pośrednictwem podmiotów odpowiedzialnych. Podmioty odpowiedzialne zobowiązane są przez prawo do przekazywania opisów przypadków powikłań polekowych, jakie wystąpiły w związku ze stosowaniem wytwarzanych przez nich produktów.

Oprócz pojedynczych bieżących zgłoszeń firmy zobowiązane są do składania, w określonych przez Rozporządzenie ramach czasowych, okresowych raportów o bezpieczeństwie każdego swojego produktu leczniczego (Periodic Safety Update Report-PSUR).

## **DLACZEGO POTRZEBNY JEST NADZÓR NAD BEZPIECZEŃSTWEM FARMAKOTERAPII, PO UZYSKANIU POZWOLENIA NA WPROWADZENIE DO OBROTU PRODUKTU LECZNICZEGO?**

Wprowadzenie produktu leczniczego na rynek poprzedzają badania kliniczne. Badania takie toczą się z udziałem stosunkowo niewielkiej liczby chorych – średnio 1 500 dla nowych leków. Natomiast po wprowadzeniu produktu do obrotu lek ordynowany jest w wielu przypadkach milionom pacjentów. Trzeba pamiętać o tym, że badania kliniczne prowadzone są w szczególnych warunkach, odbiegających od codziennej praktyki lekarskiej. Trwają zbyt krótko by obserwować odległe skutki wpływu substancji leczniczej na organizm. W badaniach klinicznych można wykryć działania niepożądane występujące często i zwykle te, które można tłumaczyć mechanizmem działania leku.

Natomiast działania niepożądane występujące rzadko, reakcje wynikające z interakcji lekowych lub interakcji z żywnością, reakcje, których nie można wytłumaczyć mechanizmem działania leku są praktycznie wykrywane dopiero wówczas, gdy lek znajduje się w obrocie i to przez dłuższy czas.

Produkt leczniczy stosują wówczas wszystkie grupy chorych, w tym ludzie starsi, dzieci, osoby ze współtowarzyszącymi chorobami, o różnych nawykach żywieniowych i różnej aktywności fizycznej, narażeni na różne dodatkowe czynniki środowiskowe, obciążeni specyficznymi czynnikami ryzyka, mający różne nałogi itd.

## **JAK NADZOROWAĆ BEZPIECZEŃSTWO PRODUKTÓW LECZNICZYCH OBECNYCH NA RYNKU?**

Podstawowym sposobem jest obserwacja i zgłaszanie ndl. W tym celu można posłużyć się formularzem – „żółtą kartą” opracowaną przez Wydział lub międzynarodową kartą CIOMS (formularz do zgłaszania pojedynczych przypadków niepożądanych działań produktów leczniczych, opracowany przez Radę Międzynarodowych Towarzystw Medycznych CIOMS - Council for International Organizations of Medical Sciences) - w wersji polskiej lub angielskiej.

Wzory formularzy do zgłaszania opisów przypadków powikłań farmakoterapii stanowią załącznik do Rozporządzenia w sprawie monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych. Obok powyższych formularzy ważne są wszystkie przygotowane inaczej (w tym formularze przygotowane przez podmioty odpowiedzialne), pod warunkiem, że uwzględniają niezbędne dane.

Nadesłane zgłoszenia oceniane są pod względem formalnym (kompletność zamieszczonych danych) i merytorycznym. W zespole Wydziału analizowany jest związek przyczynowo-skutkowy między opisaną reakcją a produktem leczniczym podejrzanym o jej wywołanie. Wszystkie zgłoszenia dotyczące przypadków, w których nie można wykluczyć związku między zastosowanym produktem a reakcją wpisywane są do bazy danych Wydziału i – po uprzednim zakodowaniu – przesyłane są do centralnej bazy danych Światowej Organizacji Zdrowia znajdującej się w Szwecji - w Uppsali. W ten sposób Polska uczestniczy w międzynarodowym programie *WHO Programme for International Drug Monitoring*. Opisy pojedynczych przypadków działań niepożądanych przesyłane są w ramach współpracy w Unii Europejskiej także do EMEA- Europejskiej Agencji ds. Leków.

Szczególną uwagę zwraca się na wychwycenie dotychczas nie zaobserwowanych działań niepożądanych oraz poszerzenie wiedzy o znanych ndl.

Poznanie spectrum niepożądanych działań danego produktu leczniczego pozwala na porównanie jego wartości w stosunku do innych, stosowanych w leczeniu tej samej jednostki chorobowej

## **SCHEMAT PRZEKAZYWANIA INFORMACJI**

- 1) Wypełnienie formularza
- 2) Przesłanie opisu ndl do Wydziału Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych.
- 3) Ocena przypadku pod względem formalnym oraz zakwalifikowanie rodzaju zgłoszonej reakcji (ciężka, nie oceniona jako ciężka, znana, nowa).
- 4) Nadanie kolejnego numeru nadesłanemu zgłoszeniu – w ramach prowadzonej przez Wydział ewidencji .
- 5) Ocena związku przyczynowo-skutkowego (m.in. przeglądanie piśmiennictwa w poszukiwaniu podobnych przypadków).
- 6) Wprowadzenie zgłoszenia ndl do bazy danych Wydziału (opis przypadku przetłumaczony na język angielski).
- 7) Przesłanie zgłoszenia do centralnej bazy danych Światowej Organizacji Zdrowia w Uppsali.
- 8) Przesłanie zgłoszenia do EMEA z wykorzystaniem elektronicznego systemu przesyłania danych Eudravigilance.

- 9) O ile zachodzi taka konieczność – uaktualnienie informacji o leku (ograniczenie wskazań, dodanie informacji o nowych ndl, zmianach w dawkowaniu, ostrzeżeniach, przeciwwskazaniach do stosowania dla poszczególnych grup pacjentów).
- 10) W szczególnych sytuacjach - komunikat do fachowych pracowników ochrony zdrowia.

W razie konieczności Urząd Rejestracji podejmuje kroki by produkt stosowany był w sposób ograniczający do minimum zagrożenia związane z terapią i z osiągnięciem maksymalnych korzyści dla chorego.

W tym celu w zależności od sytuacji:

- podaje się do wiadomości informacje o nowych ndl poprzez dodanie ich opisu do ulotki dla pacjenta
- modyfikuje się zalecane dawkowanie
- dodaje się ostrzeżenia ograniczające stosowanie u określonych grup chorych lub rozszerza się przeciwwskazania, eliminując dane grupy chorych z terapii itd.

