

SPLETNO PRIJAVLJANJE DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV ZDRAVIL

ONLINE REPORTING OF SUSPECTED ADVERSE DRUG REACTIONS

AVTOR / AUTHOR:

Jasmina Klopčič, dr. med.¹

doc. dr. Miran Brvar, dr. med.²

¹ Oddelek za farmakovigilanco, Javna agencija RS za zdravila in medicinske pripomočke, Slovenčeva ulica 22, 1000 Ljubljana

² Center za zastrupitve, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

E-mail: jasmina.klopacic@jazmp.si

POVZETEK

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravil nacionalnemu centru za farmakovigilanco v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana (UKCL) je obvezno za vse zdravstvene delavce. Nacionalni center za farmakovigilanco zbira in ocenjuje poročila o domnevnih neželenih učinkih zdravil ter poročila z ocenami posreduje Javni agenciji za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP), ki vodi nacionalno podatkovno zbirko neželenih učinkov zdravil in objavlja letna poročila o prejetih poročilih v Republiki Sloveniji. V letu 2014 so v zbirko prijaviili 1181 domnevnih neželenih učinkov zdravil (7). Z letošnjim letom pa smo v Sloveniji uvedli tudi spletno prijavljanje domnevnih neželenih učinkih zdravil. Spletna stran je dosegljiva na naslovu <http://kf.kclj.si> in spletnih straneh JAZMP in UKCL. Z uvedbo spletnega poročanja in povezovanja z bolnišničnimi informacijskimi sistemi pričakujemo nadaljnje naraščanje prejetih poročil o neželenih učinkih zdravil.

KLJUČNE BESEDE:

farmakovigilanca, neželeni učinek zdravil, spletno prijavljanje

ABSTRACT

Adverse drug reactions reporting to the national centre for pharmacovigilance at the University Medical Centre Ljubljana (UMCL) is mandatory for all health workers. National centre for pharmacovigilance collects and assesses reports of suspected adverse drug reactions and forwards them to the Agency of the Republic of Slovenia for Medicines and Medical Devices (JAZMP), which maintains the national database and publishes annual reports on reported adverse drug reactions. 1181 suspected adverse drug reactions were reported in Slovenia in 2014 (7). In 2015, online adverse drug reaction reporting system was introduced that can be accessed at <http://kf.kclj.si> and JAZMP and UMCL homepages. The introduction of online reporting and its integration with hospital information systems is expected to increase the number of reported adverse drug reactions.

KEY WORDS:

pharmacovigilance, adverse drug reaction, online reporting



1 UVOD

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravil (NUZ) je zelo pomembno, saj vsako poročilo prispeva k varnejši uporabi zdravil. Varnost zdravil sicer preverjamo že pred pridobitvijo dovoljenja za promet, vendar obstajajo neželeni učinki, ki jih odkrijemo šele pri uporabi v klinični praksi, ko je zdravilu izpostavljeno večje število ljudi. Takrat je možno zaznati tudi zelo redke neželene učinke, neželene učinke, ki so povezani z interakcijami z drugimi zdravili, neželene učinke, ki se pojavljajo v specifičnih populacijskih skupinah itd. Prav zato so poročila, ki jih neposredno pošiljajo zdravstveni delavci in bolniki (t. i. spontana poročila), pomemben vir podatkov tako za spremljanje že znanih kot tudi odkrivanje morebitnih novih varnostnih tveganj.

V Sloveniji v zadnjih letih število prejetih poročil o NUZ narašča. V letu 2010 je Javna agencija za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP) prejela 536 poročil, leta 2011 781, leta 2012 849, leta 2013 1132 in leta 2014 1181 poročil o domnevnih NUZ. To kaže, da zavedanje o pomenu poročanja narašča. Želimo si, da bo nova dodatna možnost neposrednega spletnega prijavljanja NUZ še izboljšala ozaveščenost in število prijavljenih NUZ.

