

Φαρμακοεπαγρύπνηση : Παρακολούθηση της ασφάλειας των φαρμάκων

Εισαγωγή

Φαρμακοεπαγρύπνηση είναι η παρακολούθηση της χρήσης φαρμάκων για αρνητικά αποτελέσματα ή «ανεπιθύμητες ενέργειες». Ένας πιο επίσημος ορισμός είναι «η επιστήμη και η πρακτική που σχετίζονται με την ανίχνευση, την αξιολόγηση, την κατανόηση και την πρόληψη των ανεπιθύμητων ενεργειών ή οποιουδήποτε άλλου προβλήματος που σχετίζεται με τα φάρμακα». Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) δημιούργησε το Πρόγραμμα Διεθνούς Παρακολούθησης Φαρμάκων ως απάντηση στη συμφορά της θαλιδομίδης που αποκαλύφθηκε το 1961. Αυτό σηματοδότησε την έναρξη της διεθνούς φαρμακοεπαγρύπνησης.

Η εταιρεία που κατέχει την άδεια κυκλοφορίας ενός φαρμάκου, δηλαδή ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας, έχει νομική υποχρέωση να συλλέγει συνεχώς δεδομένα και να διασφαλίζει τη φαρμακοεπαγρύπνηση. Τα δεδομένα πρέπει να διαβιβάζονται στις αρχές εντός καθορισμένων χρονικών πλαισίων και οποιαδήποτε αναδυόμενη ανησυχία σχετικά με τη σχέση οφέλους-κινδύνου πρέπει να τίθεται αμέσως υπόψη τους. Εάν είναι απαραίτητο, οι αρχές μπορούν να ζητήσουν τη διεξαγωγή περαιτέρω διερευνήσεων, συμπεριλαμβανομένων επίσημων μελετών. Υπάρχουν κανονιστικές διαδικασίες που πρέπει να εφαρμόζονται ως προς τις διαδικασίες επικαιροποίησης των πληροφοριών προϊόντων και την εφαρμογή άλλων μέτρων ασφαλείας.

Βασικά

στοιχεία

φαρμακοεπαγρύπνησης: Στόχοι και πεδίο εφαρμογής

Οι δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης αποσκοπούν:

- στη βελτίωση της φροντίδας και της ασφάλειας των ασθενών σε σχέση με τη χρήση των φαρμάκων και όλες τις ιατρικές παρεμβάσεις,
- στη βελτίωση της δημόσιας υγείας και ασφάλειας σε σχέση με τη χρήση των φαρμάκων,
- στο να συμβάλουν στην αξιολόγηση του οφέλους, της βλάβης, της αποτελεσματικότητας και του κινδύνου των φαρμάκων, **και**
- στην προώθηση της κατανόησης, της εκπαίδευσης και της κλινικής κατάρτισης στη φαρμακοεπαγρύπνηση.

Το πεδίο εφαρμογής των δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης καλύπτει τα εξής:

- Φαρμακευτικά προϊόντα μικρών μορίων, τα οποία προέρχονται συνήθως από χημική σύνθεση
- Φυτικά φάρμακα και συμπληρώματα διατροφής
- Παραδοσιακά και συμπληρωματικά φάρμακα
- Προϊόντα αίματος
- Βιολογικά φάρμακα (φάρμακα που προέρχονται από βιολογική πηγή ή ζωντανά κύτταρα, όπως αντιγόνα ή εμβόλια)
- Ιατροτεχνολογικά προϊόντα
- Ψευδεπίγραφα ή χαμηλής ποιότητας φάρμακα και παραπονημένα φάρμακα

Σχέση οφέλους-κινδύνου

Τα φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν τον οργανισμό με ανεπιθύμητους, επιβλαβείς τρόπους. Αυτές οι επιδράσεις, οι οποίες ονομάζονται παρενέργειες ή ανεπιθύμητες ενέργειες, αντιπροσωπεύουν τους κινδύνους των φαρμάκων (βλ. ενότητα «Ανεπιθύμητες ενέργειες» παρακάτω). Μέχρι τη στιγμή που ένα

