

A mellékhatás jelentésről
Szakmai tájékoztató a mellékhatásbejelentő rendszer
használatáról

AZ EFOP-1.8.10-17-2017-00001 SZÁMÚ
KOMPLEX EGÉSZSÉGVÉDELEM ÉS SZEMLÉLETFEJLESZTÉS A
TÁPLÁLKOZÁS ÉS GYÓGYSZERFOGYASZTÁS TERÜLETÉN

ELNEVEZÉSŰ KIEMELT PROJEKT KERETÉBEN KÉSZÜLT

A mellékhatás jelentésről

Szakmai tájékoztató a mellékhatásbejelentő rendszer használatáról

A nemkívánatos gyógyszerreakciók, más néven mellékhatások előfordulása világszerte jól ismert közegészségügyi probléma. A fejlett országokban a kórházi kezelések és a halálozás tekintetében a vezető okok között szerepel.

Amikor egy gyógyszer bekerül a klinikai gyakorlatba, még keveset tudunk a biztonsági jellemzőiről. Az egészségügyi szakemberektől érkező feltételezett mellékhatásokkal kapcsolatos jelentések jelentős mértékben hozzájárulnak a gyógyszer kockázatainak jobb megismeréséhez, eddig nem ismert mellékhatások felfedezéséhez. Azt is mondhatjuk, hogy egy adott népességre kiterjedő epidemiológiai vizsgálat mellett (aminek elvégzése pontos nyilvántartásokat és erőforrásokat feltételez) a spontán jelentő rendszer az, amely segítségével azonosíthatóak a ritkán vagy nagyon ritkán előforduló mellékhatások is. Ugyanakkor a világszerte, bár országoként eltérő mértékben tapasztalható, kifejezetten alacsony jelentési hajlandóság lényegesen korlátozza a spontán jelentési rendszer használhatóságát. Egyes becslések szerint az összes előforduló mellékhatás 6 - 10 %-a kerül bejelentésre. A feltételezett mellékhatások előfordulásához képes csekély számú bejelentés miatt a ritka, de időnként súlyos mellékhatásokat csak később lehet felderíteni, ami a felesleges megbetegedések és halálozás számát is növelheti. Továbbá azt a hamis képzet keletkezhet, hogy az adott gyógyszer használata mellékhatással nem jár, azaz kockázattal nem kell számolni. Más szóval a gyógyszer tényleges előny-kockázat aránya ismeretlen marad.

Noha a jogszabályok (Magyarországon a 2005. évi XCV., ún. gyógyszertörvény) világszerte előírják az orvosok és gyógyszerészek kötelezettségét a mellékhatás jelentés tekintetében, ennek csekély hatása van a bejelentési hajlandóságra. Számos ok állhat ennek a hátterében. Jelenleg az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet az EFOP-1.8.10-VEKOP-17-2017-0000 „Komplex Egészségvédelem és Szemléletfejlesztés a Táplálkozás és Gyógyszerfogyasztás Területén” – kiemelt projekt keretében átfogó kutatást végez mind a lakosság, mind az egészségügyi szakemberek körében ezeknek az okoknak a megismerésére.

2012 óta a betegek, hozzátartozóik és gondozóik is jelenthetnek mellékhatásokat a nemzeti farmakovigilancia rendszeren keresztül.

A spontán mellékhatások gyűjtése, rendszerezése és értékelése része a farmakovigilancia tudományának. A farmakovigilancia szó a gyógyszerek (=farmakon) folyamatos, éber megfigyelését (=vigilare) jelenti. Feladata, hogy a gyógyszerek engedélyezését követően biztosítsa a gyógyszerek biztonságos alkalmazását, illetve azt, hogy a gyógyszerek alkalmazásából származó előnyök folyamatosan meghaladják a kockázatokat. Ennek érdekében nyomon követi és felülvizsgálja a gyógyszerek kockázataira vonatkozó új adatokat az előnyökkel összevetve, és szükség esetén módosítja a gyógyszerek használatára vonatkozó útmutatást. Súlyos közegészségügyi kockázat esetén előfordul, hogy a felelős hatóság visszavonja az érintett gyógyszer engedélyét.

