

FAKTY I MITY DOTYCZĄCE ZGŁASZANIA ZDARZEŃ NIEPOŻĄDANYCH

Agata Andrzejewska¹, Magdalena Dunajewska²

¹ Wiceprezes ds. Produktów Leczniczych Weterynaryjnych, Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

² Starszy ekspert ds. monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych weterynaryjnych, Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Temat zgłaszania zdarzeń niepożądanych, które mogą wystąpić po zastosowaniu leku u zwierzęcia jest zagadnieniem znanym wśród lekarzy weterynarii. Okazuje się jednak, że ten obszar farmacji weterynaryjnej wymaga doprecyzowania i zmiany podejścia co do użyteczności tego narzędzia w pracy lekarza weterynarii. W dobie rozwijającej się technologii zgłaszanie zdarzeń niepożądanych stało się znacznie łatwiejsze i jest możliwe nawet z poziomu smartfonów. To proces prosty, szybki i przynoszący realne korzyści dla zwierzęcia oraz lekarza weterynarii stosującego produkt leczniczy w swojej pracy zawodowej.

Dlaczego potrzebujemy zbierać informacje o zdarzeniach niepożądanych?

Zbieranie informacji o zdarzeniach niepożądanych to jedno z podstawowych narzędzi monitorowania bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnych produktów leczniczych, które znajdują się na rynku po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Głównym celem takiego monitoringu jest wychwycenie nieznanych zagrożeń związanych ze stosowaniem leku, a następnie wdrożenie odpowiednich działań, by nie dopuścić do reakcji niepożądanego u innych zwierząt.

Dodatkowo, w ten sposób aktualizujemy wiedzę na temat już znanych reakcji niepożądanych u zwierząt. Aby zapewnić, że lek jest bezpieczny i skuteczny, rejestracja leku poprzedzona jest gruntownymi badaniami przedrejestracyjnymi. Badania te, prowadzone przez firmy farmaceutyczne przed uzyskaniem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego mają pewne ograniczenia, gdyż są prowadzone w szczególnych warunkach, ograniczonych również czasowo, odbiegających od codziennej praktyki lekarsko-weterynaryjnej. Zatem niektóre reakcje niepożądane mogą ujawnić się dopiero, gdy lek znajduje się w obrocie i jest stosowany u większej liczby zwierząt. Gromadzenie informacji o reakcjach niepożądanych związanych ze stosowaniem produktów leczniczych u zwierząt zapewnia lekarzowi weterynarii dostęp do pełnej i aktualnej informacji o produktach leczniczych znajdujących się w obrocie.

Jak rozpoznać, że mam do czynienia ze zdarzeniem niepożądanym?

Każde niekorzystne i niezamierzone działanie produktu leczniczego po jego zastosowaniu u zwierzęcia jest już zdarzeniem niepożądanym.

Artykuł 73 Rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2019/6 w sprawie weterynaryjnych produktów leczniczych i uchylającego dyrektywę 2001/82/WE

(Dz. Urz. UE L 4 z 07.01.2019, str. 43, z późn. zm.) wymienia następujące przykłady podejrzewanych zdarzeń niepożądanych:

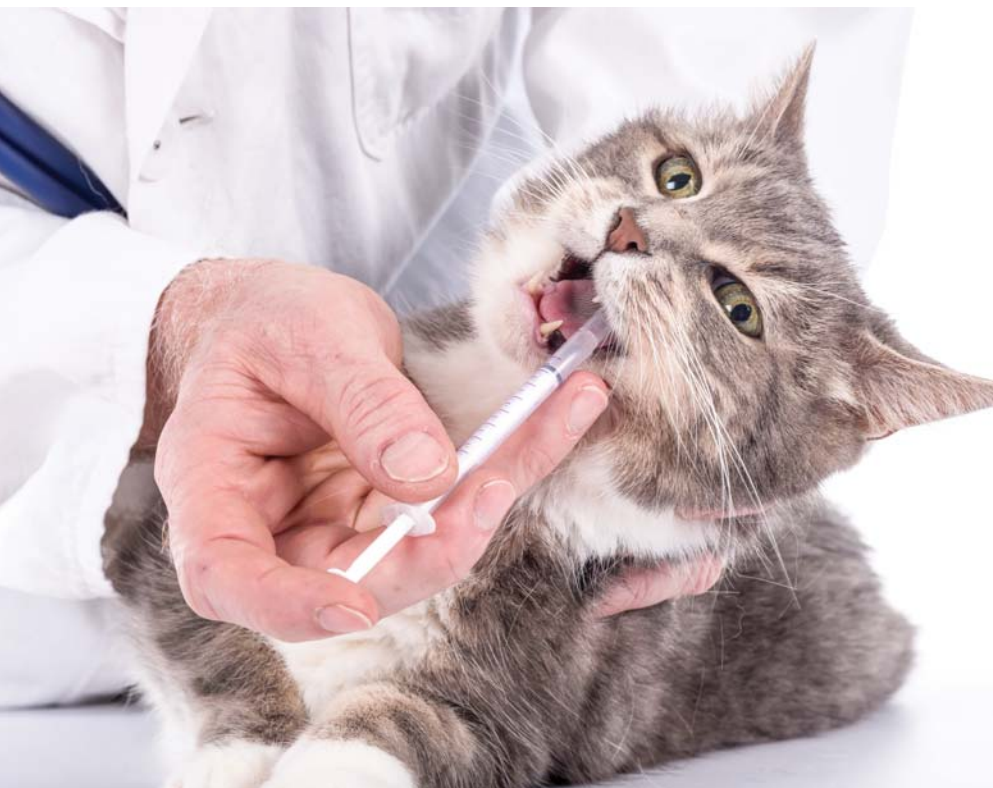
- niepożądana reakcja u zwierzęcia na lek weterynaryjny lub produkt leczniczy stosowany u ludzi;
- podejrzenie braku skuteczności weterynaryjnego produktu leczniczego;
- incydent środowiskowy zaobserwowany po podaniu leku weterynaryjnego;
- szkodliwe reakcje zaobserwowane u ludzi narażonych na lek weterynaryjny;
- przypadki wykrycia substancji farmakologicznie czynnej lub pozostałości znacznika w produkcie pochodzenia zwierzęcego, na poziomie przekraczającym maksymalne limity pozostałości, czyli podejrzenie, że wyznaczony okres karencji jest niewystarczający;
- podejrzenie przeniesienia czynnika zakaźnego przez lek weterynaryjny.

Szczególnie ważne jest zgłaszanie zdarzeń niepożądanych o charakterze ciężkim. Jeśli reakcja niepożądana jest ciężka, zwłaszcza w przypadku śmierci zwierzęcia, powinna być zgłoszona niezwłocznie.

Kto może zgłosić zdarzenie niepożądane?

Każdy użytkownik może zgłosić zdarzenie niepożądane, które wystąpiło po zastosowaniu leku u zwierzęcia:

- lekarz weterynarii;



ADOBE STOCK

Facts and myths about reporting adverse events

Collecting information about adverse events is one of the fundamental tools for monitoring the safety of veterinary medicinal products that are on the market after obtaining marketing authorization. The main goal of such monitoring is to identify unknown risks associated with the use of a drug and then implement appropriate actions to prevent adverse reactions in other animals. A key figure in the process of reporting adverse events is the veterinarian, who has the greatest competence in recognizing and describing adverse reactions using medical terminology. Reporting adverse events is currently simple and quick, enabling the assurance of safety for both animals and humans.

Keywords: adverse events reporting, adverse events, pharmacovigilance, veterinary medicinal products.

