

Методично ръководство
за реда и начина на съобщаване на подозирани нежелани лекарствени реакции от
медицинските специалисти

Настоящото методично ръководство определя реда за съобщаване на нежелани лекарствени реакции (НЛР) от медицинските специалисти (МС) към Изпълнителна агенция по лекарствата (ИАЛ), съгласно изискванията на Закона за лекарствените продукти в хуманната медицина (ЗЛПХМ), европейските регламенти, свързани с проследяването на лекарствената безопасност (ПЛБ) и ръководствата за добра практика в ПЛБ.

NB! Това ръководство не се отнася до съобщаване на НЛР, произлизащи от проучвания или други организирани системи за събиране на информация.

Методичното ръководство съдържа:

1. Законово определени задължения на медицинските специалисти за съобщаване на НЛР.
2. Определение на най-често използваните термини и съкращения.
3. Указание за начините, по които може да бъде направено съобщение за подозирана НЛР.
4. Попълване на формуляр за НЛР.
5. Някои практически съвети и отговори на често задавани въпроси.
6. Информация за конфиденциалност при обработване на предоставената информация.
7. Оценка и съхранение на получената информация.
8. Роля и значение на събраната информация от проследяването на лекарствената безопасност.

1. ЗАКОНОВО ОПРЕДЕЛЕНИ ЗАДЪЛЖЕНИЯ НА МЕДИЦИНСКИТЕ СПЕЦИАЛИСТИ ЗА СЪОБЩАВАНЕ НА НЛР.

Съгласно чл. 184 (1) от ЗЛПХМ, медицинските специалисти са длъжни да съобщават незабавно на Притежателя на разрешението за употреба (ПРУ) или на ИАЛ за всяка подозирана сериозна нежелана лекарствена реакция и да предоставят при поискване допълнителна информация от проследяването на случая.

Съгласно чл. 184 (2) пациентите могат да съобщават нежелани лекарствени реакции по всяко време на медицинските специалисти или на ИАЛ.

Когато съобщението се отнася за биологичен лекарствен продукт, предписан, разпространен или продаван на територията на Република България, той трябва ясно да бъде идентифициран от съобщителя с търговското му име и партидният номер или тази информация да бъде предоставена при допълнителното проследяване.

За лекарствени продукти, които носят символа за допълнително мониториране - черен обърнат триъгълник (▼), се изисква съобщаването на всички подозирани нежелани лекарствени реакции.

Забележка: За целите на проследяване на лекарствената безопасност е **важно** да се съобщават всички подозирани НЛР – както сериозните, така и несериозните за всички лекарствени продукти, разрешени за употреба в Р. България!

2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ НА НАЙ-ЧЕСТО ИЗПОЛЗВАНИ ТЕРМИНИ И СЪКРАЩЕНИЯ.

Медицински специалисти (МС): лекари, лекари по дентална медицина, магистър-фармацевти, медицински сестри, акушерки, медицински лаборанти, фелдшери и помощник-фармацевти.

Притежател на разрешението за употреба (ПРУ) – физическо или юридическо лице, което носи отговорност за пуснатите на пазара лекарствени продукти, за които е получил разрешение за употреба.

ИАЛ – Изпълнителна агенция по лекарствата, национален регулаторен орган по лекарствата за Р. България

Нежелана лекарствена реакция (НЛР): всеки нежелан и непредвиден отговор към лекарствен продукт.

Нежелани реакции могат да бъдат наблюдавани при приложение на лекарствения продукт в рамките на или извън условията на разрешението за употреба. Условията извън разрешението за употреба включват употреба извън одобрената информация за продукта (off label); предозиране; неправилна употреба; злоупотреба и лекарствени грешки. Нежелани лекарствени реакции могат да настъпят и в резултат на експозиция на даден лекарствен продукт по време на работа.

Подозирана НЛР - НЛР, за която съобщителят предполага, че има възможна причинно-следствена връзка с приемания лекарствен продукт;

Сериозна НЛР - всеки неблагоприятен ефект върху здравното състояние, който е станал причина за смъртен изход; непосредствена опасност за живота; хоспитализация или удължаване срока на хоспитализация; значителни или трайни увреждания; инвалидизация; вродени аномалии, други реакции с медицинска значимост (виж още т. 5).

