

Univerza v Ljubljani  
Fakulteta za farmacijo



# **Farmakovigilanca**

Seminarska naloga pri predmetu Farmacevtska administracija

**Boštjan Čeh**  
**Petra Mršnik**  
**Suzana Leskovar**

**Mentor: prof. dr. Aleš Mrhar**

**Ljubljana, december 2008**

**Kazalo**

<i>Kazalo</i> _____	2
<i>Uvod</i> _____	3
<i>Predstavitev zakonodaje na področju farmakovigilance</i> _____	3
1. <i>Zakon o zdravilih</i> _____	4
2. <i>Pravilnik o farmakovigilanci zdravil za uporabo v humani medicini in Odredba o določitvi pravne osebe za spremljanje neželenih škodljivih učinkov zdravil in neželenih učinkov medicinskih pripomočkov</i> _____	4
3. <i>Pravilnik o kliničnem preskušanju zdravil</i> _____	4
<i>Definicije neželenih učinkov</i> _____	4
<i>Ureditev farmakovigilance v Evropski Uniji in pri nas</i> _____	5
<i>Udeleženci v sistemu farmakovigilance</i> _____	6
1. <i>Javna agencija za zdravila in medicinske pripomočke</i> _____	6
2. <i>Nacionalni center za farmakovigilanco</i> _____	7
3. <i>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</i> _____	7
4. <i>Proizvajalci zdravil, uvozniki, veletrgovci</i> _____	7
5. <i>Zdravniki, doktorji dentalne medicine, farmacevti in drugi zdravstveni delavci</i> _____	7
6. <i>Odgovorna oseba za farmakovigilanco je odgovorna za:</i> _____	8
7. <i>Uporabniki zdravil oz. bolniki</i> _____	8
<i>Poročanje o neželenih stranskih učinkih</i> _____	8
<i>Ukrepi</i> _____	9
<i>Periodic Safety Update Report (PSUR)</i> _____	10
<i>Rapid Alert System (RAS)</i> _____	10
<i>Zaključek</i> _____	11
<i>Literatura in viri</i> _____	12
<i>Priloge</i> _____	12

### Uvod

Farmakovigilanca (pharmakon = gr. zdravilo; vigilare = lat. biti buden, oprezen) je sistem ugotavljanja, vrednotenja in odzivanja na nova spoznanja o neželenih učinkih in drugih varnostnih vidikih zdravila, ko je zdravilo že na trgu. Je sistem, ki zajema identifikacijo, poročanje, zbiranje in analizo neželenih učinkov zdravil ter drugih podatkov, pomembnih za varno uporabo zdravil. Na podlagi teh podatkov je potrebno ovrednotiti potencialno tveganje in zagotoviti pravočasno ukrepanje za zaščito javnega zdravja, saj so lahko v prometu le zdravila, ki so varna, učinkovita in kakovostna.

Ena izmed stopenj v postopku za pridobitev dovoljenja za promet oziroma registracijo zdravila je tudi preizkušanje zdravil. Preden gre zdravilo v promet, mora biti analizo, farmakološko-toksikološko in klinično preizkušeno in s tem je potrjena njegova kakovost, varnost in učinkovitost. Namen kliničnega preizkušanja je odkriti ali potrditi klinične, farmakološke ali druge farmakodinamske in farmakokinetične učinke zdravila, odkriti nepričakovane neželene učinke zdravila in preučiti absorpcijo, porazdelitev, presnovo in izločanje zdravila, s ciljem, dokazati njegovo varnost in učinkovitost. Rezultati morajo biti zadostni ter ustrezno podrobno in objektivno prikazani tako, da omogočijo objektivno presojo razmerja med koristjo in tveganjem za pacienta ter varnost in učinkovitost zdravila. Po registraciji zdravilo uporabljajo tudi tisti bolniki, ki imajo poleg primarne bolezni sočasno druge, raznovrstne bolezni in jemljejo tudi druga zdravila, tako da zdravljenje poteka v okoliščinah, v katerih zdravilo pred registracijo sploh ni bilo ali pa ni bilo dovolj preizkušeno. Zaradi tega lahko prihaja do nepričakovanih neželenih škodljivih učinkov zdravila. Ti se sicer lahko pojavijo kot nenamerni, neželeni učinki pri predpisani uporabi zdravila. Lahko se pojavijo tudi resni neželeni učinki, ki imajo za posledico smrt, neposredno življenjsko ogroženost, pohabljenost, kongenitalne napake, bolnišnično zdravljenje (če ga prej ni bilo) ali podaljšanje bolnišničnega zdravljenja. Ravno zaradi vsega zgoraj navedenega je izredno pomembno, da se spremlja učinkovitost in varnost zdravila tudi po njegovi registraciji, predvsem v prvih dveh letih po prihodu na tržišče.