Tabela 1. Typy zdarzeń niepożądanych wraz z przykładami

Typ zdarzenie niepożądanego	Przykład
Niepożądana reakcja u zwierzęcia na lek weterynaryjny lub produkt leczniczy stosowany u ludzi.	Wymioty i biegunka trzy godziny po zastosowaniu produktu przeciwpasożytniczego u psa.
Podejrzenia braku skuteczności weterynaryjnego produktu leczniczego.	Pchły obecne na zwierzęciu po tygodniu od zastosowania obrożi przeciw pasożytom zewnętrznym.
Incydenty środowiskowe zaobserwowane po podaniu leku weterynaryjnego.	Dostanie się pozostałości leku, który może być szkodliwy dla środowiska do gleby wraz odchodami leczonego zwierzęcia.
Szkodliwe reakcje zaobserwowane u ludzi narażonych na lek weterynaryjny.	Wysypka na dłoniach właściciela zwierzęcia, u którego zastosowano produkt spot-on przeciwko pasożytom zewnętrznym.
Przypadki wykrycia substancji farmakologicznie czynnej lub pozostałości znacznika w produkcie pochodzenia zwierzęcego, na poziomie przekraczającym maksymalne limity pozostałości (podejrzenie, że wyznaczony okres karencji jest niewystarczający).	Wykrycie substancji farmakologicznie czynnej w stężeniu przekraczającym maksymalne limity pozostałości dziewięć dni po zastosowaniu weterynaryjnego produktu leczniczego dla którego okres karencji wynosi trzy dni.
Podejrzenie przeniesienia czynnika zakaźnego przez lek weterynaryjny.	Podejrzenie wścieklizny u lisa wolno żyjącego dwa tygodnie po terenowej akcji szczepienia lisów wolno żyjących.

- właściciel lub opiekun zwierzęcia;
- osoba, u której wystąpiło zdarzenie niepożądane po kontakcie z weterynaryjnym produktem leczniczym lub leczonym zwierzęciem.

Jednakże to lekarz weterynarii jest osobą, która najczęściej ma do czynienia ze zdarzeniami niepożądanymi po podaniu weterynaryjnych produktów leczniczych u zwierząt. W większości przypadków to lekarz weterynarii jest pierwszą osobą, która obserwuje zdarzenie niepożądane

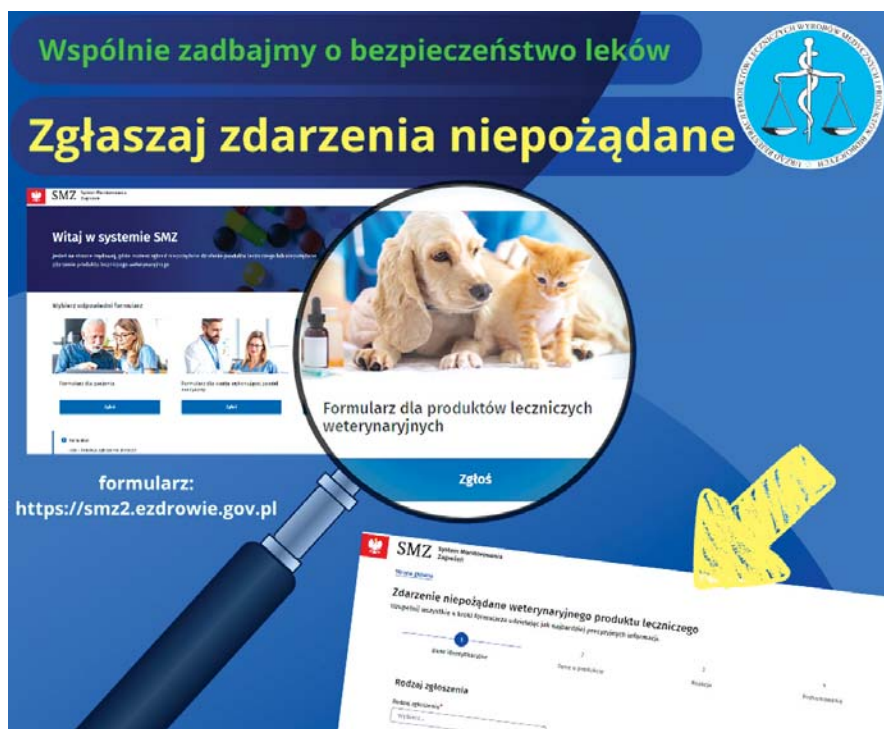
leku lub do którego taką reakcję zgłasza właściciel lub opiekun zwierzęcia. Dodatkowo, lekarz weterynarii posiada największe kompetencje do rozpoznawania i opisywania za pomocą medycznej nomenklatury niepożądanych reakcji.

Gdzie zgłosić zdarzenie niepożądane?

