



LEKARNIŠKA
ZBORNICA
SLOVENIJE

SLOVENE
CHAMBER
OF PHARMACY

FARMAKOVIGILANCA in LEKARNIŠKI FARMACEVTI

Uvod

Poročanje o neželenih učinkih zdravil je pomemben ukrep, s katerim lahko izboljšamo varnost zdravil za bolnike in njihovo zdravljenje po vsem svetu. Manj je znano, kako poročanje dejansko poteka in kaj se zgodi s podatki, ko so zbrani. Pomemben člen v sistemu farmakovigilance smo tudi farmacevti v lekarnah, ki nas zakonodaja obvezuje k poročanju o neželenih učinkih zdravil, hkrati pa smo kot najbolj dostopni zdravstveni delavci s svojim širokim znanjem o tem v najustreznejšem položaju za prepoznavanje in svetovanje o neželenih učinkih zdravil. Vsako poročilo pripomore k večji varnosti zdravljenja z zdravili, zato vas želimo s to brošuro spodbuditi k poročanju in seznaniti s farmakovigilanco.

Kaj je farmakovigilanca

Svetovna zdravstvena organizacija (WHO) opisuje farmakovigilanco kot znanost in dejavnosti, povezane z odkrivanjem, ocenjevanjem, razumevanjem in preprečevanjem neželenih učinkov ali katerihkoli drugih zapletov, povezanih z zdravili. Zelo podobna je tudi definicija v Zakonu o zdravilih (Ur. l. RS, št. 17/14), ki jo opredeljuje kot sistem odkrivanja, ocenjevanja, razumevanja in preprečevanja neželenih učinkov zdravil in drugih spoznanj o varnosti zdravil ter ukrepanja z namenom upravljanja in zmanjševanja tveganja, povezanega z zdravili.

Poleg poročevalcev neželenih učinkov zdravil (zdravstvenih delavcev, bolnikov in njihovih skrbnikov) so v sistemu farmakovigilance



ključne skupine tudi regulatorni organi, pristojni zdravstveni organi in imetniki dovoljenj za promet z zdravili, saj obsega tudi številne druge aktivnosti. Med drugim vključuje ocenjevanje poročil o neželenih učinkih zdravil ter vrednotenje vpliva na razmerje med koristjo in tveganjem zdravila, zaznavanje varnostnih signalov, oceno ugotovljenih tveganj ter sprejemanje in izvajanje ukrepov za varno uporabo zdravil, oceno načrtov za obvladovanje tveganj, vključno z ukrepi za zmanjševanje tveganj, poročanje v mednarodni bazi neželenih učinkov zdravil EudraVigilance in VigiBase v okviru programa za spremljanje varnosti zdravil in izvajanje farmakovigilancijskih nadzorov pri imetnikih dovoljenj za promet z zdravili.

Poročanje o neželenih učinkih zdravil (NUZ)

Kdo naj poroča

Po Zakonu o zdravilih (Ur. l. RS, št. 17/14) in Pravilniku o farmakovigilanci zdravil za uporabo v humani medicini (Ur. l. RS, št. 57/14 in 27/17) je poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravil za zdravstvene delavce **OBVEZNO**.

O domnevnem neželenem učinku zdravila lahko poroča tudi bolnik (skrbnik, negovalec) sam, vendar je priporočljivo, da se o tem in o reševanju morebitnih težav najprej pogovori s svojim zdravnikom, farmacevtom ali drugim zdravstvenim delavcem.

Komu poročamo o NUZ

Zdravstveni delavec mora o pojavu neželenega učinka zdravila poročati nacionalnemu centru za farmakovigilanco, za katerega je bila v skladu z Odredbo o določitvi nacionalnega centra za farmakovigilanco, ki je začela veljati 1. 7. 2017, imenovana Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP).

O katerih NUZ poročamo

Zdravstveni delavec poroča o naslednjih neželenih učinkih zdravil za uporabo v humani medicini:

- vseh resnih domnevnih neželenih učinkih,

- vseh nepričakovanih domnevnih neželenih učinkih, ki niso resni,
- vseh domnevnih neželenih učinkih, ki so posledica napake, povezane z uporabo zdravila, nepravilne uporabe, zlorabe, prevelikega odmerjanja, neodobrene uporabe in poklicne izpostavljenosti zdravilu,
- o vseh domnevnih neželenih učinkih zdravil za uporabo v humani medicini, ki so na seznamu zdravil pod dodatnim nadzorom, ki ga v skladu s 23. členom Uredbe 726/2004/ES objavi EMA.

Izraz domnevni neželeni učinek zdravila se uporablja za poročanje in pomeni, da je zanj dovolj le sum, da je neželeni učinek povezan z zdravilom.