### Predstavitev zakonodaje na področju farmakovigilance

## 1. Zakon o zdravilih

Farmakovigilanca je v Zakonu o zdravilih (ZZdr-1) v 6. členu, 14. odstavek definirana kot sistem ugotavljanja, zbiranja in vrednotenja neželenih učinkov zdravil in drugih spoznanj o varnosti zdravil in ukrepanju z namenom upravljanja in zmanjševanja tveganja, povezanega z zdravili. Natančneje je opredeljena v 7. poglavju, ki ureja zbiranje poročil o neželenih učinkih zdravil za uporabo v humani medicini in njihovo ocenjevanje (82. člen). V 83. in 84. členu so nakazani ukrepi pri neustrezni kakovosti zdravil in ukrepi v farmakovigilančnih primerih.

## 2. Pravilnik o farmakovigilanci zdravil za uporabo v humani medicini in Odredba o določitvi pravne osebe za spremljanje neželenih škodljivih učinkov zdravil in neželenih učinkov medicinskih pripomočkov

Natančnejši pogoji delovanja sistema farmakovigilance so zapisani v Pravilniku o farmakovigilanci zdravil za uporabo v humani medicini (Uradni list RS, št. 53/2006). Pravilnik v skladu z Direktivo 2001/83/ES ureja:

- način poročanja in vrednotenja neželenih učinkov zdravil za uporabo v humani medicini
- način zbiranja in vrednotenja neželenih učinkov zdravil in drugih spoznanj o varnosti zdravila
- način ukrepanja z namenom upravljanja in zmanjšanja tveganja, povezanega z zdravili
- naloge pravne osebe (z odredbo določeni Klinični center, Strokovno poslovna skupnost, Interna klinika, Center za zastrupitve, Zaloška 7, Ljubljana)
- obveznosti drugih udeležencev v sistemu farmakovigilance.

Pravilnik velja za zdravila, ki imajo dovoljenje za promet, razen za homeopatska zdravila; za zdravila, ki so vključena v neintervencijska klinična preskušanja o varnosti zdravil po pridobitvi dovoljenja za promet; zdravila, ki so pridobila dovoljenje za promet s paralelno uvoženim zdravilom in zdravila, ki so na trgu na podlagi dovoljenja za uvoz oziroma vnos zdravil.

## 3. Pravilnik o kliničnem preskušanju zdravil

Pravilnik o kliničnem preskušanju zdravil (Uradni list RS, št.54/2006) v skladu z Direktivo 2001/83/ES in Direktivo 2005/28/ES ureja med drugim tudi postopek obveščanja o resnih neželenih učinkih zdravil v kliničnem poskušanju, za katero je odgovoren sponzor. Obveščanje mora potekati v skladu s pravilnikom in priporočili Evropske komisije.

Sponzor obvešča o vseh resnih nepričakovanih neželenih učinkih ali sumu nanje (SUSARs), poleg tega je obvezan pošiljati tudi periodična poročila in letna varnostna poročila, ki morajo vsebovati poročilo o varnosti preizkušancev, seznam vseh resnih neželenih učinkov (SARs), ki so se zgodili v kliničnem preskušanju zdravila in povzetek resnih neželenih učinkov (SARs) v obliki preglednice.

## Definicije neželenih učinkov

V Zakonu o zdravilih je definiran resni neželeni učinek kot vsaka neželena reakcija, ki ima za posledico smrt, neposredno življenjsko ogroženost, zahteva stacionarno bolnišnično obravnavo ali podaljšanje obstoječe bolnišnične obravnave, ima za posledico dolgotrajno ali izrazito nezmožnost ali nesposobnost ali prirojeno anomalijo ali okvaro ob rojstvu.

Neželen učinek zdravila je škodljiva in nenamerna reakcija, ki se lahko pojavi pri predpisani uporabi zdravila pri ljudeh ali živalih.

Nepričakovan neželeni učinek zdravila je neželeni škodljivi učinek, ki ni naveden v povzetku glavnih značilnosti zdravila.

## Ureditev farmakovigilance v Evropski Uniji in pri nas

Na območju celotne Evropske unije usklajuje farmakovigilanco Evropska agencija za zdravila (EMA). EMA upravlja podatkovno zbirko vseh neželenih učinkov zdravil, opaženih na celotnem območju EU. Elektronski farmakovigilančni sistem se imenuje EudraVigilance, ki posebej zbira podatke o varnosti zdravil za humano uporabo in zdravil za uporabo v veterini.

