

# ZGŁASZANIE DZIAŁAŃ NIEPOŻĄDANYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH – OBOWIĄZEK FARMACEUTY

*dr n. farm., mgr prawa, mgr farm. Agnieszka ZIMMERMANN, aptekarz praktyk*

Zakład Prawa Medycznego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego  
e-mail: agnieszkazimmermann@amg.gda.pl

W Polsce istnieje system monitorowania działań niepożądanych produktów leczniczych oparty na zbieraniu, ocenie i opracowywaniu danych dotyczących powikłań polekowych. Impulsem do stworzenia takiego systemu była tzw. tragedia talidomidowa, która miała miejsce w latach 60. ubiegłego wieku. Lek o nazwie Talidomid, który dostępny był wtedy w aptekach bez recepty lekarskiej, wywoływał niespodziewane silne działanie mutagenne.

W roku 1971 powstał Ośrodek Monitorowania Działań Ubocznych Leków, utworzony przez Ministerstwo Zdrowia i Opieki Społecznej. Stworzenie systemu, który jest częścią *Programme for International Drug Monitoring* Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), ma gwarantować bezpieczeństwo stosowania produktów leczniczych w wymiarze międzynarodowym. Obecnie dane o działaniach niepożądanych zbiera Wydział Monitorowania Działań Niepożądanych Produktów Leczniczych przy Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL).

Działaniem niepożądanym produktu leczniczego, zgodnie z definicją zawartą w ustawie Prawo farmaceutyczne, jest każde niekorzystne i niezamierzone działanie występujące podczas stosowania dawek zalecanych u ludzi w celach profilaktycznych, diagnostycznych, terapeutycznych lub dla modyfikacji funkcji fizjologicznych organizmu. Działanie produktu może zostać także ocenione jako ciężkie działanie niepożądane. Podstawą zakwalifikowania powikłania polekowego do ciężkich działań niepożądanych jest zgon pacjenta, zagrożenie życia, koniecz-

ność hospitalizacji lub jej przedłużenie, trwały lub znaczny uszczerbek na zdrowiu, wada wrodzona lub uszkodzenie płodu, które wystąpią niezależnie od zastosowanej dawki. Inne działania leku mogą zostać zaliczone do ciężkich powikłań, jeśli lekarz uzna je za takie według swojego stanu wiedzy.

Przed zarejestrowaniem leki przechodzą restrykcyjne procedury związane z potwierdzeniem ich bezpieczeństwa. Badania kliniczne przeprowadzane są jednak na niewielkiej liczbie osób, a do zaobserwowania działań niepożądanych, interakcji z innymi lekami czy z żywnością potrzeba zazwyczaj danych pochodzących od dużej liczby chorych i z długiego przedziału czasowego. Leki zarejestrowane, dostępne w obrocie stosowane są przez pacjentów z różnymi chorobami towarzyszącymi, przez dzieci i osoby starsze, narażone na różne dodatkowe czynniki środowiskowe. Zbierane w ramach działającego systemu informacje dotyczące działań niepożądanych są zatem dużo obszerniejsze i zawierają więcej danych niż te, które pochodzą z badań klinicznych.

Na farmaceutach ciąży obowiązek zgłaszania właściwym organom działań niepożądanych, o których dowiedzą się od pacjenta. Ustawodawca wyznaczył zatem farmaceutom nową rolę w ramach systemu monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych. Właściwe uczestnictwo przedstawicieli zawodu w systemie zbierania danych o powikłaniach polekowych w Polsce przyczynić się powinno do zwiększenia bezpieczeństwa farmakoterapii. Farmaceuci głównie zgłaszają działania niepożądane leków

OTC, gdyż w odniesieniu do tej puli leków stają się główną osobą, która może kontrolować i obserwować działanie preparatu. Niewłaściwe samoleczenie może powodować wzrost częstości występowania chorób wywołanych przez zastosowane leki. Ponadto w związku ze starzeniem się społeczeństwa oraz stosowaniem politerapii problem powikłań polekowych narasta. Farmaceuta może w wielu sytuacjach zapobiec ich wystąpieniu.

W naszym systemie ochrony zdrowia tylko w nielicznych przypadkach farmaceuta pełni rolę farmaceuty klinicznego – partnera lekarza w zakresie farmakoterapii mającego dostęp do dokumentacji medycznej. W krajach, w których system zgłaszania działań niepożądanych działa bardzo prężnie, farmaceuta kliniczny uczestniczy aktywnie w procesie leczenia. Jest on pełnoprawnym jego uczestnikiem i posiada dostęp do dokumentacji medycznej pacjenta. Niestety, taki model w Polsce jest jak dotychczas tylko postulatem. Farmaceuci szpitalni mają do czynienia raczej z powikłaniami polekowymi w ramach tzw. reklamacji klinicznych, kiedy to lekarz podejrzewa złą jakość produktu leczniczego.