Mellékhatásnak azt nevezzük, ha valamilyen panasz, nemkívánt tünet, laboreltérés jelentkezik a gyógyszer használata alatt, amit a gyógyszer okoz. Természetesen a mindennapi gyakorlatban egy konkrét tünet vagy panasz esetén csak bizonyos valószínűséggel feltételezni tudjuk annak mellékhatás eredetét. A mellékhatások kialakulása számos tényezőtől függhet, köztük a beteg állapotától és a gyógyszer jellemzőitől is. A mellékhatások kialakulása az időben is eltérhet. Vannak köztük olyanok, amelyek az alkalmazás után akutan kialakulnak, és vannak olyanok is, amelyek hosszú látencia után jelentkeznek. A legtöbb esetben a mellékhatások enyhék és néhány napon belül elmúlnak, de vannak, amik tartós fogyatékoságot is okozhatnak. A mellékhatások 80%-ban a gyógyszer hatásmechanizmusából adódnak, tehát ha gondolunk rá, akkor megelőzhetőek vagy legalábbis csökkenthető a súlyosságuk.

A lehetséges mellékhatásokról, illetve a gyógyszer használatával kapcsolatos figyelmeztetésekről a gyógyszer alkalmazási előírása tájékoztat. Ahogy a gyógyszer biztonságos használatával kapcsolatos ismeretek bővülnek, úgy változik az alkalmazási előírás is. Bekerülnek az újonnan felfedezett mellékhatások, a klinikai tapasztalat alapján új ellenjavallatok keletkeznek, szűkülhet az indikáció, a betegcsoport is. Mindezek miatt célszerű a már ismert és használt gyógyszerek alkalmazási előírását is időnként újra átolvasni. Ehhez nyújtanak segítséget a gyógyszerbiztonsági tájékoztató levelek („Tisztelt Egészségügyi szakember levelek”), melyek azonnal felhívják a figyelmet az új kockázatokra.

Milyen mellékhatást érdemes jelenteni, hová és milyen formában? Természetesen bármilyen mellékhatást be lehet jelenteni, mivel minden gyógyszer megfigyelés alatt áll, amint forgalomba kerül. Azonban különösen fontos jelenteni, ha a mellékhatás súlyos, vagy nem található meg az alkalmazási előírásban (ezt nevezzük váratlan mellékhatásnak), vagy olyan

tüneteket okoz, melyek nagyon zavarják a beteg életvitelét, megnehezítik a mindennapi tevékenységeit, rontják az életminőségét. Ha a gyógyszer fekete háromszöggel jelölt (vagyis fokozott felügyelet alatt áll), akkor minden mellékhatást szükséges jelenteni.

A fekete háromszög ugyanis arra hívja fel a figyelmet, hogy erről a gyógyszerről kevesebb információ áll rendelkezésre. Ennek hátterében több ok állhat, például, a készítmény még új a piacon, vagy kevés adat áll rendelkezésre a hosszútávú használatára vonatkozóan. A háromszög tehát nem jelenti azt, hogy a gyógyszer alkalmazása nem biztonságos.

Az alábbi esetekben kap egy gyógyszer fokozott felügyelet alatt álló státuszt:

- Ha olyan új hatóanyagot tartalmaz, amelyet 2011. január 1. után engedélyeztek.
- Ha biológiai készítmény, például vakcina vagy plazmából (vérből) kinyert gyógyszer, amely használatával kapcsolatban korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre.
- Ha engedélyezését valamilyen feltételhez kötötték (a forgalmazónak további adatokat kell szolgáltatnia a gyógyszerről) vagy különleges körülmények között engedélyezték (amikor a forgalomba hozatali engedély jogosultja valamilyen kivételes ok miatt nem tud átfogó adatokat szolgáltatni, pl. nagyon ritkán előforduló betegség kezelésére szolgál a készítmény).
- Ha a gyógyszert forgalmazó cégnek kiegészítő vizsgálatokat kell végeznie, például azért, hogy további adatokat szolgáltatson a gyógyszer hosszútávú alkalmazásáról vagy a klinikai vizsgálatok során tapasztalt ritka mellékhatásról.
- Az Európai Gyógyszerügynökséghez tartozó Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottság döntése alapján más gyógyszerek is fokozott felügyelet alá vonhatók.

Fontos szem előtt tartani, hogy minden esetben jelenteni kell a mellékhatás értékeléséhez szükséges négy alapvető információt:

- a beteg monogramját és/vagy életkorát,
- a mellékhatás (tünetek, illetve ha ismert, a diagnózis) leírását,
- a gyanúsított gyógyszer megnevezését és
- a bejelentő nevét és elérhetőségét (e-mail cím, telefonszám).