V EU je poročanje o podatkih o varnosti zdravil obvezujoče.

- Kodificirana direktiva 2001/83, poglavje IX
- posamezne uredbe in odločbe Evropske unije (1084/2003 (EC))
- Guideline: The rules governing Medicinal Products in the EU: Volume 9- Pharmacovigilance- smernice glede zahtev, postopkov, vloge in aktivnosti na področju farmakovigilance tako za industrijo kot za regulatorne organe in vključuje mednarodne dogovore, ki so bili doseženi v okviru ICH. Dokument je pripravila Evropska komisija v sodelovanju z EMA.

Poleg EMA-e in znotraj nje sodelujejo:

- CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use) je evropska komisija za zdravila. Ima vrsto pristojnosti, med njimi tudi priprava mnenja o farmakovigilanci za Evropsko komisijo na podlagi strokovnega mnenja delovne skupine.
- PhVWP (Pharmacovigilance Working Party) je delovna skupina CHMP-ja, ki skrbi za:
  - forum za dialog med državami članicami,
  - strokovno vlogo pri obravnavi posameznih primerov v zvezi z varnostjo zdravil,
  - na podlagi ocene razmerja med koristjo in tveganjem pripravi poročilo in predloge za CHMP
- Agencije za zdravila članic EU in EGP.

## **EudraVigilance**

**EudraVigilance (European Union Drug Regulating Authorities Pharmacovigilance)** je evropska mreža za zbiranje podatkov in upravljalni sistem za poročanje in vrednotenje suma na stranske učinke med razvojem novih zdravil in tudi spremljanje imetnika dovoljenja za promet za zdravilo v Evropskem ekonomskem področju (EEA).

Evropska EudraVigilance se ukvarja z:

- elektronsko izmenjavo Individual Case Safety Reports (ICSR, ki temelji na ICH E2BM specifikacijah)
- zgodnjim zaznavanjem možnih nevarnosti trga zdravil za humano uporabo
- neprekinjenim spremljanjem in vrednotenjem možnih problemov glede varnosti zdravil v povezavi z ugotovljenimi stranskimi učinki
- procesom odločanja, ki temelji na širšem znanju profila stranskih učinkov zdravil.

Eudravigilance nadzira in zbira enotno farmakovigilančno podatkovno bazo za zdravila, ki so registrirana v EU. Namen je povečanje transparentnosti, uniformnosti in kakovosti poročil, varen prenos podatkov, lažja identifikacija varnostnih signalov, lažja detekcija tveganja, ocena tveganja in obvladovanje tveganja s poenostavljeno komunikacijo.

## **Udeleženci v sistemu farmakovigilance**

V sistem farmakovigilance so v Sloveniji vključeni:

- Javna agencija za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP);
- imetniki dovoljenj za promet z zdravili (morajo imeti odgovorno osebo za farmakovigilanco, ki je neprestano dosegljiva);
- nacionalni center za spremljanje neželenih škodljivih učinkov zdravil in medicinskih pripomočkov, ki se nahaja v Centru za zastrupitve v ljubljanskem Kliničnem centru;
- proizvajalci, izdelovalci, uvozniki in veletrgovci;
- zdravniki, doktorji dentalne medicine, farmacevti, drugi zdravstveni delavci;
- uporabniki oziroma bolniki.
- ostali viri informacij (pristojni organi drugih držav, združenja, Svetovna zdravstvena organizacija, pravne ali fizične osebe, ki so v stiku z zdravili, literaturni podatki)

### **1. Javna agencija za zdravila in medicinske pripomočke**

- sodeluje s Centrom za farmakovigilanco;
- vzpostavlja farmakovigilančno podatkovno bazo.

Na podlagi podatkov o varnosti zdravila in razmerju med koristjo in tveganjem, kot tudi v postopkih izvajanja kontrole kakovosti zdravil, še posebej pa, če se ugotovi:

1. da je zdravilo pri uporabi pod določenimi pogoji zdravju škodljivo;
2. da zdravilo pri uporabi pod priporočenimi pogoji nima zdravilnega učinka;
3. da zdravilo kakovostno in količinsko ne ustreza deklariranim vrednostim, lahko Javna agencija za zdravila in medicinske pripomočke izvede več ukrepov:
  - odvzame dovoljenje za promet z zdravilom;
  - začasno odvzame dovoljenje za promet z zdravilom;

- prepove prodajo oziroma umakne s trga določeno serijo zdravila;
- uvede spremembe dovoljenja za promet, ki so posledica na novo pridobljenih podatkov.