Неочаквана НЛР - НЛР, която не е посочена в кратката характеристика на продукта (КХП) или чийто характер, тежест или изход не отговарят на посочените в КХП (виж още т. 5);

Забележка: Неочаквани са и реакциите, описани в КХП като присъщи на класа (клас-ефект), но които не са специално описани като възникващи при употребата именно на този продукт.

Лекарствена грешка – всяка неумишлена грешка в предписването, отпускането или прилагането на лекарствения продукт, допусната от медицински специалист, пациент или потребител.

Експозиция по време на работа - за целите на съобщаването на случаи на нежелани лекарствени реакции под този термин се разбира експозиция като резултат от професионална или непрофесионална ангажираност с лекарствени продукти.

Употреба извън одобрената информация (off label) - случаи, при които лекарственият продукт преднамерено е прилаган за медицински цели не в съответствие с одобрената информация за продукта.

Неправилна употреба - случаи при които лекарствения продукт преднамерено и неправилно е прилаган не в съответствие с одобрената информация за продукта.

Злоупотреба с лекарствени продукти - постоянна или епизодична преднамерена прекомерна употреба на лекарствени продукти, съпроводена с вредни физически или психологически ефекти.

Кратка характеристика на продукта (КХП) – обобщение на одобрената информация за продукта, която е неразделна част от разрешението за употреба и е предназначена за медицинските специалисти (виж още т. 5)

Индивидуално съобщение за НЛР - документирана информация за една или повече подозирани НЛР, свързани с употребата на един или повече лекарствени продукти от един пациент, направена в определен момент във времето.

Сигнал - информация от един или няколко източника, включващи и наблюдения и експерименти, която насочва към **нова**, потенциална връзка между лекарство и НЛР **или нов аспект** на известна връзка между лекарство и реакция, когато е преценено, че вероятността за връзката е достатъчна, за да оправдае последващи дейности, свързани с проверка и потвърждение.

Лекарства, които са обект на допълнително наблюдение - във всички държави от Европейския съюз се използва символа черен, обърнат с върха надолу триъгълник ▼, придружен от изречението: „Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение ” за лекарствени продукти, за които към определен момент има налична относително по-малко информация в сравнение с обичайното. Поставянето на символа позволява бързо идентифициране на лекарствата, обект на допълнително наблюдение. Пациентите и медицинските специалисти настойчиво се призовават да съобщават всички нежелани лекарствени реакции, свързани с тези лекарствени продукти, за да може бързо и ефикасно да се събира и оценява новата информация за тях (виж още т. 5)

3. УКАЗАНИЕ ЗА НАЧИНИТЕ, ПО КОИТО МОЖЕ ДА БЪДЕ НАПРАВЕНО СЪОБЩЕНИЕ ЗА ПОДОЗИРАНА НЛР.

Съобщение за НЛР може да бъде направено по един от следните начини:

1. Чрез попълване на Формуляр за съобщение за НЛР.

Изпълнителната агенция по лекарствата разпространява адресиран, самозалепващ се формуляр, оцветен в сигнален жълт цвят (виж практически съвети). Попълненият формуляр се изпраща по конвенционалната поща на адреса на ИАЛ, който е отпечатан на гърба на формуляра:

Изпълнителна агенция по лекарствата
Дирекция “Контрол на лекарствената употреба”
Отдел “Лекарствена безопасност”
ул. Дамян Груев № 8
1303, гр. София

Формуляр за съобщение за НЛР:

СЪОБЩЕНИЕ ЗА НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

- Уважаеми колеги, чрез тази карта съобщавайте подозирани нежелани реакции, наблюдавани при употреба на лекарствени продукти, разрешени за употреба в Р. България.
- Вписвайте съпътстващата терапия, както и тази, която е приложена в предходния 1 месец преди появата на нежеланата реакция.
- При проблеми, възникнали по време на бременност, при аборт или поява на конгенитални малформации, съобщете всички лекарства, употребявани по време на бременността.
- Не се отказвайте от изпращане на съобщението при липса на част от посочената информация, необходима за попълване на жълтата карта.
- При необходимост използвайте допълнителен лист.