Zdarzają się przypadki wycofania produktu z lecznictwa, gdy zagrożenia wynikające z jego stosowania przeważają nad korzyściami z terapii.

Ważnym aspektem nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania leków jest szybkie informowanie fachowych pracowników ochrony zdrowia o nowych danych istotnych dla terapii.

### **PRZYKŁADY NIEPOŻĄDANYCH DZIAŁAŃ PRODUKTÓW LECZNICZYCH WYKRYTYCH DZIĘKI ZGŁOSZENIOM SPONTANICZNYM DOTYCZĄCYM POWIKŁAŃ POLEKOWYCH**

- Wigabatryna- ograniczenie pola widzenia

Wigabatryna jest lekiem przeciwpadaczkowym, została zarejestrowana do leczenia padaczki nie poddającej się terapii innymi lekami. W drugiej połowie lat 90-tych zaczęły napływać informacje o pojedynczych przypadkach ograniczenia pola widzenia u chorych przyjmujących lek od dwóch, trzech lat. W informacji o leku zalecono zmniejszenie dawek, ograniczono wskazania, zamieszczono dodatkowe ostrzeżenia i zalecenia.

- Kava-kava- uszkodzenia wątroby

Preparat roślinny szeroko stosowany w krajach europejskich w stanach napięcia i zmęczenia. Po wykryciu przypadków ciężkich uszkodzeń wątroby, w tym zapalenia wątroby, marskości i niewydolności wątroby preparaty zawierające kava-kava wycofano z obrotu w Niemczech i Szwajcarii. Agencje rejestracyjne w Wielkiej Brytanii, Kanadzie i USA skierowały listy do konsumentów ostrzegające o możliwości uszkodzenia wątroby. Polskie władze rejestracyjne przeprowadziły ocenę stosunku korzyści do ryzyka stosowania preparatów zawierających kava-kava lub kawainę i zdecydowały o wycofaniu tych leków z obrotu w Polsce.

- Ceriwastatyna- rabdomioliza

Po stwierdzeniu, że przypadki rabdomiolizy występują częściej po ceriwastatynie niż po innych lekach tej grupy, w pierwszej kolejności ograniczono dawkowanie, zwrócono uwagę na niekorzystne interakcje z pochodnymi kwasu fibrowego, szczególnie z gemfibrozylem. W sierpniu 2001 r. produkt na wniosek wytwórcy został wycofany z lecznictwa.

- **Cizaprid- zaburzenia rytmu serca**

Cizaprid może powodować powikłania kardiologiczne – zwiększenie odstępu QT w obrazie ekg, szczególnie w wyniku interakcji z niektórymi lekami.

W związku z tym w Polsce, jak i w wielu innych krajach zdecydowano o ograniczeniu wskazań, Komisja Rejestracji wystosowała komunikat publikowany w „Gazecie Lekarskiej” zawierający przypomnienie o potencjalnym ryzyku wystąpienia zaburzeń rytmu typu *torsade de pointes* oraz zwrócenie uwagi na niekorzystne interakcje z innymi produktami.

**Dlatego jeżeli podejrzewasz, że lek spowodował powikłania –  
prosimy o wypełnienie formularza „żółtej karty”!**

W szczególnie sposób zależy nam na przesłaniu informacji o nieznanym i ciężkim ndl.

Wypełnione formularze dotyczące zgłoszenia niepożądanego działania leków prosimy przysyłać do Wydziału na adres:

**Wydział Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych  
Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów  
Biobójczych.**

**ul. Żąbkowska 41  
03-736 Warszawa**

**tel. (022) 49 21 300 oraz (022) 49 21 301**

**fax (022) 49 21 309**

### **CO TO JEST NIEPOŻĄDANE DZIAŁANIE LEKU (NDL) ?**

**Działaniem niepożądanym produktu leczniczego – jest każde niekorzystne i  
niezamierzone działanie produktu leczniczego, występujące podczas stosowania dawek  
zalecanych u ludzi w leczeniu chorób, w celach profilaktycznych, diagnostycznych lub  
modyfikacji funkcji fizjologicznych.**

Definicja ta nie odnosi się do mechanizmu powstawania niepożądanego działania leku, obejmuje więc także różnego typu reakcje nadwrażliwości i interakcje pomiędzy lekami.

**Niepożądane działanie leku typu A** (*adverse drug reaction type A*) (*drug action –  
determinowane właściwościami leku*)

Reakcje zależne od właściwości farmakologicznych leku. Częstość i nasilenie reakcji zależy od zastosowanej dawki. Czynniki takie jak podeszły wiek, stan zdrowia, współtowarzyszące choroby, ciąża mogą mieć wpływ na wystąpienie objawu. Reakcje tego typu można zmniejszyć lub wyeliminować przez zmniejszenie dawki. Można ich także w wielu przypadkach uniknąć dostosowując leczenie do indywidualnego chorego

Reakcje są wynikiem braku selektywności w działaniu leku, w większości przypadków są przewidywalne (pod warunkiem dobrej znajomości pacjenta i właściwości farmakologicznych leku). Reakcje te nie wynikają ze zmienionej jakościowo reakcji organizmu. Mała selektywność może dotyczyć substratu (działanie na wiele tkanek lub narządów) lub mechanizmów działania (mnogie mechanizmy działania).

Działanie typu A to działanie „ilościowe”, przede wszystkim nadmierny efekt leku.

Przyczyny reakcji typu A:

- chory otrzymuje więcej leku niż zwykle jest to potrzebne
- chory otrzymuje dawkę leku nie odbiegającą od przeciętnej, ale charakterystyka farmakokinetyczna powoduje, że dawka ta jest dla tego pacjenta zbyt duża (zwolniona biotransformacja, upośledzone wydalanie, podwyższona biodostępność)
- podana dawka powoduje wytworzenie prawidłowych stężeń leku, ale chory ma podwyższoną wrażliwość na lek (rzadko).

Działanie może polegać na:

- 1) Nadmiernym efekcie terapeutycznym np. lek podajemy z powodu tachykardii i powoduje on bradykardię
- 2) Działaniu ubocznym farmakodynamicznym- reakcja trwa tak długo jak lek jest obecny w organizmie
- 3) Działaniu ubocznym toksycznym- uszkodzenie komórek, narządów lub tkanek trwa dłużej niż obecność leku w organizmie, czyli utrzymuje się mimo eliminacji leku. Może mieć charakter trwały np. toksyczność kumulatywna aspiryny
- 4) Działaniu wtórnym - reakcja jest wtórnym skutkiem zmian powodowanym przez lek w organizmie np. zakażenie po stosowaniu kortykosteroidów, które obniżają odporność
- 5) Interakcji z innymi lekami.