Zdravstveni delavec poroča tudi:

- kadar je uporaba zdravila povzročila ali sumi, da je povzročila škodljivo medsebojno delovanje z drugim zdravilom,
- o kakršnemkoli sumu na povečanje pogostnosti pojavljanja domnevnega neželenega učinka zdravila,
- o sumu na neučinkovitost zdravila, katere posledica je ocenjena kot klinično pomembna.

Kdaj poročamo o NUZ

Zdravstveni delavec mora nacionalnemu centru za farmakovigilanco (JAZMP) poročati najkasneje v 15 dneh od ugotovitve domnevnega neželenega učinka zdravila.

Kaj je seznam zdravil, za katera se zahteva dodatno spremljanje varnosti

Zdravila, za katera se zahteva dodatno spremljanje varnosti, imajo v navodilu za uporabo in povzetku glavnih značilnosti zdravila, natisnjen navzdol obrnjen črn trikotnik ▼ in stavek: Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Na seznamu so zdravila, za katera je na voljo manj podatkov, na primer ker so nova na trgu. Če je zdravilo na seznamu, ne pomeni, da je manj varno. S poročanjem o kateremkoli neželenem učinku prispevamo k temu, da bodo nove informacije o varnosti zdravila hitreje na voljo.

Seznam zdravil je objavljen na spletni strani Evropske agencije za zdravila (EMA) in ga mesečno revidirajo na podlagi pregleda Odbora za

oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC).

Kaj naj vsebuje poročilo o NUZ

Poročilo o domnevnem neželenem učinku zdravila mora vsebovati najmanj:

- podatke o zadevnem zdravilu (ime, farmacevtska oblika, jakost, indikacija, za katero je bilo predpisano, način aplikacije, trajanje zdravljenja),
- opis domnevnega neželenega učinka,
- podatke o poročevalcu,
- podatke o pacientu v kodirani obliki (začetni-ce imena in priimka in/ali starost in/ali datum rojstva, spol),
- številko serije zdravila, če se poročilo o domnevnem neželenem učinku nanaša na biološko zdravilo.

Biološka zdravila in farmakovigilanca

Vsa zdravila lahko povzročajo neželene učinke, vendar je za biološka značilno, da vsebujejo biološke snovi in imajo kompleksno sestavo, zato je potrebno sledenje NUZ pri vsakem posameznem zdravilu. Pravilno prepoznavanje posameznih bioloških zdravil in proizvedene serije so eden od temeljev dobrega farmakovigilancijskega sistema. Zaradi svoje kompleksnosti lahko biološka zdravila povzročijo neželene imunске odzive, ki se razlikujejo po vrsti in resnosti ter jih je včasih težko hitro odkriti. Zapletenost postopka proizvodnje bioloških zdravil delno določa značilnosti končnega produkta, postopek pa je natančno nadzorovan, s čimer zagotavljajo doslednost pri proizvodnji. Če v postopku nastanejo spremembe, namerne ali nenamerne, lahko potencialno povzročijo NUZ, ki se lahko pojavijo tudi več mesecev po začetku zdravljenja. Tako je spremljanje vsakega posameznega zdravila po izdaji dovoljenja za promet zelo pomembno, in sicer še bolj kot pri običajnih kemično sintetiziranih zdravilih z majhnimi molekulami. Za popolno sledljivost ni nujno le, da je pri vsakem poročilu o NUZ razvidno, na katero biološko zdravilo in serijo se nanaša, temveč tudi, da je mogoče preveriti, ali gre za isto zdravilo, kot je bilo izdano bolniku.

Vloga lekarniškega farmacevta pri farmakovigilanci

Sistemi spontanega poročanja so najpogosteje uporabljeni mehanizmi za posredovanje varnostnih poročil, a se močno zanašajo na neposreden prispevek vseh, ki sodelujejo pri predpisovanju, izdaji in bolnikovi uporabi zdravila. Naloga farmacevtov je zagotoviti, da je bolnik ustrezno obveščen in motiviran za poročanje o kakršnihkoli neželenih učinkih. Pomembno vlogo imamo tudi pri zagotavljanju sledljivosti, saj poskrbimo, da so vsi potrebni podatki o predpisnem in izdanem zdravilu dokumentirani in je do njih mogoče dostopati za potrebe preverjanja, na primer pri poročanem NUZ.