## **2. Nacionalni center za farmakovigilanco**

Imeti mora ustrezno število zaposlenih kadrov z univerzitetno izobrazbo medicinske ali farmacevtske smeri, ustrezne prostore in opremo. V Sloveniji je v Kliničnem centru, Interna klinika, Center za zastrupitve, Ljubljana.

- skrbi za vzpostavitev in vzdrževanje sistema farmakovigilance (sprejem, zbiranje, ovrednotenje podatkov o NUZ in dogodkih, ocenitev vzročne povezave, evaluiranje periodičnih poročil o varnosti zdravil, obveščanje JAZMP v primeru suma potrebe po takojšnjem ukrepanju, vključevanje v mednarodni sistem farmakovigilance itd.);
- vodi Register NUZ.

## **3. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je običajno proizvajalec ali oseba, ki nastopa v njegovem imenu (npr. distributerji zdravil). Proizvajalec zdravila je oseba, ki je odgovorna za razvoj, izdelavo, kontrolo kakovosti, opremljanje, označevanje ter varnost in učinkovitost zdravila, ne glede na to, ali ga je izdelal sam ali ga je zanj (v njegovem imenu) izdelala tretja oseba. Vsak imetnik dovoljenja za promet zdravila mora imeti zaposleno odgovorno osebo za farmakovigilanco zdravil za uporabo v humani medicini, ki je odgovorna za zdravilo na trgu.

Imetnik dovoljenja za promet mora zaradi varovanja javnega zdravja vzpostaviti sistem farmakovigilance in ga nenehno dopolnjevati v skladu z znanstveno tehničnim napredkom.

Za zdravila, ki so na trgu na podlagi dovoljenja za uvoz oz. vnos zdravil, ima obveznosti imetnika dovoljenja za promet glede vzpostavitve in dopolnjevanja sistema farmakovigilance uvoznik zdravila

## **4. Proizvajalci zdravil, uvozniki, veletrgovci**

Proizvajalci zdravil, uvozniki in veletrgovci z zdravili so dolžni najpozneje v petnajstih dneh od prejema poročila o resnih neželenih učinkih zdravila obvestiti center za farmakovigilanco in organ, pristojen za zdravila o resnih neželenih učinkih zdravila, ki zahtevajo nujno ukrepanje zaradi neposrednega ogrožanja javnega zdravja.

## **5. Zdravniki, doktorji dentalne medicine, farmacevti in drugi zdravstveni delavci**

V primeru pojava kakršnihkoli neželenih učinkov zdravila, ali suma nanje, je njihova dolžnost, da najkasneje v petnajstih dneh od ugotovitve o tem poročajo centru za farmakovigilanco, še posebej morajo biti pozorni in poročati:

- resnih neželenih učinkih zdravila (neželeni učinki, ki imajo za posledico smrt, neposredno življenjsko ogroženost, zahtevajo stacionarno bolnišnično obravnavo ali

podaljšanje obstoječe bolnišnične obravnave imajo za posledico dolgotrajno ali izrazito nezmožnost ali nesposobnost ali prirojeno anomalijo ali okvaro ob rojstvu)

- kadar je uporaba zdravila povzročila ali se sumi, da je povzročila škodljivo medsebojno delovanje z drugim zdravilom
- nepričakovanih neželenih učinkih zdravila (neželeni učinek, katerega narava, resnost ali posledica niso v skladu s povzetkom glavnih značilnosti zdravila)
- kakršnekoli sumu na povečanje pogostosti pojavljanja neželenih učinkov zdravila

#### **6. Odgovorna oseba za farmakovigilanco je odgovorna za:**

- postavitve in vzdrževanje sistema, ki zagotavlja zbiranje in dostop do podatkov o vseh neželenih učinkih in dogodkih;
- posredovanje poročil o neželenih škodljivih učinkih zdravil in MP (medicinskih pripomočkov) Nacionalnemu centru za farmakovigilanco in JAZMP skladno s pravilnikom;
- na zahtevo JAZMP je dolžna predložiti dodatne informacije, potrebne za oceno razmerja med koristjo in tveganjem, podatke o porabi, PSUR (Periodično poročilo o varnosti zdravila: vsebuje kumulativne podatke o neželenih škodljivih učinkih in dogodkih ter znanstveno oceno razmerja med koristjo in tveganjem glede na nova spoznanja o zdravilu v času trženja in predlog za spremembe v dovoljenju za promet);
- odgovorna oseba za farmakovigilanco mora biti stalno dosegljiva.