**Niepożądane działanie leku typ B** (*adverse drug reaction type B*), (*patient reaction*, działanie determinowane cechami pacjenta)

Nasilenie i częstość reakcji nie zależy od zastosowanej dawki leku, ponieważ reakcja maksymalna występuje z reguły po dawce wielokrotnie niższej od terapeutycznej. Najmniejsze dawki leku wywołać mogą niekorzystną reakcję np. agranulocytozę po piramidonie. Reakcje związane są z odmienną jakościowo odpowiedzią organizmu na lek, często są trudno przewidywalne lub niemożliwe do przewidzenia. Stanowią niewielki odsetek reakcji niepożądanych, ale często mają ciężki przebieg. Mogą to być nawet reakcje zagrażające życiu. Zgodnie z obecnie stosowaną terminologią są to reakcje z nadwrażliwości. Nadwrażliwości alergicznej (reakcja na lek, jakościowo odmienna od powszechnie spotykanej, występuje po co najmniej drugim kontakcie z lekiem lub substancją powodującą wystąpienie alergii krzyżowej), gdzie mechanizm immunologiczny jest pewny lub bardzo prawdopodobny oraz nadwrażliwości niealergicznej (reakcja na lek jakościowo odmienna od powszechnie spotykanej, pojawiająca się po pierwszym kontakcie z lekiem i występująca bardzo rzadko), gdzie mechanizm immunologiczny jest wykluczony (np. genetyczne uwarunkowania) a zdarza się, że w ogóle nie znamy mechanizmu występowania reakcji.

**Niepożądane działanie leku typu C** (*adverse drug reaction type C*) (*not true drug reaction*)

Reakcja, którą można wykryć analizując dane w odniesieniu do populacji, trudna do udowodnienia w przypadku konkretnego pacjenta.

Przykład:

Choroba zakrzepowa występująca u kobiet zażywających doustne środki antykoncepcyjne. Badania epidemiologiczne wykazały, że stosowanie pigułek antykoncepcyjnych zwiększa ryzyko wystąpienia choroby zakrzepowej, ale w przypadku indywidualnej pacjentki nie można udowodnić, że środek antykoncepcyjny spowodował chorobę („związek przyczynowy” a nie „powód”).

**Niepożądane działanie leku typu D** -działanie opóźnione (*adverse drug reaction type D*)

Działanie występujące po długim czasie od początku leczenia, a nawet po jego zakończeniu

Przykład:

- nowotwory narządów rodnych u kobiet, których matki w czasie ciąży leczone były stilbestrolem
- choroba Creutzfelda-Jacoba u pacjentów leczonych hormonem wzrostu pochodzenia naturalnego
- działanie teratogenne np. izotretinoiny, talidomidu, leflunomidu
- rzekomobłoniaste zapalenie jelit po antybiotykoterapii.

**Niepożądane działanie leku typu E** (*adverse drug reaction type E*)

Reakcja pojawiająca się po przerwaniu lub zakończeniu terapii. Na przykład zaostrzenie choroby wieńcowej po nagłym odstawieniu leku beta adrenolitycznego.

**Działanie niepożądane typu F** (*adverse drug reaction type F*).

Brak skuteczności terapii mimo podania zalecanej dawki leku. Nieskuteczność leczenia bywa zaliczana do działania niepożądanego, jeżeli jest nieoczekiwana i przekracza wyraźnie częstość niepowodzeń charakterystyczną dla danego leku.

Dotyczy więc szczególnych sytuacji, a nie wszystkich grup leków, bowiem z definicji żaden lek nie jest skuteczny w odniesieniu do wszystkich pacjentów, którym się go podaje.

Zgłoszeniu podlegają przypadki braku skuteczności antybiotyku (możliwość wykrycia rozwijającej się oporności bakterii), brak skuteczności szczepionek, brak skuteczności środków antykoncepcyjnych (np. interakcja z jednocześnie stosowanym innym produktem leczniczym), brak skuteczności leków w wyniku powstawania przeciwciał np. brak skuteczności insuliny w wyniku powstania przeciwciał.

Ten sam podział odnosi się zarówno do leków syntetycznych jak i do produktów pochodzenia naturalnego.

**Z praktycznego punktu widzenia najważniejsze jest rozgraniczenie czy daną reakcję można przewidzieć czy nie.**

Inny podział działań niepożądanych na typy:

1) działanie niepożądane związane z dawką –typ A (od słowa *augmented*) np. nadmierne obniżenie ciśnienia tętniczego po lekach hipotensyjnych

2) działanie niepożądane nie związane z dawką – typ B (od słowa *bizarre*) np. agranulocytoza po metamizolu

3) działanie niepożądane związane z dawką i czasem – typ C (od słowa *chronic use*)

Działanie niepożądane typu C długotrwałe podawanie leku np. zespół skórno -oczny po praktololu, retinopatia po długotrwałym zażywaniu chlorochiny (kumulacja leku w siatkówce).

4) działanie niepożądane związane z czasem, opóźnione- typ D (od słowa *delayed*)

5) działanie niepożądane związane z zakończeniem terapii –typ E (od słowa *end of use*)

6) działanie niepożądane definiowane jako nieskuteczność terapii- typ F (od słowa *failure of therapy*).

Działania niepożądane dzielimy także na:

Działania obiektywne- reakcje chorego podlegające obiektywnej ocenie np. poprzez przeprowadzenie badań diagnostycznych - oznaczenie liczby krwinek, ekg, zdjęcie rentgenowskie.

Działania subiektywne – odczuwane przez pacjenta, nie zawsze łatwe do oceny np. ból głowy, zmiana nastroju.

### **RÓŻNICE POMIĘDZY POWYŻSZYMI TYPAMI NDŁ**

<u>typ A</u>	<u>typ B</u>
możliwe do przewidzenia	nieprzewidywalne
zwykle zależne od dawki	rzadko zależne od dawki
występują często (70- 80%)	występują rzadko (20- 30%)
rzadko są powodem zgonu	związane z wyższą w stosunku do typu A częstością zgonów
zmniejszone nasilenie lub ustąpienie po zmniejszeniu dawki	zwykle wymagają przerwania podawani

### **NIEPOŻĄDANE DZIAŁANIE LEKU A NIEPOŻĄDANE ZDARZENIE NATURY MEDYCZNEJ**

Często terminy te stosowane są zamiennie, ale nie oznaczają one tego samego.