Poročilo o poročanju o domnevnih neželenih učinkih zdravil za uporabo v humani medicini v letu 2016 razkriva, da je JAZMP v letu 2016 prejela 1401 začetno poročilo, kar je 2,4 % več kot v letu 2015. Od tega smo 167 (11,9 %) poročil prispevali farmacevti, kar je spodbudno glede na prejšnja leta (8,6 % v letu 2015, 5,8 % v letu 2014, 1,9 % v letu 2013). Večinoma smo poročali v okviru bolnišnične lekarne na sekundarni in terciarni ravni zdravstvene dejavnosti, zabeleženih je pa tudi več poročil farmacevtov lekarn na primarni ravni, in sicer 22 (v letu 2015 le 8).

Tudi Evropsko združenje lekarniških farmacevtov (angl. Pharmaceutical Group of European Union – PGEU) je septembra 2017 objavil dokument o najboljši praksi o farmakovigilanci in zmanjševanju tveganja (angl. Best Practice Paper on Pharmacovigilance and Risk Minimisation), da bi poudarili vlogo farmacevtov, ki jo imamo pri zagotavljanju varne, racionalne in učinkovite uporabe zdravil po Evropi. Poudarjajo, da smo farmacevti kot strokovnjaki za zdravila najbolj dostopna skupina zdravstvenih delavcev in pogosto zadnji strokovnjaki, ki jih bolnik vidi pred jemanjem zdravil, zato moramo biti vključeni v procese, povezane s farmakovigilanco, uporabo zdravil in varnostjo pacientov. V dokumentu so predstavljeni pregled dejavnosti in storitev farmacevtov, ki zagotavljajo najvišjo raven varnosti pacientov, ter več priporočil, med drugim, da bi farmacevti morali imeti dostop do e-kartotek bolnikov in indikacij za predpis zdravil, da je potrebno spodbujanje

izvajanja »novih storitev«, kot so pregledi uporabe zdravil, spodbujanje interdisciplinarnega sodelovanja med farmacevti in drugimi zdravstvenimi delavci.

Sodelovanje je ključnega pomena

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih je pomemben vir podatkov za ugotavljanje varnostnih signalov in spremljanje razmerja med koristjo in tveganjem. Spremembe se lahko kažejo v dopolnitvah povzetka glavnih značilnosti zdravila in navodila za uporabo. Kadar tveganje kljub ukrepom prevlada nad koristnostjo, se zdravilu odvzame dovoljenje za promet. Vsako poročilo o NUZ tako zelo pripomore k varnejši uporabi, zato je pomembno, da svojo vlogo in obvezo poročevalca aktivno prevzamemo tudi farmacevti v lekarnah. Vsako poročilo šteje.

Literatura

- WHO (2018) Essential Medicines and Health Products: Pharmacovigilance. World Health Organization, [na spletu]. Dostopno na: http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/pharmvigi/en/, 26. 2. 2018.
- Zakon o zdravilih (Ur. l. RS, št. 17/14),
- Pravilnik o farmakovigilanci zdravil za uporabo v humani medicini (Ur. l. RS, št. 57/14 in 27/17)
- Farmacevtski terminološki slovar, Ljubljana, Založba ZRC, ZRC SAZU, 2011.
- IFPMA (2018) Pharmacovigilance Good Pharmacovigilance Principles and Considerations for Biotherapeutic Medicines. [na spletu]. Dostopno na: <https://www.ifpma.org/resource-centre/pharmacovigilance-good-pharmacovigilance-principles-and-considerations-for-biotherapeutic-medicines/>, 26. 2. 2018.
- Javna agencija za zdravila in medicinske pripomočke, Farmakovigilanca, [na spletu]. Dostopno na: <http://www.jazmp.si/humana-zdravila/farmakovigilanca/>, dostop 26.2.2018.
- Javna agencija za zdravila in medicinske pripomočke (2017), Poročilo o prejetih neželenih učinkih zdravil v letu 2016 (27. 12. 2017), [na spletu]. Dostopno na: <http://www.jazmp.si/humana-zdravila/farmakovigilanca/porocanje-o-nezelenih-ucinkih-zdravil/porocila-o-prejetih-nezelenih-ucinkih-zdravil/>, 26. 2. 2018.
- PGEU (2017) Best Practice Paper: Pharmacovigilance and Risk Minimisation 2017, [na spletu]. Dostopno na: <http://www.pgeu.eu/en/policy/15-pharmacovigilance.html>, 26. 2. 2018.

Pripravili:

Asist. Andreja Eberl, mag. farm., spec.

Asist. Monika Sonc, mag. farm., spec.

Asist. Igor Virant, mag. farm., spec.

Izdajo izobraževalnega gradiva je finančno podprl Mednarodni forum znanstvenoraziskovalnih farmacevtskih družb, GIZ.



LEKARNIŠKA
ZBORNICA
SLOVENIJE

SLOVENE
CHAMBER
OF PHARMACY