Zgłoszenia zdarzeń niepożądanych produktów leczniczych mogą być przesyłane przez lekarzy weterynarii do Urzędu

Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych lub bezpośrednio do firmy farmaceutycznej, odpowiedzialnej za dany weterynaryjny produkt leczniczy. Do Urzędu zgłoszenia zdarzenia niepożądanego można dokonać:

- online za pomocą formularza na platformie System Monitowania Zagrożeń – SMZ (bez konieczności logowania i podpisów) pod linkiem <https://smz2.ezdrowie.gov.pl/>,



• za pomocą formularza zgłoszeniowego dostępnego na stronie internetowej Urzędu pod linkiem – <https://www.gov.pl/web/urpl/zglos-zdarzenie-niepozdane> (wysyłka wiadomością e-mail lub pocztą tradycyjną).

Obecnie najszybszą i najprostszą metodą zgłoszenia zdarzenia niepożądanego jest wypełnienie formularza poprzez elektroniczny system SMZ.

Platforma System Monitorowania Zagrożeń (SMZ) to platforma wspólna dla leków przeznaczonych dla ludzi i zwierząt. Ważne jest, aby już na wstępie wybrać odpowiedni formularz – „Formularz dla produktów leczniczych weterynaryjnych”. Po wypełnieniu i zatwierdzeniu wysłania zgłoszenia jest ono automatycznie przekazywane do Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych bez konieczności podpisywania dokumentu.

Na stronie internetowej Urzędu został zamieszczony krótki film instruktażowy, który krok po kroku pokazuje, jak dokonać zgłoszenia za pomocą formularza dostępnego na platformie SMZ. Film znajdziesz pod linkiem: <https://www.gov.pl/web/urpl/bezpieczne-leki---bezpieczne-zwierzeta---bezpieczni-ludzie> (1).

Na co warto zwrócić uwagę wypełniając formularz?

Aby zgłoszenie zostało ocenione, konieczne jest podanie minimum informacji związanych z wystąpieniem danej re-

akcji niepożądanego, takich jak: gatunek zwierzęcia, liczba zwierząt poddanych leczeniu i tych u których wystąpiła reakcja, nazwa zastosowanego leku/ów, data wystąpienia reakcji (akceptowalna w przybliżeniu nawet do roku), lista objawów. Ważne jest, aby jak najdokładniej opisać objawy, jakie wystąpiły po podaniu leku. Jeśli u pacjentów wykonano badania dodatkowe, warto dołączyć je do zgłoszenia. Bardzo przydatne jest podanie numeru serii i daty ważności zastosowanego produktu leczniczego. Ilość i jakość przekazywanych informacji przez zgłaszających ma ogromne znaczenie, ponieważ wdrożone postępowanie może być zupełnie inne w pozornie takim samym przypadku.

Zgłoszenie wysłane i co dalej?

Ekspersi ds. monitorowania weterynaryjnych produktów leczniczych w Urzędzie otrzymują informację o pojawieniu się nowego zdarzenia. Jest ono rejestrowane w bazie zdarzeń niepożądanych Urzędu i następnie analizowane. Na tym etapie w przypadku braku kluczowych dla danego zgłoszenia informacji i/lub w razie pojawienia się dodatkowych pytań, ekspert kontaktuje się ze zgłaszającym za pomocą wiadomości mailowej lub telefonicznie. Po uzupełnieniu dodatkowych informacji zgłoszenie jest tłumaczone na język angielski i wysłane do unijnej bazy danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii (EudraVigilance Veterinary – EVVet). EVVet to system

łączy narzędzia służące do nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii na poziomie unijnym. Służy do rejestrowania zdarzeń niepożądanych (EVWeb), wykrywania potencjalnych sygnałów dotyczących bezpieczeństwa produktów i analizy danych (EVWeb DWH) oraz zarządzania sygnałami związanymi z bezpieczeństwem produktu (IRIS). Warto podkreślić, iż zdarzenia niepożądane zgłaszane przez lekarzy weterynarii bezpośrednio do firm farmaceutycznych również są przekazywane do unijnej bazy – EVVet, gdzie są poddawane analizie poszczególnych agencji rejestracyjnych w państwach członkowskich. Analiza zgłoszeń stwarza możliwość pełnego oszacowania korzyści związanych z użyciem leku w stosunku do ryzyka, jakie ono niesie, a tym samym zwiększa bezpieczeństwo leków weterynaryjnych obecnych na rynku.