Пациент (инициали):	Възраст:	Пол <input type="checkbox"/> М <input type="checkbox"/> Ж
----------------------------	-----------------	---

Нежелани лекарствени реакции (НЛР) кратко описание:	Продължителност на НЛР:	
	от: (дд,мд,гггг) г)	до: (дд,мм,гггг)

Подозирани/и лекарствен/и продукт/и:		Дневна доза	Начин на приложение	Продължителност на приложението:		Показания:
Търговско име/ ПРУ	лек.форма/дозова единица			от: (дд,мм,гггг)	до: (дд,мм,гггг)	

Други лекарствени продукти:						

Подозираният лекарствен продукт е:	НЛР е довела до:	Изход от НЛР:
---	-------------------------	----------------------

спрян
 лечението
 продължава
 намалена доза
 неизвестно

Предходна употреба на същия лекарствен продукт/активно вещество:

да
 не
 неизвестно

хоспитализация
 удължаване на
 хоспитализацията

 животозастрашаващ
 о състояние
 вродени
 аномалии
 друго с
 медицинска
 значимост/
 изискващо
 интервенция
 нищо от
 изброените

оздравял без
 последствия:
 • НЛР е лекувана
 • НЛР не е
 лекувана
 оздравял с
 последствия
 лечението(на НЛР)
 продължава
 неизвестен
 смърт-дата

Коментар (анамнестични данни, алергии, лечение на НЛР, други)

свръхчувствителност наркотици бременност тютюнопушене
 алкохол

Връзка между заподозряното лекарство и нежеланата реакция:

1. сигурна 2. вероятна 3. възможна 4. невероятна 5. условна 6.
 неклассифицируема

ИМЕ НА СЪОБЩИТЕЛЯ:

Специалност:
Телефон:

Адрес:
Дата:

2. Възможно е директно попълване on-line на формуляр за съобщаване на нежелани лекарствени реакции от медицински специалисти (уеб-базирана форма), достъпен на интернет страницата на ИАЛ:

http://www.bda.bg/index.php?option=com_chronocontact&Itemid=70&lang=bg

След попълване на формуляра в съответно поле се нанася предоставения антиспам код и се натиска бутона **ИЗПРАТЕТЕ**, за изпращане на съобщението. Чрез бутона **Изчистете полетата** може да се анулира въведената до момента информация и попълването да започне отново.

Формулярът може да бъде отпечатван/копиран, попълван и изпращан по конвенционалната поща.

3. Описание на наблюдаваната реакция може да бъде изпратено като конвенционално писмо до ИАЛ в свободен текст.

4. За предаване на първоначална информация за НЛР към даден лекарствен продукт и/или молба за разяснения по формата на съобщаването може да се използва:

Тел.: 02 890 34 17

Факс: 02 890 34 34

E-mail: bda@bda.bg

НЕЗАВИСИМО ОТ ИЗБРАНИЯ НАЧИН НА СЪОБЩАВАНЕ, Е ЗАДЪЛЖИТЕЛНО ДА ПРЕДОСТАВИТЕ ИНФОРМАЦИЯ ЗА КОНТАКТ С ВАС!

4. ПОПЪЛВАНЕ НА ФОРМУЛЯРА ЗА НЛР.

За да бъде прието за валидно дадено съобщение за НЛР е необходимо то да съдържа следната минимална информация: данни за лекарствен продукт, нежелана лекарствена реакция, пациент и съобщител. Поради това, съответните четири полета от формуляра за НЛР, съответстващи на гореизброените данни, се считат за задължителни. **Липсата на информация макар и по едно от тези полета прави съобщението невалидно.**

Правилното и подробно описание на всички известни данни в съобщението е важно за определяне на причинно-следствената връзка между наблюдаваната НЛР и употребата на подозирания лекарствен продукт.