#### **ZDARZENIE NIEPOŻĄDANE (*ADVERSE EVENT*)**

Jest to reakcja/objaw natury medycznej, która występuje podczas leczenia chorego produktem leczniczym, niezależnie od istnienia lub braku związku przyczynowego ze stosowanym leczeniem.

#### **REAKCJA NIEPOŻĄDANA (NIEPOŻĄDANE DZIAŁANIE LEKU)**

W odróżnieniu od zdarzenia niepożądanego charakteryzuje się tym, że istnieje podejrzenie o związek przyczynowy między lekiem a jej wystąpieniem, tzn., że związek taki został uznany za możliwy przez zgłaszającego lub przeglądającego zgłoszenie fachowego pracownika opieki zdrowotnej. na ogół wskazuje, że zgłaszający uważa taki związek za możliwy, chyba, że w zgłoszeniu jednoznacznie zaznaczono opinię odmienną.

Przykład:

Jeżeli chory złamie nogę w czasie leczenia, to należy sprawdzić czy produkt leczniczy nie powoduje zaburzeń równowagi, spadku ciśnienia i związanych z tym zawrotów głowy, czy nie wpływa niekorzystnie na gospodarkę mineralną organizmu.

Jeżeli wyeliminuje się możliwość takich działań, to można przypuszczać, że złamanie kończyny nie miało związku z terapią.

## **JAKIEGO TYPU INFORMACJE ZBIERA WYDZIAŁ MONITOROWANIA NIEPOŻĄDANYCH DZIAŁAŃ PRODUKTÓW LECZNICZYCH?**

Wydział zbiera informacje o działaniach niepożądanych. Formularz wypełnia lekarz lub inny fachowy pracownik opieki zdrowotnej, w przypadku podejrzenia, że stosowana terapia miała związek z obserwowaną niepożądaną reakcją. Nawet, jeżeli zgłaszający ma wątpliwości czy taki związek istniał – bardzo prosimy o nadesłanie zgłoszenia- mimo tych wątpliwości. Jeżeli pacjent leczony był kilkoma produktami leczniczymi osoba zgłaszająca przypadek nie ma obowiązku zaznaczyć, który z leków uważa za przyczynę wystąpienia powikłania.

## **JAK ROZPOZNAĆ NIEPOŻĄDANE DZIAŁANIE LEKU?**

Chory może powiedzieć lekarzowi o objawach, jakich doświadcza od momentu rozpoczęcia stosowania nowego leku.

Niektórych objawów chory może sam nie zauważyć np. zmiany nastroju. Może także uważać, że dana reakcja nie ma nic wspólnego z leczeniem i z tego powodu nie informować o niej lekarza. Są też objawy, o których chory mówi niechętnie (np. zaburzenia seksualne, stany lękowe) i tylko dobry kontakt z lekarzem stwarza szansę uzyskania takich danych. Lekarz powinien pamiętać o możliwości wystąpienia ndl i uprzedzić o tym pacjenta, a także prosić o kontakt, gdyby jakieś objawy chorego zaniepokoiły.

Szczególnie istotne jest uwrażliwienie pacjenta na reakcje z pozoru błahe, mogące sygnalizować rozwijanie się poważnych zaburzeń np. świąd skóry (żółtaczka), bóle mięśniowe i zmiana zabarwienia moczu (rabdomioliza). W razie znanych zagrożeń, których pojawienie się można przewidzieć i zapobiec ich dalszemu rozwojowi należy zalecić dodatkowe kontrole – o ile takie rozwiązanie ma sens np. morfologia, badanie okulistyczne, ekg itp.

Własne obserwacje i inicjatywa ze strony lekarza, by uzyskać od pacjenta informacje ma zasadnicze znaczenie. Należy także pamiętać o preparatach, które chory zażywa z własnej inicjatywy, dostępnych w sprzedaży od ręcznej, o preparatach stanowiących dodatek do żywności, mogących wchodzić w interakcje z lekami.

O wystąpieniu ndl mogą świadczyć:

- nieprawidłowe wyniki pomiarów np. temperatury, tętna, ciśnienia tętniczego, poziomu glukozy we krwi, zmiany masy ciała,
- nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych, przeprowadzanych w czasie leczenia np. stężenia leku w osoczu lub biopsja wątroby w przypadku podejrzenia polekowego zapalenia wątroby.

Niestety są ndl, których wystąpienia nie można przewidzieć i stosowanie działań prewencyjnych nic nie daje np. wystąpienia agranulocytozy po metamizolu.

## **CO ZGŁASZAĆ?**

Należy zgłaszać ndl po lekach zarejestrowanych w Polsce:

- wszystkie zaobserwowane działania niepożądane (dotyczy lekarzy i farmaceutów)
- wszystkie ciężkie reakcje, jakie wystąpiły na terenie Polski w ciągu 15 dni kalendarzowych od daty powzięcia informacji o ich wystąpieniu (dotyczy podmiotów odpowiedzialnych).
- wszystkie ciężkie i jednocześnie niespodziewane reakcje, które wystąpiły poza terenem Unii Europejskiej w ciągu 15 dni kalendarzowych od daty powzięcia informacji o ich wystąpieniu (dotyczy podmiotów odpowiedzialnych).

## **JAKIE REAKCJE UZNAJE SIĘ ZA CIĘŻKIE?**

Jest to każde niezamierzone działanie produktu leczniczego, które po podaniu człowiekowi jakiegokolwiek dawki powoduje:

- zgon pacjenta,
- zagrożenie życia,
- konieczność leczenia szpitalnego lub jego przedłużenie,
- trwałe lub znaczne inwalidztwo,
- wady rozwojowe płodu,
- inne, które osoba zgłaszająca według swojego stanu wiedzy uzna za ciężkie.

Osoba zgłaszająca przypadek nie ma obowiązku sama dokonywać klasyfikacji zaobserwowanych objawów. Zasadnicze znaczenie ma natomiast podanie jak najpełniejszej informacji, z opisem wszystkich znanych szczegółów, ponieważ może to pomóc przy interpretacji zgłoszonego powikłania.