2 ZAKONODAJA

Zakon o zdravilih (ZZdr-2), ki je bil sprejet leta 2014, in Pravilnik o farmakovigilanci zdravil za uporabo v humani medicini opredeljujeta domnevni NUZ kot sum na neželeni učinek, pri katerem je vzročna povezava z zdravilom vsaj razumno mogoča (1, 2). Zakon tudi določa, da je poročanje domnevnih NUZ za zdravstvene delavce **obvezno**. Zdravstveni delavec je skladno z zakonom dolžan najkasneje v petnajstih dneh od ugotovitve suma poročati nacionalnemu centru za farmakovigilanco naslednje domnevne NUZ:

- Vse resne domnevne neželene učinke (to so tisti, ki imajo za posledico smrt, pomenijo neposredno življenjsko ogroženost, povzročijo bolnišnično obravnavo ali podaljšajo že obstoječo bolnišnično obravnavo, uporabniku zdravila povzročijo dolgotrajno ali izrazito nezmožnost ali nesposobnost, imajo za posledico prirojeno anomalijo ali

okvaro ob rojstvu ali povzročijo drugo, po oceni zdravnika, klinično pomembno stanje);

- Vse domnevne neželene učinke, ki niso resni, so pa nepričakovani (to so tisti, katerih narava, resnost ali posledica niso v skladu s povzetkom glavnih značilnosti zdravila (SmPC));
- Vse domnevne neželene učinke, ki so posledica napake, povezane z uporabo zdravila, nepravilne uporabe, zlorabe, prevelikega odmerjanja, neodobrene uporabe ali poklicne izpostavljenosti zdravilu;
- Vse domnevne neželene učinke, le če je zdravilo na seznamu zdravil, za katera dodatno spremljajo njihovo varnost. Z novo zakonodajo smo dobili seznam zdravil, za katere zahtevajo poročanje o vseh domnevnih neželenih učinkih, bodisi ker je zdravilo novo na trgu bodisi ker je podatkov o dolgotrajni uporabi malo ali je potrebno pridobiti dodatne podatke za oceno nekega določenega tveganja. Ta zdravila v podatkih o zdravilu označuje navzdol obrnjen črn trikotnik (▼), seznam pa je objavljen na spletni strani Evropske agencije za zdravila (EMA): http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000366.jsp&mid=WC0b01ac058067c852pO (3).

Zdravstveni delavec mora nacionalnemu centru za farmakovigilanco poročati tudi, če:

- Je uporaba zdravila povzročila (ali se sumi, da je povzročila) škodljivo medsebojno delovanje z drugim zdravilom;
- Obstaja sum na povečanje pogostosti pojavljanja neželenih učinkov;
- Obstaja sum na klinično pomembno neučinkovitost zdravila.

Po ZZdr-2 je zdravstveni delavec dolžan poročati nacionalnemu centru za farmakovigilanco tudi domnevne neželene učinke, ki se pojavijo po cepljenju. Na tem mestu velja poudariti, da zdravstveni delavec izpolni svojo zakonsko dolžnost, če tovrstna poročila pošlje instituciji, ki v skladu s predpisi o zbirkah podatkov s področja zdravstvenega varstva vodi register neželenih učinkov po cepljenju, to je Nacionalni inštitut za javno zdravje, saj bo le-ta v skladu z medsebojnim dogovorom o sodelovanju vsa prejeta poročila preposlal nacionalnemu centru za farmakovigilanco.

Poleg zdravstvenih delavcev lahko spontano poročilo o domnevnem neželenem učinku zdravila pošlje tudi bolnik oz. njegovi starši, sorodniki, skrbniki. V tem primeru je zaželeno, da se pred prijavo poročevalec posvetuje in pogovori s svojim zdravnikom, farmacevtom ali drugim

zdravstvenim delavcem. Če se odloči, da bo prijavo oddal sam, je dobro, da v poročilo vključi podatke o lečečem zdravniku, ki bo lahko poročilo medicinsko potrdil in po potrebi dopolnil z dodatnimi podatki.

3 NACIONALNI CENTER ZA FARMAKOVIGILANCO

Nacionalni center za farmakovigilanco deluje v okviru Centra za zastupitve Interne klinike UKCL in sprejema poročila o NUZ v obliki izpolnjenih obrazcev za poročanje domnevnih NUZ. Obrazec za poročanje NUZ je dostopen na spletnih straneh JAZMP in UKCL skupaj z natančnejšimi navodili za izpolnjevanje obrazca (4, 5). Neposredno spletno prijavljanje spontanih poročil o domnevnih NUZ do sedaj v Sloveniji ni bilo možno in je potekalo le po navadni ali elektronski pošti z uporabo omenjenega obrazca (4).

Vsi podatki v poročilu o domnevnem NUZ so zaupni in jih lahko uporabimo le za izvajanje zakona in ukrepov, ki so potrebni za zagotavljanje varnosti in učinkovitosti zdravil. Poročila o domnevnih neželenih učinkih niso podlaga za oceno odgovornosti zdravstvenega delavca, ki je zdravilo predpisal ali izdal, tudi v primerih, ko obstaja sum, da je domnevni NUZ posledica napake ali nepravilne uporabe.