Jakie znaczenie ma moje zgłoszenie?

Być może pojawia się teraz pytanie, jak nasze zgłoszenie może pomóc lub jaki ma realny wpływ na bezpieczeństwo ludzi i zwierząt?

Tylko dzięki informacjom od lekarzy weterynarii stosującym leki w swojej pracy zawodowej możemy gromadzić, a następnie analizować informacje na temat ewentualnych reakcji niepożądanych po zastosowaniu leków u zwierząt. Bez zgłoszeń organy sprawujące nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii nie mają podstaw do działania. Tylko dzięki zgłoszeniom jesteśmy w stanie reagować i wdrażać odpowiednie postępowanie. Biorąc pod uwagę warunki w jakich doszło do wystąpienia reakcji niepożądanego oraz stopień jej ciężkości, możliwe są następujące działania:

- dodanie w drukach informacyjnych zapisu o nowych zdarzeniach niepożądanych dotyczących danego produktu;
- zmiana częstości występowania danego objawu w drukach informacyjnych;
- zmiana warunków pozwolenia na dopuszczenie produktu do obrotu np. dodanie ostrzeżeń dla danego gatunku czy grupy wiekowej;
- wystosowanie do lekarzy weterynarii i innych pracowników ochrony zdrowia zwierząt komunikatu, który dotyczy bezpieczeństwa stosowania danego produktu (dodatkowe informacje o stosowaniu produktu, informacje o wycofaniu produktu z obrotu);
- w skrajnych przypadkach może dojść do wycofania leku z obrotu lub zawieszenia pozwolenia na dopuszczenie

Fakty i mity o zdarzeniach niepożądanych

MITY	FAKTY
Nie zgłaszam zdarzenia bo reakcja była krótkotrwała, mało znacząca, albo nie mam pewności, czy była bezpośrednio powiązana z podaniem leku.	Każda informacja ma znaczenie.
Nie zgłaszam zdarzenia bo dane objawy są już wymienione w ulotce.	Informacja ta może wpłynąć na zmianę informacji o częstotliwości występowania objawu.
Zgłoszenie zdarzenia niepożądanego jest skomplikowane i czasochłonne.	Zgłoszenia zdarzenia niepożądanego można dokonać w szybki i prosty sposób.
Jako lekarz weterynarii obawiam się konsekwencji zgłoszenia zdarzenia.	Analizie podlega tylko reakcja jaką produkt wywołał u zwierzęcia.
Nie chcę podawać danych osobowych.	Wystarczy podać inicjały.

BEZPIECZNE LEKI
BEZPIECZNE ZWIERZĘTA
BEZPIECZNI LUDZIE

Logo: POLPROWET, Krajowa Izba Lekarsko-Weterynaryjna, Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

do obrotu produktu, jeśli jego stosowanie zagraża zdrowiu ludzi lub zwierząt.

Fakty i mity dotyczące zgłaszania zdarzeń niepożądanych

Okazuje się, że ze zdarzeniami niepożądanymi i ich zgłaszaniem wiąże się wiele mitów, które są od lat powielane. Wśród nich można wymienić m.in. czasochłonność zgłoszenia, konieczność podania danych osobowych, obawa o konsekwencje ze strony organów regulacyjnych w związku ze zgłoszonym zdarzeniem niepożądanym czy też brak widocznych korzyści z samego zgłoszenia.

Zatem przyjrzyjmy się jakie są fakty?

• Czas

Formularz dostępny na platformie SMZ (<https://smz2.ezdrowie.gov.pl/>) pozwala szybko i sprawnie zgłosić niepożądaną reakcję. Dzisiaj zgłoszenie zdarzenia niepożądanego jest możliwe nawet z poziomu smartfonów.

• Anonimowość

Zgłoszenia można dokonać podając jedynie inicjały i numer telefonu lub adres mailowy potrzebny do kontaktu w razie dodatkowych pytań na temat zgłaszanego zdarzenia.