Формулярът съдържа следните основни раздели:

Пациент – попълва се поне едно от изброените: **инициали, възраст (или дата на раждане) и пол**. Тези данни са от особено значение за избягване на дублирани съобщения; за проследяване на случая (при необходимост) и за целите на оценката. Попълнени по искания начин, данните не разкриват самоличността на пациента.

Нежелана лекарствена реакция (НЛР) - необходимо е кратко описание на реакцията/реакциите в свободен текст. Ако реакцията преминава за минути или часове, това трябва да се отбележи в описанието. Следващото поле е предназначено за обозначаване на началото и края на наблюдаваната реакцията *от: дата месец, година, до: дата, месец, година*.

Подозирани/и лекарствени/и продукт/и - попълва се **търговското име на лекарствения продукт и името на притежателя на разрешението за употреба**. Идентифицирането на лекарствения продукт изисква попълване също на **лекарствената форма, дозова единица** (напр. 2 mg/ml или 4 mg/ml). За оценка на реакцията е важна информацията за назначената **дневна доза** или **приложеното количество** - ако лекарството е спряно в първия ден от приложението му.

При приложение на ваксини и биологични продукти, както и на лекарствени продукти, за които има съмнение за отклонение в качеството, трябва да се попълва и партидният номер.

Начин на приложение – при парентерално приложение се посочва пътя на въвеждане и ако е приложимо скоростта на парентералното въвеждане.

Продължителност на приложението - начало от: дата, месец, година до: дата, месец, година. Ако е приложимо - продължителността на парентералното въвеждане в минути.

Полето **показания** се отнася за показанията, за които е прилаган/ни подозирания/те лекарствен/и продукт/и при конкретния пациент.

Когато, въпреки употребата на комбинирана терапия, се подозира само един лекарствен продукт като причина за НЛР, в полето **“Подозирани/и лекарствен/и продукт/и** се попълва информация само за това лекарство. В случай, че се подозират няколко лекарства за появата на наблюдаваната НЛР (включително при съмнение за проява на лекарствено взаимодействие), данните за всеки от тези лекарства се попълват в същото поле. Всички останали лекарства които не се подозират от съобщителя се посочват в следващия раздел – **“Други лекарствени продукти”**. За тях важи попълването на данните по аналогичен начин.

Следващите четири полета от формуляра за докладване съдържат възможни отговори, като подходящите за случая се отбелязват в квадратчето преди отговора.

„**Подозираният лекарствен продукт е**”;
„**НЛР е довела до**”;
„**Изход от НЛР**”;
„**Предходна употреба на същия лекарствен продукт/активно вещество**”;

Ако съобщителят прецени, в тях може да бъде добавена друга важна съответстваща информация.

В полето **“Коментар”** се добавя друга важна за случая информация. Ако е необходимо се използва допълнителен лист (виж практически съвети).

Полето **“Връзка между подозирания лекарствен продукт и нежеланата реакция”** е предназначено за попълване в ИАЛ след оценка на случая, където определянето на причинно-следствената връзка е утвърдено според модел на Световната здравна организация. Независимо от това, съобщителят може да даде своята оценка.

ИМЕ НА СЪОБЩИТЕЛЯ - името и данните за контакт на съобщителя са абсолютно необходими за приемане на съобщението за действително. Задължително се оставя обратна връзка – контакт със съобщителя за потвърждаване, че той действително е направил съобщението. Данните на съобщителя се пазят при строга конфиденциалност в ИАЛ. Само при изрично съгласие на съобщителя, неговите данни за контакт могат да бъдат предоставени на притежателя на разрешението за употреба с цел последният да направи допълнително проучване на случая.

Получената за първи път информация за подозирани НЛР може да е непълна. Такъв тип съобщения следва да бъдат проследявани, за да се получи допълнителна подробна информация, която е от значение за научната им оценка. Това е от значение при наблюдение на нежелани ефекти от особен интерес, в това число доклади, свързани с бременност; случаи със смъртен изход на пациент; случаи на докладвани нови рискове или промени в известни вече рискове и др.