νέο φάρμακο λαμβάνει την άδεια κυκλοφορίας, το φάρμακο έχει δοκιμαστεί και τα δεδομένα έχουν οδηγήσει στο συμπέρασμα ότι τα οφέλη του φαρμάκου υπερτερούν των κινδύνων του (καθεστώς πριν από τη διάθεση στην αγορά). Ωστόσο, μόλις το φάρμακο λάβει την άδεια κυκλοφορίας (καθεστώς μετά τη διάθεση), θα χρησιμοποιείται σε κανονικό περιβάλλον υγειονομικής περίθαλψης για πολλούς ασθενείς, οι οποίοι μπορεί να διαφέρουν από τον πληθυσμό της μελέτης (ο οποίος επιλέχθηκε βάσει καθορισμένων κριτηρίων), για παράδειγμα λόγω ηλικίας ή λόγω ύπαρξης πρόσθετων ασθενειών. Επιπλέον, σπάνιες παρενέργειες μπορεί να γίνουν εμφανείς μόνο κατά τη διάρκεια παρατεταμένων περιόδων χρήσης, σε αντίθεση με τις περιορισμένες χρονικές περιόδους των κλινικών δοκιμών. Επομένως, είναι σημαντικό οι τυχόν νέοι ή μεταβαλλόμενοι κίνδυνοι ενός φαρμάκου να εντοπιστούν το συντομότερο δυνατόν, και να ληφθούν μέτρα για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου και την προώθηση της ασφαλούς και αποτελεσματικής χρήσης.

Ανεπιθύμητες ενέργειες

Ανεπιθύμητη ενέργεια είναι κάθε αρνητική ή επιβλαβής εκδήλωση σε ασθενή που υποβάλλεται σε θεραπεία με ένα φαρμακευτικό προϊόν, ανεξάρτητα από το αν η ανεπιθύμητη ενέργεια θεωρείται ότι σχετίζεται με το εν λόγω προϊόν ή όχι. Μια ανεπιθύμητη ενέργεια δεν έχει απαραίτητα αιτιώδη σχέση με τη θεραπεία. Μερικά παραδείγματα ανεπιθύμητων ενεργειών είναι τα εξής:

- Πιθανές αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα (αλληλεπιδράσεις φαρμάκου-φαρμάκου),
 - Χρήση ναρκωτικών,
 - Σφάλματα στη φαρμακευτική αγωγή (όπως η λήψη υπερβολικής ποσότητας φαρμάκου),
 - Τεχνικά παράπονα προϊόντων,
 - Συμβάντα που προκύπτουν από υπερδοσολογία,
 - Έλλειψη του αναμενόμενου αποτελέσματος του φαρμάκου,
 - Επιδείνωση της ασθένειας μετά τη χρήση ενός προϊόντος,
- και**

- Γεννητικές ανωμαλίες και άλλα συμβάντα μετά τη χρήση του προϊόντος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να περιλαμβάνουν:

- Θάνατο,
- Ένα συμβάν που είναι άμεσα απειλητικό για τη ζωή,
- Νοσηλεία ή παρατεταμένη νοσηλεία,
- Σημαντική ή διαρκή αναπηρία,
- Γεννητικό ελάττωμα ή συγγενή ανωμαλία, ή
- Οποιοδήποτε σημαντικό ιατρικό συμβάν που μπορεί να θέσει σε κίνδυνο τον ασθενή ή να καταστήσει απαραίτητη τυχόν παρέμβαση για την πρόληψη ενός από τα αποτελέσματα που αναφέρονται παραπάνω.

Περιοδικές επικαιροποιημένες εκθέσεις για την ασφάλεια (PSUR)

Οι περιοδικές επικαιροποιημένες εκθέσεις για την ασφάλεια (PSUR) είναι έγγραφα φαρμακοεπαγρύπνησης που αποσκοπούν στην αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου ενός φαρμάκου. Οι περιοδικές επικαιροποιημένες εκθέσεις για την ασφάλεια πρέπει να υποβάλλονται από έναν κάτοχο άδειας κυκλοφορίας σε καθορισμένες χρονικές στιγμές κατά τη φάση μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας. Παρουσιάζουν μια ολοκληρωμένη, συνοπτική και κριτική ανάλυση της σχέσης οφέλους-κινδύνου ενός φαρμακευτικού προϊόντος, λαμβάνοντας υπόψη τυχόν νέες ή αναδυόμενες πληροφορίες στο πλαίσιο των παγκόσμιων συγκεντρωτικών πληροφοριών για το φαρμακευτικό προϊόν. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) διατηρεί μια λίστα των ημερομηνιών αναφοράς της ΕΕ (EURD) και της συχνότητας υποβολής των περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια σε σχέση με τις δραστικές ουσίες που περιέχονται σε φαρμακευτικά προϊόντα στην ΕΕ. Ο EMA διενεργεί ενιαίες αξιολογήσεις συναφών περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια σε σχέση με φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν τις ίδιες δραστικές ουσίες ή τους ίδιους συνδυασμούς δραστικών ουσιών.