## **JAKA JEST RÓŻNICA MIĘDZY TERMINEM „CIĘŻKI” I „POWAŻNY”?**

Często terminy te stosowane są zamiennie, a oznaczają coś innego.

Definicja ciężkiego ndl znajduje się powyżej, natomiast poważne działanie leku (*severe adverse drug reaction*) – określa stopień nasilenia reakcji (tzn. reakcja łagodna, o średnim nasileniu, o dużym nasileniu).

Reakcja może nie być ciężka, ale o dużym nasileniu (np. silny ból głowy). Może również wystąpić przypadek, gdy nasilenie reakcji decyduje o tym czy jest ona ciężka np masywna uogólniona wysypka.

## **CO UWAŻAMY ZA NIESPODZIEWANE DZIAŁANIE PRODUKTU LECZNICZEGO?**

Niespodziewanym działaniem niepożądanym produktu leczniczego jest niepożądana reakcja niewymieniana w charakterystyce produktu leczniczego lub zatwierdzonych drukach informacyjnych.

## **PRZYKŁADY CIĘŻKICH NIEPOŻĄDANYCH DZIAŁAŃ LEKÓW**

### **układ krwionośny:**

- anemia aplastyczna
- koagulopatie

### **układ krążenia:**

- arytmie
- niewydolność krążenia
- kardiomiopatia

### **ośrodkowy układ nerwowy:**

- śpiączka
- depresja
- objawy pozapiramidowe
- zespół abstynencji

### **układ pokarmowy:**

- zapalenie okrężnicy
- zapalenie wątroby
- perforacja jelita

### **układ immunologiczny:**

- wstrząs anafilaktyczny
- zespół toczniopodobny
- zapalenie naczyń

### **metabolizm:**

- kwasica
- hiperkalcemia
- porfiria
- zaburzenia czynności tarczycy
- hiponatremia

### **układ mięśniowo-szkieletowy:**

- artropatie
- aseptyczna martwica kości
- osteomalacja

### **układ moczowy:**

- zatrzymanie moczu

### **układ rozrodczy:**

- bezpłodność
- poronienie samoistne
- wady wrodzone

**układ oddechowy**

- skurcz oskrzeli
- zapalenie pęcherzyków płucnych

**skóra**

- obrzęk naczynioruchowy
- zespół Lyella

**inne**

- zaćma
- jaskra
- upośledzenie słuchu
- ograniczenie pola widzenia

**NA JAKIE PRZYPADKI NALEŻY ZWRÓCIĆ UWAGĘ W PIERWSZEJ KOLEJNOŚCI?**

Szczególną uwagę należy poświęcić niepożądanym działaniom:

- produktów leczniczych zawierających nową substancję czynną, czyli dopuszczoną do obrotu nie dłużej niż 5 lat w dowolnym państwie na świecie,
- produktów leczniczych złożonych zawierających nowe połączenie znanych substancji czynnych,
- produktów leczniczych, zawierających znaną substancję czynną, ale podawanych nową drogą,
- występujące w wyniku podania nowych postaci produktów leczniczych,
- produktów leczniczych, które zyskały nowe wskazanie,
- w przypadkach, gdy niepożądane działanie produktu leczniczego stało się powodem zmiany leczenia,
- występujące w trakcie lub bezpośrednio po rozwiązaniu ciąży.

**DLACZEGO WYDZIAŁ MONITOROWANIA NIEPOŻĄDANYCH DZIAŁAŃ PRODUKTÓW LECZNICZYCH PROSI O ZGŁASZANIE POWYŻSZYCH PRZYPADKÓW?**

Wiedza o leku w momencie jego rejestracji jest niepełna, ze względu na sposób prowadzenia badań klinicznych, poprzedzających wprowadzenie produktów do lecznictwa.

Dopiero po dłuższym czasie, gdy produkt leczniczy podawany jest wszystkim grupom chorych, jest szansa na wychwycenie zagrożeń dotyczących tylko niektórych chorych.

Pełna wiedza o leku pozwala na ocenę jego wartości i porównanie go z innymi z tej samej grupy terapeutycznej.

## **KRYTERIA, JAKIE BIERZE SIĘ POD UWAGĘ PRZY ROZPATRYWANIU ZWIĄZKU PRZYCZYNOWO SKUTKOWEGO MIĘDZY LEKIEM A REAKCJĄ**

### **Typ reakcji**

Są objawy, które często związane są z podawaniem leku np. bóle głowy, biegunka, reakcje skórne (np. rumień czy ciężkie powikłanie –zespół Stevens-Johnsona, zespół Lyella).

Jeżeli taka reakcja wystąpi, należy rozważyć jak dalece jest prawdopodobne, że wywołał ją lek.

### **Czas**

Czas, jaki mija od momentu przyjmowania leku do wystąpienia ndl może być charakterystyczny dla danego typu reakcji np. wstrząs anafilaktyczny rozwija się zwykle w kilka minut od pozajelitowego podania leku. W przeciwieństwie do tego niektóre reakcje można stwierdzić po miesiącach (fokomelia po talidomidzie) lub latach. Może mieć to związek z kumulacją leku. Bywają przypadki ujawnienia skutków leczenia w drugim pokoleniu np. rak narządów rodnych u córek pacjentek, które w czasie ciąży leczone były stilbestrolem.

### **Zależność od dawki**

Większość działań niepożądanych wynikających z mechanizmu działania leku zależna jest od dawki i można ją złagodzić w wyniku jej zmniejszenia.

Jeżeli objawy ustępują, gdy przerwie się podawanie leku, to można przypuszczać, że istnieje związek przyczynowy między lekiem a reakcją, aczkolwiek nie można w 100% wykluczyć zbieżności innych faktów.

Jeżeli produkt leczniczy podaje się powtórnie i ponownie wystąpią te same objawy, to wskazuje to zdecydowanie na istnienie związku przyczynowego.

Rzadko jednak, zwłaszcza w celu zweryfikowania takiego związku w odniesieniu do ciężkich ndl, można podjąć taką próbę. Decydują o tym względy etyczne – narażenie chorego na rozwój takich samych objawów, bądź nawet reakcji o większym nasileniu.

### **Inne**

Należy ocenić czy:

- występujące objawy nie są wynikiem choroby podstawowej lub chorób współtowarzyszących,
- czy chory nie przyjmuje innych produktów leczniczych, w tym preparatów dostępnych bez recepty m.in. licznych preparatów roślinnych,
- czy nie zachodzą interakcje lekowe lub interakcje ze składnikami pożywienia lub używkami.