Примерно попълнен формуляр:

СЪОБЩЕНИЕ ЗА НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

- Уважаеми колеги, чрез тази карта съобщавайте подозирани нежелани реакции, наблюдавани при употреба на лекарствени продукти, разрешени за употреба в Р. България.
- Вписвайте съпътстващата терапия, както и тази, която е приложена в предходния 1 месец преди появата на нежеланата реакция.
- При проблеми, възникнали по време на бременност, при аборт или поява на конгенитални малформации, съобщете всички лекарства, употребявани по време на бременността.
- Не се отказвайте от изпращане на съобщението при липса на част от посочената информация, необходима за попълване на жълтата карта.
- При необходимост използвайте допълнителен лист.

Пациент (инициали): XXX	Възраст: 48 г.	Пол × М <input type="checkbox"/> Ж <input type="checkbox"/>
-------------------------	----------------	---

Нежелани лекарствени реакции (НЛР) кратко описание:	Продължителност на НЛР:	
Пациентът е получил: световъртеж около двадесет минути след прием на една таблетка XXX, пристъп на задух, оток на устните и езика, хипотония и моментна загуба на съзнание. Налага се намеса на спешна помощ и хоспитализация. На следващия ден реакциите отзвучават.	от: (дд,мд,ггг г)	до: (дд,мм,гггг)
	20.02.201 2 г.	21.02.201 2 г.

Подозирани/и лекарствени/и продукт/и:		Дневна доза	на Начин приложение	Продължителност на приложението:		Показания:
Търговско име/ ПРУ	лек.фор ма/дозов а единица			от: (дд,мм,г ггг)	до: (дд,мм,г ггг)	
Търговско име XXX (еналапри	Табл. 5 mg	1 табл. еднок	Перо рален	20.02.2 012 г.	20.02.2 012 г.	Есенциална артериална хипертония

л)/ ПРУ XXX		ратно				
Други лекарствени продукти:						
Търговко име XXX (верапам ил)/ ПРУ XXX	Табл. 120 mg	2x1 табл.	Перо рален	03.03.2 01 г.	Продъ лжава	Есенциална артериална хипертония

**Подозираният
лекарствен продукт е:**

спрян
 лечението
продължава
 намалена доза
 неизвестно

**Предходна употреба
на същия лекарствен
продукт/активно
вещество:**

да
 не
 неизвестно

НЛР е довела до:

хоспитализация
 удължаване на
хоспитализацията
 животозастрашаващ
о състояние
 вродени
аномалии
 друго с
медицинска
значимост/
изискващо
интервенция
 нищо от
изброените

Изход от НЛР:

оздравял без
последствия:

- НЛР е лекувана
- НЛР не е
лекувана
 оздравял с
последствия
 лечението(на НЛР)
продължава
 неизвестен
 смърт-дата

Коментар (анамнестични данни, алергии, лечение на НЛР, други)

свръхчувствителност наркотици бременност тютюнопушене
алкохол

Връзка между заподозряното лекарство и нежеланата реакция:

1. сигурна 2. вероятна 3. възможна 4. невероятна 5. условна 6.
некласифицируема

ИМЕ НА СЪОБЩИТЕЛЯ: XXX

Специалност: XXXXX

Телефон: XXXXX

Адрес: XXXXX

Дата: 23.02.2009

Лист за допълнителна информация!!!!!!

Касае се за пациент с метаболитен синдром.

Артериалната хипертония (АХ) датира от около една година. В началото е постигнат задоволителен контрол с калциев антагонист, но от около две седмици АХ показва стойности над 160/110 при многократни измервания.

При хоспитализирането на пациента е приложено лечение с кортикостероиди и антихистамини.

Анамнестични данни за свръхчувствителност към макролидни антибиотици.

Пушач от 25-годишна възраст.

5. Някои практически съвети и отговори на често задавани въпроси.