Ustawa Prawo farmaceutyczne w art. 88 ust. 5 wśród zadań kierownika apteki ogólnodostępnej, szpitalnej czy też zakładowej wymienia przekazywanie Prezesowi URPL informacji o niepożądanym działaniu produktu leczniczego lub wyrobu medycznego. Obowiązek monitorowania działań niepożądanych przez farmaceutę i przekazywanie informacji właściwym organom przewiduje także ustawa o izbach aptekarskich w art. 2a pkt 11, określając zakres wykonywania zawodu.

Akty wykonawcze, takie jak Rozporządzenie Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego w sprawie standardów kształcenia, m. in. na studiach farmaceutycznych, oraz Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie standardów kształcenia specjalizacyjnego farmaceutów, określają zasady właściwego przygotowania adeptów zawodu do realizacji tego obowiązku w praktyce. Szczegółowo reguły zgłaszania działań niepożądanych opisuje Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych.

Polskie przepisy opierają się na zasadach prawa wspólnotowego. Przepisy dotyczące nadzoru nad

bezpieczeństwem farmakoterapii, zawarte są w tzw. Wspólnotowym Kodeksie Farmaceutycznym, czyli w Dyrektywie 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 roku, zmienionej częściowo przez Dyrektywę 2004/27/WE z dnia 31 marca 2004 roku. Określają one zasady monitorowania działań niepożądanych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w celu ochrony zdrowia publicznego.

Dane o powikłaniach polekowych trafiające do Wydziału Monitorowania Działań Niepożądanych Produktów Leczniczych przy URPL powinny pochodzić od farmaceutów oraz od innych przedstawicieli zawodów medycznych, w tym przede wszystkim od lekarzy, lekarzy dentyków, pielęgniarek i położnych. Informacje dotyczące działań niepożądanych zgłoszone przez osobę wykonującą zawód medyczny przepisami prawa nazywają zgłoszeniem spontanicznym.

Zgłoszenia dokonuje się na specjalnym formularzu. Można skorzystać z międzynarodowej karty CIOMS (formularz opracowany przez Radę Międzynarodowych Towarzystw Medycznych). Wzory formularzy stanowią załącznik do Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych.

Zgłoszenie ciężkiego działania niepożądanego należy dokonać nie później niż w terminie 15 dni od dnia uzyskania informacji. Wypełniony druk należy przekazać podmiotowi odpowiedzialnemu lub bezpośrednio Wydziałowi Monitorowania Działań Niepożądanych Produktów Leczniczych przy URPL. Zgłoszenie jest traktowane jako poufne. Podaje się w nim inicjały pacjenta, jego wiek i płeć, nazwę leku, którego stosowanie spowodowało podejrzenie działania niepożądanego, i opis działania.

W zapisach rozporządzenia w sprawie monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych zauważyć można brak spójności. Ustawodawca zobowiązał farmaceutę do samodzielnego przekazywania informacji o działaniach niepożądanych, ale na zgłoszeniu wymaga podpisu i pieczęci lekarza (par. 7 ust. 1 rozporządzenia).

Nadesłane do wydziału przez przedstawicieli zawodów medycznych, bezpośrednio lub za pośrednictwem podmiotu odpowiedzialnego, formularze sprawdzane są pod względem merytorycznym i formalnym. Przedstawiciele wydziału

► analizują związek przyczynowo-skutkowy między opisaną reakcją a lekiem, który podejrzewany jest o jej wywołanie. Zgłoszenie wpisywane jest następnie do bazy prowadzonej przez wydział i przesyłane do centralnej bazy danych WHO.

Szczególne uwagę zwraca się na poznanie dotychczas nieopisanych działań niepożądanych oraz na poszerzenie wiedzy o znanych powikłaniach. Poznanie zakresu i rodzaju działań niepożądanych leku pozwala na porównanie jego wartości z innymi lekami stosowanymi w tym samym schorzeniu. Pozwala to na uaktualnienie informacji o leku (ograniczenie wskazań do stosowania, dodanie informacji o dotychczas nieznanymi działaniach niepożądanych, poszerzenie informacji o przeciwwskazaniach czy o ograniczeniach stosowania leku u niektórych grup pacjentów). W szczególnych sytuacjach przesyłane są specjalne ostrzeżenia w formie komunikatów do fachowych pracowników ochrony zdrowia (tzw. *Dear Doctor Letter*). Komunikaty bezpieczeństwa dostępne są na stronie internetowej Urzędu ([www.urpl.gov.pl](http://www.urpl.gov.pl)).

Wśród działań niepożądanych wywołanych zastosowaniem leku można zaobserwować niespodziewane powikłanie polekowe. Jest to każde negatywne działanie produktu, którego charakter lub stopień nasilenia nie jest zgodny z danymi zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego, która stanowi wyczerpującą informację o produkcie leczniczym. Zbierane w ramach systemu monitorowania bezpieczeństwa stosowania leków informacje pozwalają poznać zdarzenia niespodziewane, w tym również dotąd nieznanne zdarzenia ciężkie, które mogą wywołać np. zgon pacjenta.