## **GRUPY CHORYCH WYMAGAJĄCE SZCZEGÓLNIENIE WNIKLIVEGO NADZORU**

Jakkolwiek nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii obejmuje wszystkich chorych i wszystkie produktu lecznicze, w szczególnie sposób należy zwrócić uwagę na:

### **dzieci**

Wydział prosi o zgłaszanie wszystkich przypadków podejrzenia ndl, jakie wystąpiły u dzieci, nawet, jeżeli dotyczy to produktu leczniczego od dawna stosowanego, bez względu na to, czy dany lek przeznaczony jest do leczenia chorych z tej grupy wiekowej

### **pacjenci w podeszłym wieku**

Wydział prosi także o zgłaszanie ndl, jakie wystąpiły u osób starszych. Pacjenci w podeszłym wieku są bardziej narażeni na wystąpienie ndl, ze względu na mniejszą sprawność procesów metabolicznych. Rozwój niepożądanych reakcji może mieć przyczynę zarówno w zaburzeniach procesów farmakokinetycznych jak i farmakogenetycznych. Zapewnienie bezpiecznej farmakoterapii u pacjentów starszych wymaga szczególnej staranności. Osoby powyżej 65 roku życia i dzieci nie są rutynowo uczestnikami badań klinicznych – z wyjątkiem przypadków, gdy testowany produkt leczniczy przeznaczony jest dla tych grup wiekowych. Z tego powodu dane o tych populacjach można uzyskać dopiero po wprowadzeniu produktu do lecznictwa.

### **kobiety w ciąży i karmiące piersią**

Z tego samego powodu ograniczona jest wiedza o bezpieczeństwie stosowania leku w ciąży czy okresie laktacji. W związku z brakiem możliwości prostego przełożenia wyników badań na zwierzętach na ludzi, nie zaprasza się do udziału w badaniach klinicznych kobiet w ciąży. W wielu przypadkach kobiety zażywają leki we wczesnej ciąży, gdy jeszcze nie wiedzą o tym fakcie. Pilotowanie takich przypadków z podaniem informacji o przebiegu ciąży, porodu i kondycji noworodka są nie do przecenienia, ponieważ tylko w taki sposób można poszerzyć wiedzę o ewentualnym działaniu teratogennym danego leku.

Istnieją także sytuacje kliniczne, gdy nawet w ciąży nie można przerwać leczenia.

Ważne jest by z gamy leków stosowanych w danym wskazaniu wybrać ten najbezpieczniejszy.

Z tego powodu zachęca się firmy farmaceutyczne by prowadziły tzw. rejestry ciążowe, gromadząc dane o przypadkach zażywania leków ich produkcji przez kobiety w ciąży.

## **TYPY REAKCJI, NA KTÓRE NALEŻY ZWRÓCIĆ UWAGĘ**

### **Efekty późne**

Szczególnie trudno powiązać jest reakcje lekowe, jeżeli występują one po długim czasie od początku terapii, a nawet po jej zakończeniu.

Przykład :

- działanie teratogenne
- działanie karcinogenne
- rzekomobłoniaste zapalenie jelit po antybiotykoterapii.

**Wydział prosi o zgłaszanie wszystkich przypadków podejrzenia o odległych niekorzystnych skutkach farmakoterapii**

## **PRODUKTY LECZNICZE WYMAGAJĄCE WIĘKSZEGO NIŻ DOTYCHCZAS NADZORU**

### **Leki roślinne**

Jakkolwiek część preparatów roślinnych zostało dopuszczonych do leczenia w wyniku procesu rejestracji leków, to część preparatów ziołowych traktowana jest jako żywność lub zalecona do stosowania nie przez lekarzy.

Wydział prosi o zgłaszanie wszystkich przypadków niepożądanych działań preparatów roślinnych by bliżej ocenić bezpieczeństwo ich stosowania.

Bardzo ważne są wszelkie dostępne dane dotyczące zarówno preparatu, jaki i wytwórcy, a także nazwisko i adres zielarza, o ile zioła były przyjmowane pod nadzorem osoby, która nie jest lekarzem

Wskazane było by także zachowanie próbki produktu, jeżeli reakcja, którą wywołał była ciężka lub poważna – aby umożliwić ewentualne badanie jakościowe.

### **KILKA PRZYKŁADÓW – JAKIE REAKCJE, KTÓRE WYSTĄPIŁY W POLSCE NALEŻY ZGŁASZAĆ**

1) 12 letnie dziecko zostało zaszczepione szczepionką przeciwko wirusowi grypy i rozwinął się u niego wstrząs anafilaktyczny

Wstrząs jest ciężkim działaniem niepożądanym i taką reakcję należy zgłosić w ciągu 15 dni kalendarzowych od daty powzięcia informacji o tym przypadku.

2) Dorosły pacjent zażywał co-trimetoprim (trimetoprim + sulfametoksazol) z powodu niepowikłanego zakażenia dróg moczowych. Wystąpił u niego rumień wielopostaciowy. Co-trimetoprim jest preparatem złożonym, od dawna stosowanym i o ustalonej pozycji w leczeniu. Rumień jest opisaną reakcją występującą w wyniku podania tego chemioterapeutyku.

Jeżeli reakcja, która wystąpiła charakteryzowała się dużym nasileniem i można ją uznać za ciężką, wówczas opis przypadku należy zgłosić w ciągu 15 dni kalendarzowych od daty powzięcia wiadomości o tym przypadku.

Dla zgłoszeń, które nie spełniają warunków zgłoszenia ciężkiego nie obowiązuje 15 dniowy reżim czasowy.

3) Kobieta stosowała od 2 lat antykoncepcję hormonalną. Od 3 miesięcy z powodu łagodnej depresji zaczęła zażywać preparat z wyciągiem z dziurawca. Kobieta zaszła w ciążę.

Środek antykoncepcyjny okazał się nieskuteczny, nastąpiło obniżenie poziomu hormonów w wyniku interakcji z preparatem dziurawca.

Jakkolwiek ciąża nie musi być oceniona jako wydarzenie niekorzystne, taki przypadek należy zgłosić. Ilustruje on jak istotne jest dotarcie do lekarza i pacjenta z informacją o takiej interakcji.

4) 35 letni chory na schizofrenię od 3 lat leczony był neuroleptykiem. Pacjent zauważył pogorszenie wzroku i zdiagnozowano u niego zaćmę.