- Ако разполагате с интернет, онлайн формулярът е достъпен 24 часа в денонощието на уеб страницата на ИАЛ и е бърз и икономичен начин за съобщаване на НЛР.
- При използване на самозалепващия се формуляр с жълт цвят, след попълване, отлепете лентичката в горния край, прегънете на две равни части и залепете двата края. Така се получава адресиран до ИАЛ плик. Ако използвате допълнителен лист, той трябва да бъде поставен в плика и прикрепен по подходящ начин. Необходимо е да поставите пощенска марка и да изпратите така полученото писмо по пощата.
- Не се колебайте да изпратите съобщение, дори когато не разполагате с всички необходими данни за попълване на формуляра! За валидно съобщение се приема съобщение, което има идентифицируем пациент, поне едно име на подозиран ЛП, поне една нежелана лекарствена реакция и съобщител, с който е възможно да се осъществи обратна връзка.
- Изпращайте съобщение не само, когато сте сигурни, но и когато считате, че връзката между приложението лекарствен продукт и нежеланата реакция е поне разумно възможна.
- При вземане на решение относно това дали медицинската значимост на наблюдаваната реакция я определя като сериозна, трябва да се направи обстоен анализ. Например медицински значима, определена като сериозна е нежелана реакция, която не води веднага и непосредствено до животозастрашаващо състояние, смърт или хоспитализация, но би могла
 - а) да изложи пациента на медицински риск или б) да наложи медицинска интервенция, която да предотврати настъпването на някой от изходите, изброени в дефиницията за сериозна НЛР.

Пример за медицински значима сериозна НЛР е реакция, наложила интензивно лечение в спешно отделение или в домашна обстановка по повод на алергичен бронхоспазъм, гърч или припадък.

- Лекарствената грешка е предвидимо събитие, което може да доведе до неумишлено неправилна употреба на лекарствен продукт или увреждане на пациент. Такъв тип грешки, често се получават поради неясни означения върху опаковката, сходни имена на различни лекарствени продукти и др.

- Кратките характеристики на разрешените за употреба по национални и европейски процедури лекарствени продукти в Р. България са публикувани на интернет страницата на ИАЛ в частта „Информация за медицински специалисти. КХП на продуктите разрешени по централизирана процедура могат да бъдат намерени на сайта на Европейската агенция по лекарствата (ЕМА) (<http://www.ema.europa.eu>)

- Символът за допълнително наблюдение ▼ се използва във всички държави членки на ЕС за означаване на лекарства, които са обект на допълнително наблюдение. Отпечатването на този символ в листовките и кратките характеристики на тези лекарства започна в края на 2013 г.

Ако дадено лекарство е означено с черен триъгълник, това означава, че то се **проследява дори още по-стриктно** от останалите лекарства. Обикновено, причина за това е наличието на по-малко информация за него в сравнение с други лекарства, например защото е ново на пазара или има ограничени данни за неговата дългосрочна употреба. Това не означава, че лекарството е опасно.

Символът за допълнително наблюдение се поставя винаги в случаите когато:

- лекарството съдържа ново активно вещество и е разрешено за употреба за първи път на територията на Европейския съюз след 1 януари 2011 г.
- лекарството е биологичен продукт, например ваксина или лекарство, получено от плазма (кръв), за което има ограничен опит след пускането му на пазара.
- лекарството е получило разрешение за употреба под условие (фармацевтичната компания притежател на разрешението трябва да предостави допълнителни данни за него) или е разрешено за употреба при извънредни обстоятелства (фармацевтичната компания - ПРУ не може да предостави изчерпателни данни към момента на разрешаването).
- случаи, при които се изисква ПРУ да извърши допълнителни проучвания за безопасност след разрешаването за употреба, например да предостави повече данни за дългосрочната употреба на лекарството или да направи проучване за рядка по честота НЛР, наблюдавана при клиничните изпитвания.

Специални ситуации

Употреба на ЛП по време на бременност или кърмене

Бременност:

Случаите с неблагоприятен изход на бременността, свързани с експозиция на ЛП по време на бременност се класифицират като сериозни.

Това се отнася особено за:

- Съобщения за вродени аномалии или забавяне в развитието на плода или детето.
- Съобщения за смърт на плода и спонтанен аборт, както и съобщения за подозирани НЛР при новороденото, класифицирани като сериозни.