Monitorowanie działań niepożądanych produktów leczniczych jest obowiązkiem podmiotu odpowiedzialnego, który posiada pozwolenie na dopuszczenie do obrotu leku i który wprowadził ten lek do sprzedaży. Do wniosku o dopuszczenie leku do obrotu należy załączyć opis zasad monitorowania działań niepożądanych, które zostaną wdrożone przez podmiot odpowiedzialny po zarejestrowaniu leku. Nieodzowne jest także oświadczenie potwierdzające, że podmiot odpowiedzialny dysponuje usługami osoby, do obowiązków której będzie należeć ciągły nadzór nad bezpieczeństwem stosowania leków danej firmy farmaceutycznej. Osoba odpowiedzialna

za taki nadzór musi posiadać odpowiednie kwalifikacje a właściwe władze muszą mieć możliwość kontaktowania się z nią przez 24 godziny na dobę. Podmiot odpowiedzialny musi także zapewnić możliwość niezwłocznego zgłoszenia podejrzenia wystąpienia działania niepożądanego na terytorium państw UE lub państw członkowskich EFTA.

Podmiot odpowiedzialny ma obowiązek przekazywania raportów bieżących i okresowych. Raporty bieżące obejmują tzw. zgłoszenia spontaniczne, pochodzące od przedstawicieli zawodów medycznych, dane z literatury fachowej lub dane uzyskane w trakcie badań przeprowadzonych po zarejestrowaniu leku. Raporty okresowe mają zaś na celu dokonanie krytycznej oceny zgodności danych zebranych z terytorium Polski i innych państw z dotychczasową wiedzą o bezpieczeństwie leku.

## WYBRANE AKTY PRAWNE

- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 17 lutego 2003 roku w sprawie monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych (Dz. U. z 2003 r., Nr 47, poz. 405).
- Dyrektywa 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 roku w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Dz. Urz. WE L 311 z 28.11.2001, s. 67, Dz. Urz. Polskie wydanie specjalne, rozdz. 13, t. 27, s. 69).
- Dyrektywa 2004/27/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 roku zmieniająca dyrektywę 2001/83/WE w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Dz. U. L 136 z 30.4.2004, s. 34-57. Polskie wydanie specjalne, rozdz. 13, t. 34, s. 262-285).
- Ustawa z dnia 6 września 2001 roku Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2008 r., Nr 45, poz. 271).
- Ustawa o izbach aptekarskich z dnia 19 kwietnia 1991 roku (tekst jedn. Dz. U. z 2008 r., Nr 136, poz. 856).
- Rozporządzenie Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 12 lipca 2007 roku w sprawie standardów kształcenia dla poszczególnych kierunków oraz poziomów

kształcenia, a także trybu tworzenia i warunków, jakie musi spełniać uczelnia, by prowadzić studia międzykierunkowe oraz makrokierunki (Dz. U. z 2007 r., Nr 164, poz. 1166).

- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 15 maja 2003 roku w sprawie standardów kształcenia specjalizacyjnego farmaceutów (Dz. U. z 2003 r., Nr 97, poz. 893).

Adres do korespondencji:

dr n. farm. Agnieszka Zimmemann  
Zakład Prawa Medycznego  
Gdański Uniwersytet Medyczny  
ul. Tuwima 15  
80-210 Gdańsk  
tel. 058 349 14 41

**Formularz zgłoszenia niepożądanego działania produktu leczniczego**

- POUFNE -

<b>PACJENT:</b>	Inicjały	Data urodzenia/wiek	Płeć: K M	Masa ciała
			<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	

<b>OPIS OBJAWÓW NIEPOŻĄDANYCH:</b>	data wystąpienia objawów .....	<b>Klasyfikacja</b> Ciężkie działanie niepożądane <input type="checkbox"/> – zgon <input type="checkbox"/> – zagrożenie życia <input type="checkbox"/> – trwałe lub znaczące inwalidztwo lub upośledzenie sprawności <input type="checkbox"/> – hospitalizacja lub jej przedłużenie <input type="checkbox"/> – inne, które lekarz według swojego stanu wiedzy uzna za ciężkie Nr statystyczny przyczyny zgonu .....
Ciąża - Tak <input type="checkbox"/> Nie <input type="checkbox"/> Jeśli tak – tydzień ciąży .....	Leczenie ambulatoryjne <input type="checkbox"/> Leczenie szpitalne <input type="checkbox"/>	

Wynik

**A** – powrót do zdrowia bez trwałych następstw

**B** – powrót do zdrowia z trwałymi następstwami

**F** – jest w trakcie leczenia objawów

**U** – niewiadomy

STOSOWANE LEKI						
Nazwa leku	Lek podejrzany o spowodowanie objawów „P”	Dawka dobową	Droga podania	Data rozpoczęcia podawania	Data zakończenia podawania	Przyczyna użycia lub nr statystyczny choroby

INFORMACJE DODATKOWE: np. wcześniejsze reakcje na lek, czynniki ryzyka, wyniki badań dodatkowych

**DANE OSOBY ZGŁASZAJĄCEJ:**

Imię i nazwisko ..... Specjalizacja .....

Adres .....

Telefon:..... Faks: ..... Data i podpis: .....

Niepożądane działanie produktu leczniczego – jest to 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.