4 JAZMP IN NACIONALNA ZBIRKA

Nacionalni center za farmakovigilanco zbira in ocenjuje poročila o domnevnih neželenih učinkih zdravil ter poročila z ocenami posreduje JAZMP, ki vodi **nacionalno podatkovno zbirko neželenih učinkov zdravil** in tudi objavlja letna poročila o vseh prejetih poročilih v Republiki Sloveniji (6). V nacionalno zbirko so vključena tudi poročila, ki jih JAZMP prejme iz drugih virov, npr. postmarketinške študije, poročila, prejeta s strani imetnikov dovoljenj za promet (6). Vsa poročila o domnevnih neželenih učinkih so deležna obravnave, ki vključuje oceno resnosti, pričakovosti in oceno vzročne povezanosti (po prioritetenem sistemu). Obravnava poročil vključuje tudi pridobitev dodatnih podatkov, ki so potrebni za oceno, če poročilo ne vsebuje dovolj podatkov,

in za nadaljnje sledenje in spremljanje podatkov o domnevnih NUZ (angl. »follow up«).

JAZMP vsa spontana poročila v skladu z zakonodajo najkasneje v petnajstih dneh posreduje (brez posredovanja osebnih podatkov) imetniku dovoljenja za promet, poročila, ki jih ocenijo kot resna, pa posreduje tudi v **evropsko bazo neželenih učinkov (Eudravigilance)** in podatkovno bazo neželenih učinkov zdravil **VigiBase**, ki jo vodi Svetovna zdravstvena organizacija (WHO) v okviru programa za mednarodno spremljanje zdravil. Na ta način je zagotovljeno sprotno dopolnjevanje varnostnih podatkov o zdravilih, omenjene baze pa so tudi osnova za odkrivanje novih varnostnih signalov. Če se varnostni signal pojavi, je potrebno proučiti vse farmakovigilančne podatke in ob upoštevanju kliničnih koristi zdravila ponovno oceniti razmerje med tveganjem in koristjo. JAZMP, če je potrebno, izvede določen farmakovigilančni ukrep (npr. spremembo podatkov v SmPC), v skrajnem primeru je to lahko tudi odvzem dovoljenja za promet.

5 SPLETNO PRIJAVLJANJE NUZ

Nova evropska zakonodaja na področju farmakovigilance je vsem evropskim nacionalnim organom, ki so pristojni za zdravila, postavila zahtevo, da na nacionalni ravni vzpostavijo spletno poročanje domnevnih neželenih učinkov zdravil tako za zdravstvene delavce kot tudi za bolnike (7). Skladno s to zahtevo sta nacionalni center za farmakovigilanco v UKCL in JAZMP v letu 2014 vzpostavila spletno stran, ki omogoča neposredno spletno prijavo domnevnih neželenih učinkov. Spletna stran za prijavljanje NUZ je dostopna na naslovu <http://kf.kclj.si>. Poleg tega lahko do spletne strani za prijavljanje NUZ dostopamo tudi preko povezav na spletnih straneh UKCL (<http://kclj.si>) in JAZMP (<http://www.jazmp.si>) ter preko zunanje strani Centra za zastupitve Interne klinike UKCL (<http://www.ktf.si>).

Spletna stran je namenjena zdravstvenim delavcem (zdravnikom, farmacevtom in drugim strokovnjakom) ter bolnikom in njihovim svojcem. Zdravstveni delavci se morajo ob vstopu na spletno stran prijaviti z uporabniškim imenom in geslom, ki ga lahko dobijo z registracijo preko spletne strani po potrditvi svoje istovetnosti. Ob registraciji zdravstvenih delavcev je potrebno vpisati službene kontaktne

ALI STE VEDELI?

- Nacionalni center za farmakovigilanco deluje v sklopu Centra za zastrupitve Interne klinike Univerzitetnega kliničnega centra v Ljubljani, Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana; faks: 01 4347646; e-naslov: farmakovigilanca@kcclj.si.

podatke. Le-ti so potrebni za morebitno poizvedbo o dodatnih podatkih za oceno NUZ in nadaljnje sledenje in spremljanje NUZ.