W przypadku, gdy istnieje podejrzenie, że rozwój zaćmy związany jest z farmakoterapią, szczególnie, że pacjent jest młody należy taką reakcję zgłosić. Niektóre powikłania powstają powoli i ich wystąpienie może wiązać się z kumulacją leku.

**Jeżeli masz wątpliwości czy zgłosić przypadek – zgłoś!**

## ZGŁASZANIE PRZYPADKÓW

### **Wypełniony formularz można przesłać:**

- pocztą
- faksem

### **Minimum informacji, aby zgłoszenie można było uznać za ważne:**

- nazwa produktu leczniczego
- opis reakcji (co najmniej jeden objaw niepożądany)
- dane chorego (inicjały, płeć lub inne dane identyfikujące chorego)
- dane osoby zgłaszającej (dane personalne, sposób kontaktu – adres, telefon, faks)

### **Formularz zgłoszeniowy jest dostępny:**

- w Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych w Wydziale Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych
- drogą listowną, faksem lub elektroniczną – na każdą prośbę
- jako załącznik do Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 17 lutego 2003 r. w sprawie monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych (*Dz.U. Nr 47poz. 405*)

Oprócz formularza opracowanego przez Wydział oraz międzynarodowego formularza CIOMS w wersji polskiej i angielskiej ważne są wszystkie inne np. opracowane przez firmy farmaceutyczne, pod warunkiem, że zawierają wszystkie niezbędne dane.

Wydział przyjmuje zgłoszenia napisane w języku polskim lub angielskim.

### Podstawowe dane, które muszą się znaleźć w każdym zgłoszeniu to:

#### 1. Dane o produkcie leczniczym

Należy podać nazwę leku, który podejrzewa się o wywołanie ndl. Ważna jest informacja o drodze podania. Może zaistnieć sytuacja, gdy więcej niż jeden lek podejrzewa się o powstanie reakcji. Należy wówczas to zaznaczyć.

Jak już pisaliśmy – osoba zgłaszająca przypadek nie ma obowiązku podawać, który lek podejrzewa o wywołanie reakcji. Jeżeli jednak uważa, że jest bardziej prawdopodobne, iż jest to lek „x” bądź „y” – podzielenie się tym przypuszczeniem ułatwia późniejszą analizę.

Ważne jest także przekazanie danych o innych jednocześnie przyjmowanych lekach, zaznaczenie wskazań do podawania poszczególnych preparatów.

#### 2. Dane o reakcji niepożądanej

Należy opisać reakcję, uwzględniając – o ile to możliwe- diagnozę i zaznaczyć jak ocenia się reakcję i jaki jest jej wynik – ustąpienie, trwanie, leczenie, trwałe następstwa, zgon

#### 3. Dane pacjenta

Należy podać płeć, wiek, masę ciała, inicjały imienia i nazwiska.

#### 4. Dane osoby zgłaszającej

Dane te muszą być wypełnione w każdym przypadku, z uwzględnieniem imienia, nazwiska i pełnego adresu. Pomocne jest podanie numeru telefonu czy faksu, jeżeli nadesłane

zgłoszenie wymagałoby uzupełnienia danych czy dodatkowych wyjaśnień ze strony osoby zgłaszającej.

Zgłoszenie jest ważne, gdy zawiera te 4 powyższe elementy uwzględnione w mniejszym zakresie tzn. – inicjały chorego, dane osoby zgłaszającej, nazwa produktu leczniczego, wymienienie chociaż jednej reakcji niepożądaney.

Nie zawsze pełne dane są od razu dostępne np. brak jeszcze wyników badań dodatkowych, które zlecił lekarz. Wówczas osoba zgłaszająca wypełnia wstępne zgłoszenie (*initial report*), a uzupełnienie danych o ile są one dostępne - przysyła w następnym zgłoszeniu (tzw. *follow-up report*).

Ocena związku przyczynowo skutkowego między lekiem a reakcją jest trudna i potwierdzenie istnienia takiej zależności nie zawsze jest możliwe. Często powodem niepowodzenia analizy jest brak koniecznych danych. Dlatego podanie wszystkich dostępnych informacji, nawet „na pierwszy rzut oka” drugorzędnych może mieć duże znaczenie.

#### Inne leki

Przydatna może być informacja o innych lekach stosowanych w ciągu kilku miesięcy poprzedzających wystąpienie ndl. Jeżeli chory nie przyjmował innych leków też należy to zaznaczyć.

#### Dodatkowe dane

Jeżeli dostępne są takie informacje należy podać czy lek, który wywołał reakcję był stosowany w przeszłości, czy chory jest na coś uczulony, czy podejrzewa się interakcje lekowe.

W przypadku stwierdzenia wad u noworodka należy podać wszystkie leki stosowane w czasie ciąży, w którym trymestrze ciąży były podawane, datę ostatniej menstruacji u ciężarnej.

### **JAK SIĘ DALEJ POSTĘPUJE ZE ZGŁOSZENIEM?**

W Wydziale Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji zgłoszenie jest sprawdzane pod względem formalnym i merytorycznym. Dokonywana jest ocena związku przyczynowo-skutkowego między lekiem a reakcją. W przypadku stwierdzenia, że zgłoszony przypadek jest ndl, jego opis wprowadzany jest do bazy danych Wydziału oraz przesyłany do centralnej bazy danych w Uppsali.

Jeżeli interpretacja przypadku budzi wątpliwości – ze względu na brak danych potrzebnych do jego oceny – pracownicy Wydziału zwracają się bezpośrednio (telefonicznie lub listownie) do osoby, która dostarczyła zgłoszenie, z prośbą o uzupełnienie danych.

Do osoby, która przekazała zgłoszenie przesyłane jest podziękowanie.

Do podmiotu odpowiedzialnego będącego właścicielem świadectwa pozwolenia na dopuszczenie do obrotu danego produktu leczniczego podejrzanego o spowodowanie niepożądanego działania przekazywana jest kopia zgłoszenia- po zasłonięciu danych osoby zgłaszającej i inicjałów pacjenta – ze względu na wymóg zachowania poufności.

## **W JAKI SPOSÓB DOKONUJE SIĘ OCENY ZGŁOSZENIA?**

Przy interpretacji przypadku bierze się pod uwagę czy zgłoszony objaw był już opisany czy został zaobserwowany po raz pierwszy. Przeszukuje się piśmiennictwo i bazy danych sprawdzając, czy nie było podobnych przypadków. Bierze się pod uwagę czy dostępne dane o mechanizmie działania produktu leczniczego pozwalają na wy tłumaczenie danego objawu oraz czynniki, które opisaliśmy w punkcie „Kryteria, jakie bierze się pod uwagę przy rozpatrywaniu związku przyczynowo-skutkowego między lekiem a reakcją”.