Ezek a feldolgozáshoz szükséges minimális adatok, azonban ezen felül minden további adat közelebb visz ahhoz, hogy minél pontosabban és határozottabban meg lehessen állapítani a kauzalitást. Minél több paraméter, adat ismert a betegről és a mellékhatásról (társbetegségek, egyéb

gyógyszerek, laboratóriumi eredmények, eszközös vizsgálatok eredményei, stb), annál biztosabban támasztható alá (vagy zárható ki) a gyanúsított gyógyszer és a nemkívánatos esemény közötti ok-okozati összefüggés. Az is hasznos, ha laboratóriumi leletet vagy zárójelentést mellékel a bejelentő. A feltételezett mellékhatás bejelentésekor elegendő a gyanú, nem kell biztosnak lenni abban, hogy a tünetet valóban a szedett gyógyszer okozza.

A mellékhatás-bejelentéseket Magyarországon az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (OGYÉI) gyűjti és dolgozza fel. A bejelentést háromféleképpen lehet megtenni: az OGYÉI honlapján (www.ogyei.gov.hu) online bejelentőfelületen, letölthető bejelentőlapon és bejelentőlap nélkül. Az OGYÉI elérhetőségei az alábbiak: e-mailen adr.box@ogyei.gov.hu, és postai levélen 1372 Budapest, Pf. 450.

Az OGYÉI a bejelentő személyes adatait bizalmasan kezeli, azokat nem adja ki harmadik félnek.

A bejelentés kézhezvétele után az eset egyedi azonosítószámon nyilvántartásba kerül. Ezután a farmakovigilancia értékelők elvégzik az ún. orvosszakmai értékelést, a világon egységesen használt rendszernek megfelelően (MedDRA) kódolják az eseményeket, értékelik az eset súlyosságát, a mellékhatás vártságát és a lehetséges összefüggést a gyanúsított gyógyszer és a mellékhatás között. Ehhez néhány esetben a bejelentésben lévő információk pontosítására, kiegészítésére lehet szükség, ezért telefonon vagy e-mailen felkeresik a bejelentőt.

A mellékhatás-vizsgálat folyamatának azonban itt nincs vége, ugyanis a gyógyszergyártók, a forgalmazók és a gyógyszerügyi hatóságok az egész világon folyamatosan gyűjtik a gyógyszerekkel kapcsolatos információkat annak érdekében, hogy a klinikai felhasználás során szerzett tapasztalatokat (jelen esetben a bejelentett esetek halmazát) egységesítve és összesítve lehessen átvizsgálni új mellékhatások után kutatva. A nemzeti hatóságok és az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) figyelemmel kísérik, hogy a gyógyszerek alkalmazásából származó előnyök továbbra is meghaladják a lehetséges kockázatokat.

Egyetlen mellékhatás-bejelentésből ritkán vonható le az a következtetés, hogy valóban a gyanúsított gyógyszer okozta-e a mellékhatást. Ehhez több hasonló bejelentésre van szükség. Ezért az Európai Unióban a mellékhatás-jelentéseket központi mellékhatás-adatbázisban (EudraVigilance) gyűjtik, ahová az OGYÉI is továbbítja a Magyarországon bejelentett eseteket.

Jelenleg 12 millió bejelentett mellékhatás-esemény található az adatbázisban, mely havonta jelentős ütemben gyarapodik. Ahhoz, hogy a magyarországi mellékhatás

adatok önállóan is jól kezelhetőek legyenek, az OGYÉI az EFOP-1.8.10-VEKOP-17-2017-0000 "Komplex Egészségvédelem és Szemléletfejlesztés a Táplálkozás és Gyógyszerfogyasztás Területén" című kiemelt projekt keretében magyar mellékhatás adatbázist fejleszt. Statisztikai módszerekkel azonosítható, ha egy mellékhatás-esemény az adatbázisban halmozottan fordul elő egy adott gyógyszerrel összefüggésben. Ha felmerül a halmozódás gyanúja, akkor részletes elemzés történik. A hatóságok átnézik az összes bejelentést, a szakirodalomban található adatokat, a klinikai vizsgálati adatbázisokat és meghatározzák a biológiai plauzabilitást. Ha bebizonyosodik az összefüggés a feltételezett mellékhatás és a gyógyszer között, akkor a hatóságok intézkedéseket hoznak a gyógyszer további biztonságos alkalmazása érdekében. Ilyen intézkedés lehet a gyógyszer felfüggesztése, visszavonása, a kísérőiratok módosítása, vizsgálat előírása a gyógyszerbiztonsági aggály tisztázására, stb. A mellékhatások kivizsgálásának fenti menete következtében egyéni visszajelzést az egyes bejelentések értékelésének eredményéről az OGYÉI nem tud nyújtani a bejelentőnek.