Случаи, при които се подозира експозиция на ембриона или фетуса по време на употреба на лекарствени продукти (чрез експозиция на майката или чрез предаване на лекарствения продукт чрез спермата от бащата) е важно да бъдат съобщавани и проследявани, за да се събере информация за резултата от бременността и развитието на детето след раждането.

Подозирани НЛР, които се срещат при деца вследствие на предшестващо излагането на ембриона или фетуса към лекарствени продукти (чрез експозиция на майката или чрез предаване на лекарствения продукт чрез спермата от бащата), трябва задължително да бъдат описани в едно от следните полета на формуляра – НЛР, коментар или допълнителна информация.

Кърмене:

Подозирани нежелани ефекти, които се срещат при кърмачета вследствие излагането им към лекарствен продукт чрез майчиното мляко, също трябва да бъдат съобщавани. Това трябва задължително да бъде описано в едно от следните полета на формуляра – НЛР, коментар или допълнителна информация.

Употреба на ЛП при педиатрични и пациенти над 65 годишна възраст

Събирането на информация за ЛБ при педиатрични и пациенти над 65 годишна възраст е много важно, за да могат да бъдат открити потенциалните сигнали за безопасност, характерни за определената възрастова група от населението. Ето защо идентифицирането на пациента в тези случаи трябва да включва и възраст.

Липса на терапевтична ефикасност

При разглеждане на случаи с липса на терапевтична ефикасност трябва да се приложи задълбочена клинична преценка. Така например, антибиотик, използван при животозастрашаваща ситуация, когато ЛП в действителност не е подходящо избран за инфекциозния агент (антибиограма) не трябва да се отчита като липса на терапевтична ефикасност. Случаите обаче, при които животозастрашаващата инфекция, изглежда се дължи на развитието на нов устойчив бактериален щам, който дотогава е бил приеман за чувствителен към този антибиотик, трябва да бъдат докладвани като сериозни НЛР.

Подозирано предаване на инфекциозен агент посредством лекарствен продукт

Всяко подозирано предаване чрез лекарствен продукт на инфекциозен агент се счита за сериозна НЛР.

Предаване на инфекциозен агент може да се подозира при наличие на клинични признаци или симптоми, или лабораторни данни, показващи наличие на инфекция.

Подозирани НЛР, свързани с отклонение в качеството или фалшификация на ЛП

Ако има съмнение, че съобщаваната НЛР се дължи на отклонение в качеството/ фалшифициран лекарствен продукт е необходимо това да се отбележи в съобщението. При съмнение в качеството трябва да се отбележи партидният номер на продукта.

Нежелани реакции след ваксиниране (НРВ) - свързаните с приложението на ваксини нежелани реакции се съобщават според изискванията на Наредба № 15 от 12 май 2005 г. за имунизациите в Република България (Издадена от Министерството на здравеопазването, обн. ДВ. бр.45 от 31 Май 2005 г., и последващи изменения).

Особено важни при проследяване на Лекарствената безопасност са:

- неочаквани нежелани лекарствени реакции
- нежелани лекарствени реакции, свързани с употреба на лекарства, обект на допълнително наблюдение
- НЛР, за които е известно, че има доказано съществуване на логична причинност на връзката лекарство/реакция. (Designated medical events - DME). Това са редки, сериозни реакции, като например: апластична анемия, агранулоцитоза, синдром на Стивън Джонсън, токсична епидермална некролиза и др. (подробен списък, който на настоящия момент включва 117 термина за DME, може да бъде намерен на страницата на ИАЛ: *Информация за медицинските специалисти/Лекарствена безопасност*)

6. СПАЗВАНЕ НА КОНФИДЕНЦИАЛНОСТ ПРИ ОБРАБОТВАНЕ НА ПРЕДОСТАВЕНАТА ИНФОРМАЦИЯ.

Личните данни на съобщителя/пациента се третират в съответствие със Закона за защита на личните данни. Изпълнителната агенция по лекарствата е регистрирана като администратор на лични данни – Удостоверение № 0026870.