Po registraciji lahko zdravniki in farmacevti ter drugi strokovnjaki z vpisom uporabniškega imena in gesla odprejo spletno stran za prijavljanje domnevnih NUZ in pregledujejo svoje prejšnje prijave. Spletni obrazec za prijavo NUZ vsebuje predpisane podatke in se po vsebini ne razlikuje bistveno od dosedanjega obrazca. Novost spletnega prijavljanja je, da lahko podatke izberemo iz ponujenih seznamov in ne izgublamo časa s tipkanjem. Z uporabo seznamov vnaprej predvidenih podatkov smo poenotili podatke, vpisane v prijave NUZ, in s tem izboljšali analizo in olajšali poročanje. V primeru, da pomembnega podatka NUZ ni možno vnesti v vnaprej predvidena polja, ga lahko prijavitelj vpiše v polje »Opombe«. Nekateri podatki v spletnem obrazcu so obvezni in brez njihovega vpisa spletna aplikacija ne omogoča zaključka in oddaje poročila. Postopek prijavljanja domnevnih NUZ lahko prijavitelj tudi prekinejo in shranijo ter nadaljujejo kasneje, ko pridobijo vse potrebne podatke. Pri izpolnjevanju spletnega obrazca si lahko prijavitelj pomagajo tudi s »spletno pomočjo«, ki se pokaže ob postavitvi računalniške miške na polje z vprašajem ob želenem vnosnem polju.

Zdravstvene ustanove lahko spletno prijavljanje domnevnih NUZ vključijo tudi v obstoječe bolnišnične, ambulantne in lekarniške informacijske sisteme, zato smo za ponudnike zdravstvenih informacijskih sistemov pripravili spletne servise, preko katerih lahko zbrane podatke o domnevnih NUZ odložimo neposredno v podatkovno zbirko NUZ nacionalnega centra za farmakovigilanco.

6 ZAKLJUČEK

S spletno aplikacijo smo olajšali in poenostavili postopek prijavljanja domnevnih NUZ za zdravnike in farmacevte, poleg tega pa smo spletno prijavljanje omogočili tudi bolnikom in njihovim svojcem. Pričakujemo, da se bo z uvedbo spletnega prijavljanja število prijavljenih NUZ povečalo, hkrati pa bo ocenjevanje in poročanje ustreznim ustanovam postalo hitrejše.

7 LITERATURA

1. *Zakon o zdravilih (ZZdr-2). Uradni list RS, št. 17/2014.* <http://www.uradni-list.si/1/content?id=116550>. Dostop: 14-01-2015.
2. *Pravilnik o farmakovigilanci zdravil za uporabo v humani medicini (Uradni list RS, št. 57/14).* <http://www.uradni-list.si/1/content?id=118584>. Dostop: 14-01-2015.
3. *Seznam zdravil z dodatnim spremljanjem varnosti. Evropska agencija za zdravila.* http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000366.jsp&mid=WC0b01ac058067c852pO. Dostop: 14-01-2015.
4. *Obrazec za poročanje neželenih učinkov zdravil. Javna agencija za zdravila in medicinske pripomočke.* http://www.jazmp.si/zdravila_za_uporabov_humani_medicipin/farmakovigilanca/porocanje_o_nezelenih_ucinkih_zdravil/. Dostop: 14-01-2015.
5. *Navodilo za poročanje o neželenih učinkih zdravil za zdravstvene delavce in bolnike/uporabnike.* http://www.jazmp.si/fileadmin/datoteki/dokumenti/SRZH/Sporocila_za_javnost/Navodilo_za_porocanje_o_NUZ.pdf. Dostop: 14-01-2015.
6. *Poročilo o prejetih domnevnih NUZ v letu 2013.* http://www.jazmp.si/zdravila_za_uporabov_humani_medicipin/farmakovigilanca/porocanje_o_nezelenih_ucinkih_zdravil/. Dostop: 14-01-2015.
7. *Poročilo o prejetih domnevnih NUZ v letu 2014.* http://www.jazmp.si/fileadmin/datoteki/dokumenti/SRZH/Sporocila_za_javnost/Porocanje_o_nezelenih_ucinkih_zdravil_v_letu_2014.pdf. Dostop: 12-08-2015.
8. *Uredba (EU) št. 1027/2012 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 25.10.2012 o spremembi Uredbe (ES) št. 726/2004, kar zadeva farmakovigilanco.* http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol1/reg_2012_1027/reg_2012_1027_sl.pdf. Dostop: 14-01-2015.