Επικαιροποιημένες εκθέσεις για την ασφάλεια κατά την ανάπτυξη (DSUR)

Οι επικαιροποιημένες εκθέσεις για την ασφάλεια κατά την ανάπτυξη (DSUR) είναι έγγραφα που έχουν ως στόχο να αποτελέσουν ένα κοινό πρότυπο για την περιοδική υποβολή εκθέσεων σχετικά με τα υπό ανάπτυξη φάρμακα (συμπεριλαμβανομένων των φαρμάκων που κυκλοφορούν στην αγορά, τα οποία υποβάλλονται σε περαιτέρω μελέτη). Ο κύριος στόχος τους είναι να παρουσιάσουν μια ολοκληρωμένη, ετήσια ανασκόπηση και αξιολόγηση των σχετικών πληροφοριών της μελέτης που συλλέχθηκαν κατά τη διάρκεια της περιόδου αναφοράς, ώστε να διαβεβαιώσουν τις ρυθμιστικές αρχές ότι οι χορηγοί παρακολουθούν και αξιολογούν επαρκώς το εξελισσόμενο προφίλ ασφάλειας των υπό διερεύνηση φαρμάκων. Είναι επίσης σημαντικό να ενημερώνονται οι ρυθμιστικές αρχές και άλλα ενδιαφερόμενα μέρη (όπως οι επιτροπές δεοντολογίας) σχετικά με τα αποτελέσματα αυτών των αναλύσεων και να πληροφορούνται σχετικά τα μέτρα που προτείνονται ή λαμβάνονται για την αντιμετώπιση των ανησυχιών σχετικά με την ασφάλεια.

Μετεγκριτικές μελέτες για την αποτελεσματικότητα (PAES)

Ενώ η φαρμακοεπαγρύπνηση εστιάζει κυρίως στην ασφάλεια του φαρμακευτικού προϊόντος, κάθε νέα πληροφορία που λαμβάνεται ή τυχόν νέα σήματα φαρμακοεπαγρύπνησης που εντοπίζονται ενδέχεται να επηρεάσουν τη συνολική αξιολόγηση του προϊόντος και ειδικότερα τη σχέση οφέλους-κινδύνου. Σύμφωνα με τις αιτιολογικές σκέψεις της νέας νομοθεσίας για τη φαρμακοεπαγρύπνηση, οι μετεγκριτικές μελέτες για την αποτελεσματικότητα (PAES) και οι μετεγκριτικές μελέτες για την ασφάλεια (PASS) μπορούν να έχουν ως στόχο τη συλλογή δεδομένων για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας ή της ασφάλειας των φαρμακευτικών προϊόντων που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση

στην καθημερινή ιατρική πρακτική.

Οι μετεγκριτικές μελέτες για την αποτελεσματικότητα μπορεί να είναι απαραίτητες εάν, κατά τη στιγμή χορήγησης της αρχικής άδειας κυκλοφορίας, διαπιστωθούν ανησυχίες σχετικά με πτυχές της αποτελεσματικότητας του φαρμακευτικού προϊόντος που μπορούν να επιλυθούν μόνο μετά την κυκλοφορία του στην αγορά. Οι μετεγκριτικές μελέτες για την αποτελεσματικότητα μπορεί να είναι επίσης απαραίτητες εάν η κατανόηση της ασθένειας ή η κλινική μεθοδολογία υποδεικνύουν ότι οι προηγούμενες αξιολογήσεις αποτελεσματικότητας χρήζουν σημαντικής αναθεώρησης. Οι μετεγκριτικές μελέτες για την αποτελεσματικότητα έχουν ως στόχο να παρέχουν στις αρμόδιες αρχές και στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας τις πληροφορίες που απαιτούνται είτε προς συμπλήρωση των αρχικών τεκμηρίων είτε για να επαληθεύσουν εάν η άδεια κυκλοφορίας πρέπει να παραμείνει χορηγηθείσα, να τροποποιηθεί ή ακόμη και να ανακληθεί με βάση τα νέα δεδομένα που προκύπτουν από τη μελέτη.