Обработването на личните данни се осъществява и спазвайки основните принципи и препоръки за конфиденциалност, почтенност, отговорност, наличност на данни, дадени от Европейския надзорен орган по защита на данните ([European Data Protection Supervisor](http://www.edps.europa.eu)) www.edps.europa.eu

7. ОЦЕНКА И СЪХРАНЕНИЕ НА ПОЛУЧЕНАТА ИНФОРМАЦИЯ.

След получаването на съобщение съдържащо една или няколко НЛР то се оценява от експерт оценител по критерии за сериозност и очакваност, както и по критерии за определяне на причинно-следствена връзка и клинична и фармакологична правдоподобност. Електронни записи на всички съобщения се съхраняват в база данни разработена от ИАЛ и същевременно се изпращат към европейската база данни – EudraVigilance и базата данни на Световна здравна организация - Vigibase.

Информацията от получените съобщения в базите данни се преглежда за идентифициране на нови рискове или с цел получаване на допълнителна информация по вече известен нежелан ефект. Оценка се прави в контекста на цялостния профил на лекарствения продукт, както и преценка на тази информация в сравнение с НЛР на други лекарствени продукти, използвани за лечение на същото състояние. Прави се оценка на баланса полза/риск. При необходимост се предприемат действия за намаляване на риска, които могат да бъдат разпространяване на новата информация за безопасност до медицинските специалисти; регулаторни промени по отношение на разрешението за употреба и др.

8. ЗНАЧЕНИЕ НА СЪБРАНАТА ИНФОРМАЦИЯ И КРАТКА ИСТОРИЯ НА ПРОСЛЕДЯВАНЕТО НА ЛЕКАРСТВЕНАТА БЕЗОПАСНОСТ.

Съобщаването от медицинските специалисти за подозирани НЛР, свързани с употребата на лекарствени продукти е въведено за пръв път през 1964 г. във Великобритания, чрез така наречената “Система на жълтата карта”. И днес много страни в света, между които и Р. България работят по тази система. Проследяването на нежеланите лекарствени реакции в Р. България датира от 1974 г.

Балансът между ползите и рисковете при приложение на даден лекарствен продукт е показател от основно значение при лечението. Познанието ни за баланса полза/риск при разрешаването за употреба на даден продукт е относително ограничено в сравнение с данните, които придобиваме след реалната употреба в клиничната практика. Това е неизбежно, защото е важно нови лекарствени продукти да достигат до пациентите без забавяне, когато познанията за профила на безопасност се базират на проведените клинични изпитвания. Броят на пациентите в тези изпитвания неизбежно е ограничен в сравнение с реалната клинична практика и следователно липсва информация за по-рядко срещани, макар и тежки нежелани лекарствени реакции. В клиничните изпитвания пациентите се подлагат на лечението за ограничено време, следователно липсва информация за дългосрочен профил на безопасност. В клиничните изпитвания* са включени пациенти, които имат определени съпътстващи и ограничителни заболявания, респективно съпътстващо лечение, но неизбежно липсва информация за всички възможни съпътстващи патологии и лечения, които се срещат в реалната клинична практика. Именно това обяснява необходимостта от изпращане на съобщения за нежелани лекарствени реакции след разрешаването за употреба и употребата в реални клинични условия.

Важно е да се помни, че съобщенията, свързани с проследяване на лекарствената безопасност след пускане на пазара са за **подозирани** нежелани лекарствени реакции. В много случаи причинно-следствената връзка между нежеланата реакция и лекарството не може да се докаже. Наблюдаваният нежелан ефект може да се дължи на други причини. Незаменима е обаче ролята на съобщенията за нежелани лекарствени реакции в т. нар. процес на генериране на сигнал. Веднъж генерирани, сигналите се проучват подробно като се търсят и анализират подобни съобщения във всички възможни източници на информация; залагат се епидемиологични проучвания, които могат да дадат доказателства за категорични заключения. Новата информация, която се събира може да промени първоначално установеното съотношение на риска и ползата. Когато съотношението риск/полза клони към риска се предприемат мерки за снижение на риска, а ако това е невъзможно, лекарственият продукт се спира от употреба. Пример за мерки, водещи до снижение на риска са добавяне на нови противопоказания, предупреждения, ограничения при употреба, разпространяване на обучителни материали и др.