• Brak działania to też zdarzenie niepożądane

Zgłoszenia dotyczące podejrzenia braku skuteczności produktu mogą być podstawą do zbadania danej serii produktu, a nawet jej wycofania.

• Zdarzenie jest już zawarte w ulotce

Pomimo obecności danego zdarzenia w drukach informacyjnych, należy zgłaszać ich wystąpienie, gdyż zmianie może ulec częstość występowania danego objawu – np. z bardzo rzadko na rzadko.

• Konsekwencje

Analizowana jest reakcja organizmu zwierzęcia po podaniu danego leku/ów. Ocenie nie podlega zasadność zastosowanej terapii.

• Efekt

Każde zgłoszone zdarzenie niepożądane jest ważne. Uznanie, że moje zgłoszenie nic nie zmieni powoduje, że organy sprawujące nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii nie mają podstaw do działania. Zwykle pojedynczy raport nie jest powodem do podjęcia jakichkolwiek działań, jednak w uzasadnionych przypadkach władze rejestracyjne mogą podjąć kroki mające na celu zwiększenie bezpieczeństwa stosowania danego leku, biorąc pod uwagę warunki, w jakich doszło do wystąpienia reakcji niepożądanego oraz stopień jej ciężkości. Kiedy kilku lekarzy weterynarii mających do czynienia ze zdarzeniem niepożądanym dotyczącym danego leku zrezygnuje z przekazania informacji o reakcji, nie ma możliwości zidentyfikowania sygnału, że dzieje się coś niepokojącego.

• Korzyści

Korzyścią dla lekarza weterynarii jest wprowadzenie zmian w ulotce i charakterystyce weterynaryjnego produktu leczniczego. Leki to jedno z podstawowych narzędzi lekarza weterynarii

a ulotka i charakterystyka weterynaryjnego produktu leczniczego są instrukcją ich obsługi. Podczas terapii informujemy właściciela o możliwych zdarzeniach niepożądanych zawartych w drukach informacyjnych. Bez zgłoszeń, wprowadzenie zmian nie jest możliwe. Kolejną korzyścią są komunikaty dla fachowych pracowników ochrony zdrowia zwierząt, które powstają na podstawie analizy zgłoszonych zdarzeń niepożądanych dotyczących danego produktu. Informują one m.in. o tym, jak bezpiecznie stosować produkt, podkreślają znane ryzyko stosowania czy też dotyczą wycofania serii produktu z obrotu.

Zdarzenia niepożądane w liczbach

Z perspektywy ostatnich kilku lat można zauważyć wzrost liczby zgłoszonych zdarzeń niepożądanych. W 2021 było to łącznie 535 raportów (2), natomiast w 2023 roku – 874 raporty (3). Przeważają zdarzenia dotyczące zwierząt towarzyszących – psów i kotów, ze znaczną przewagą psów. Tendencja wzrostowa wynika po pierwsze ze zmian legislacyjnych, zgodnie z którymi od 28 stycznia 2022 roku podmioty odpowiedzialne oraz organy regulacyjne mają obowiązek zgłaszania wszystkich zdarzeń, zarówno ciężkich jak i nieciężkich. Wydaje się jednak, że wzrost liczby raportów może mieć związek ze wzrostem świadomości użytkowników o zdarzeniach niepożądanych.

Konieczna jest dalsza edukacja i promowanie zgłaszania zdarzeń niepożądanych zarówno wśród lekarzy weterynarii jak i właścicieli oraz opiekunów zwierząt. Dzięki wspólnemu zaangażowaniu lekarze weterynarii będą mieli dostęp do aktualnych informacji na temat leków stosowanych u zwierząt, natomiast organy regulacyjne będą mogły szybko i skutecznie reagować w przypadku wystąpienia zagrożeń związanych z bezpieczeństwem stosowania danego leku weterynaryjnego obecnego na rynku. ●

Piśmiennictwo

1. Materiały informacyjne dostępne na stronie internetowej Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.
2. Raport roczny Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych za rok 2021, 2022, 51.
3. Raport roczny Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych za rok 2023, 2024, 67.

Agata Andrzejewska: e-mail: agata.andrzejewska@urpl.gov.pl