Μετεγκριτικές μελέτες για την ασφάλεια (PASS)

Ως μετεγκριτική μελέτη για την ασφάλεια (PASS) ορίζεται κάθε μελέτη σχετικά με ένα εγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν, η οποία διεξάγεται με σκοπό τον εντοπισμό, τον χαρακτηρισμό ή τον ποσοτικό προσδιορισμό ενός κινδύνου ασφάλειας, την επιβεβαίωση του προφίλ ασφάλειας του φαρμακευτικού προϊόντος ή τη μέτρηση της αποτελεσματικότητας των μέτρων διαχείρισης κινδύνου. Μια μετεγκριτική μελέτη για την ασφάλεια μπορεί να κινηθεί, να αποτελέσει αντικείμενο διαχείρισης, ή να χρηματοδοτηθεί εθελοντικά από έναν κάτοχο άδειας κυκλοφορίας ή με βάση τυχόν υποχρέωση που επιβάλλεται από αρμόδια αρχή.

Δημόσιες ακροάσεις

Η δημόσια ακρόαση είναι ένα φόρουμ στο οποίο το κοινό καλείται να εκφράσει τις απόψεις του, καθοδηγούμενο από ένα προκαθορισμένο σύνολο ερωτήσεων, σχετικά με θέματα που αφορούν την ασφάλεια ενός συγκεκριμένου φαρμακευτικού προϊόντος, μιας φαρμακευτικής ουσίας ή θεραπευτικής κατηγορίας, λαμβάνοντας παράλληλα υπόψη τις θεραπευτικές επιδράσεις αυτών των προϊόντων.

Οι δημόσιες ακροάσεις δίνουν στην Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC), η οποία είναι η επιτροπή του EMA που είναι υπεύθυνη για την αξιολόγηση και την παρακολούθηση θεμάτων ασφαλείας σε σχέση με τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση, την ευκαιρία να ακούσει το κοινό και να λάβει υπόψη τις απόψεις του κατά τη διαμόρφωση της γνώμης της. Αυτό ισχύει ιδίως όταν οι επιλογές για ρυθμιστική δράση και δραστηριότητες διαχείρισης κινδύνου θα πρέπει να εξεταστούν σε ευρύτερο πλαίσιο δημόσιας υγείας. Οι δημόσιες ακροάσεις μπορούν να προσθέσουν διάφορα στοιχεία στη συζήτηση.

Ο πρωταρχικός σκοπός μιας δημόσιας ακρόασης είναι να ακουστούν απόψεις σχετικά με την αποδεκτότητα των κινδύνων που συνδέονται με το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν/φαρμακευτικό συστατικό/κατηγορία φαρμακευτικού προϊόντος, ιδίως σε σχέση με τη θεραπευτική του επίδραση και τυχόν διαθέσιμες εναλλακτικές λύσεις θεραπείας. Οι δημόσιες ακροάσεις επιδιώκουν επίσης να αναζητήσουν προτάσεις και συστάσεις σχετικά με τη σκοπιμότητα και την αποδεκτότητα των δραστηριοτήτων διαχείρισης και ελαχιστοποίησης κινδύνου.

Οι δημόσιες ακροάσεις είναι ανοικτές σε όλα τα μέλη του κοινού. Η Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου μπορεί να προσκαλέσει προορατικά εκπροσώπους ασθενών, καταναλωτών, επαγγελματιών υγείας ή ερευνητών με ειδική εμπειρογνωμοσύνη σε σχέση με το σχετικό φάρμακο. Οι κάτοχοι

αδειών κυκλοφορίας έχουν επίσης την ευκαιρία να παρουσιάσουν τις απόψεις τους στους συμμετέχοντες της δημόσιας ακρόασης.

Περαιτέρω πόροι

- Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (2002). *The importance of pharmacovigilance: Παρακολούθηση της ασφάλειας των φαρμακευτικών προϊόντων*. Γενεύη: Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας. Ανακτήθηκε στις 12 Ιουλίου, 2021, από τη διεύθυνση:

<https://www.who.int/publications/i/item/10665-42493>

Συνημμένα

A2-5.20-v1.2