W przypadku otrzymania informacji o nowych ndl lub rozszerzenia wiedzy o już poznanych powikłaniach, podejmuje się decyzje czy i jakim trybem należy uzupełnić informacje o leku czy też podjąć bardziej radykalne kroki – wstrzymanie stosowania produktu leczniczego do wyjaśnienia, w ostateczności – wycofanie go z rynku. Na szczęście tego typu sytuacji zdarzają się bardzo rzadko.

## **OŚRODKI ZBIERAJĄCE DANE O POWIKŁANIACH POLEKOWYCH**

Wydział Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych w Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych  
ul. Żąbkowska 41  
03-736 Warszawa  
tel. (022) 49 21 300 oraz (022) 49 24 301  
faks. (022) 49 21 309

Wydział Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych zbiera dane o produktach leczniczych przeznaczonych dla ludzi.

Wydział Produktów Leczniczych Weterynaryjnych zbiera dane dotyczące produktów leczniczych przeznaczonych dla zwierząt.

Wydział Wyrobów Medycznych zbiera informacje o incydentach medycznych (patrz definicja poniżej).

### **Obok struktur Urzędu Rejestracji w zbieraniu informacji biorą czynny udział:**

#### **1. Regionalny Ośrodek Monitorowania Działań Niepożądanych Leków w Krakowie**

Zakład Farmakologii Klinicznej Katedry Farmakologii CM UJ

31-531 Kraków

ul. Śniadeckich 10

tel.: + 48 12 428-47-40

#### **2. Regionalny Ośrodek Monitorowania Działań Niepożądanych w Poznaniu**

Zakład Farmakologii Klinicznej, Instytut Kardiologii Akademii Medycznej

ul. Długa 1/2

61-848 Poznań

tel./fax. (061) 853 31 61

#### **3. Ośrodek regionalny we Wrocławiu**

Zakład Farmakologii Klinicznej Akademii Medycznej we Wrocławiu

ul. Bujwida 44

50-345 Wrocław,

tel./fax.: (48 71) 328-61-70

#### **4. Ośrodek regionalny w Warszawie**

Zakład Farmakologii Klinicznej Akademii Medycznej w Warszawie:

ul. Krakowskie Przedmieście 26/28

00-927 Warszawa

tel.: (0-22) 826-73-42, (0-22) 826-99-38,

tel./faks: (0-22) 826-21-16

Ośrodki regionalne nie podlegają Wydziałowi Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych i nie są finansowane przez Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Współpracują z Wydziałem, przysyłając zebrane na swoim terenie zgłoszenia, na zasadzie dobrowolności, za co Wydział składa podziękowanie, zdając sobie sprawę z trudności, jakie towarzyszą takiej działalności.

Mamy nadzieję, że Ośrodki te staną się zaczątkiem większej struktury regionalnych ośrodków na terenie całej Polski – i że znajdą wsparcie i należne uznanie dla swojej działalności.

#### **W JAKI SPOSÓB MOŻNA UZYSKAĆ INFORMACJE O NDL?**

Informacji udziela Wydział Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji (telefonicznie, listownie, faksem).

Telefon (022) 49 21 300-306

O informacje o danym produkcie leczniczym można się także zwrócić do przedstawicielstwa firmy farmaceutycznej, której preparat podejrzewa się o wywołanie działania niepożądanego.

Firmy farmaceutyczne mają możliwość uzyskania odpłatnie informacji o powikłaniach polekowych bezpośrednio w Centralnym Ośrodku Światowej Organizacji Zdrowia w Uppsali:

The Uppsala Monitoring Centre

WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring

Stora Torget 3

S-753 20 Uppsala

Sweden

tel. + 46 18 65 60 60

fax + 46 18 65 60 80

E-mail: [info@who-umc.org](mailto:info@who-umc.org)

## **SŁOWNIK**

**Działanie niepożądane produktu leczniczego** – jest to każde niekorzystne i niezamierzone działanie produktu leczniczego występujące podczas stosowania dawek zalecanych u ludzi lub zwierząt w leczeniu chorób, w celach profilaktycznych, diagnostycznych lub modyfikacji funkcji fizjologicznych.

**Niespodziewane niepożądane działanie produktu leczniczego dopuszczonego do obrotu** – niepożądana reakcja niewymieniona w charakterystyce produktu leczniczego.

**Ciężkie niepożądane działanie produktu leczniczego** – takie działanie niepożądane, które bez względu na zastosowaną dawkę produktu leczniczego powoduje:

zgon pacjenta,

zagrożenie życia,

konieczność hospitalizacji lub jej przedłużenie,

trwały lub znaczny uszczerbek na zdrowiu,

wadę wrodzoną.

*Należy kierować się wiedzą medyczną i naukową przy ocenie czy inne niepożądane działanie leku ma charakter ciężki. Niektóre istotne reakcje nie wymienione powyżej, które w opinii osoby zgłaszającej stanowią zagrożenie dla pacjenta powinny być uznane za ciężkie.*

**Zgłoszenie spontaniczne** – każda informacja, zgłoszona przez osobę wykonującą zawód medyczny do Urzędu Rejestracji, podmiotu odpowiedzialnego lub innego podmiotu, opisująca działanie niepożądane produktu leczniczego, przy czym źródłem tej informacji nie jest badanie kliniczne.

**Charakterystyka Produktu Leczniczego** – jest to opracowanie zawierające pełną fachową informację o produkcie leczniczym, która ma znaczenie dla procesu leczenia.

**Incydent medyczny** - jest to:

- uszkodzenie lub pogorszenie się parametrów lub działania wyrobów medycznych wprowadzonych do obrotu lub do używania, które doprowadziły lub mogły doprowadzić do poważnego pogorszenia zdrowia lub śmierci pacjenta lub użytkownika, lub
- niezgodności w oznakowaniu lub instrukcjach używania, które doprowadziły lub mogły doprowadzić do poważnego pogorszenia zdrowia lub śmierci pacjenta lub użytkownika, lub
- powtarzające się usterki i awarie, dotyczące niezgodności, o których mowa powyżej, powodujące wycofanie z obrotu wyrobów medycznych tego samego typu.