#### **7. Uporabniki zdravil oz. bolniki**

Uporabniki zdravil oz. bolniki, ki ugotovijo kakršnekoli neželene učinke zdravil, lahko o tem poročajo centru za farmakovigilanco sami ali v sodelovanju z izbranim zdravnikom ali drugim zdravstvenim delavcem.

### **Poročanje o neželenih stranskih učinkih**

Poročanje o neželenih stranskih učinkih oziroma le o sumu nanje je zakonsko obvezujoče za vse udeležence v sistemu farmakovigilance.

#### **Kdo poroča:**

- zdravniki, doktorji dentalne medicine, farmacevti, drugi zdravstveni delavci (medicinske sestre, patronažne sestre, tehniki);
- proizvajalci zdravil, uvozniki in pravne osebe, ki opravljajo promet z zdravili;
- uporabniki/bolniki.

#### **Komu in kdaj se poroča:**

Za poročanje je dovolj že upravičen sum, da je zdravilo povezano z neželenim učinkom, vendar tako poročilo ni potrditev, da je zdravilo zanesljivo povzročilo neželen dogodek.

#### **Spontana poročila:**

- posredovanje poročil o NUZ in MP Centru za farmakovigilanco čimprej ali najkasneje v 15 dneh od prejema obvestila;
- posredovanje poročil o resnih NUZ tudi JAZMP čimprej ali najkasneje v 15 dneh od prejema obvestila;
- takojšnje posredovanje poročil o resnih NUZ, ki zahtevajo nujno ukrepanje zaradi neposrednega ogrožanja javnega zdravja JAZMP in Centru za farmakovigilanco.



### **Klinične raziskave:**

- glavni raziskovalec najkasneje v 24 urah obvesti naročnika/sponzorja o resnih NUZ;
- naročnik/sponzor zagotavlja prijavljanje:
  - vseh resnih NUZ Javni agenciji za zdravila in medicinske pripomočke, Centru za farmakovigilanco in Republiški komisiji za medicinsko etiko najkasneje v 7 dneh,
  - ostalih NUZ najkasneje v 15 dneh Centru za farmakovigilanco in Republiški komisiji za medicinsko etiko.

### **Osnovni podatki na poročilu:**

- podatki o bolniku v kodirani obliki (začetnice, spol, datum rojstva),
- podatki o poročevalcu (lahko kodirano),
- vrsta poročila: spontano, klinična preizkušanja, postmarketinške raziskave ...,
- podatki o zdravilu (ime, oblika, moč, indikacijsko področje, trajanje terapije),
- NUZ – kratek opis.

### **Razlogi za neporočanje:**

- znanje oz. pomanjkanje le-tega,
- nezaznavanje učinkov; slabo opazovanje,
- zavedanje (zgled starejših zdravnikov na oddelku),
- slaba ali napačna interpretacija simptomov in znakov; vzrok tega je pogosto težko razločevanje med simptomi oz. znaki bolezenskega stanja in NUZ,
- zakonodaja, standardni operativni postopki (nejasnosti le-teh),
- podcenjevanje problema

## **Ukrepi**

### **A) Sprememba SmPC:**

- nova opozorila in previdnostni ukrepi,
- nove interakcije,
- širše kontraindikacije,
- strožje indikacije,
- novi neželeni učinki,
- napotki pri zastrupitvah,
- navodila za varnejšo uporabo med nosečnostjo ter glede vožnje vozil oz. upravljanja s stroji,

### **B) Ukinitvev prometa z zdravilom oz. dovoljenja za promet.**

## Periodic Safety Update Report (PSUR)

Ocena razmerja med koristjo in tveganjem ne more biti podana samo s Poročilom o resnih ali samo neželenih učinkih ICSRs (Individual Case Safety Reports), zato je potreben PSUR (Periodic Safety Update Reports) ali Periodično poročilo o varnosti zdravila, v katerega so vključeni vsi klinični in neklinični podatki o varnosti zdravila z opisom reakcij znotraj časovnega intervala periodičnega poročila ter informacija o registracijskemu statusu. Podatki o neželenih stranskih učinkih od Mednarodnega rojstnega dne ali *International Birth Date* (IBD) morajo biti kot kumulativni povzetek predstavljeni v tabeli.

Znanstveno oceno razmerja med koristjo in tveganjem glede na nova spoznanja o zdravilu v času trženja in predlog za spremembe v dovoljenju za promet morajo biti v skladu s harmoniziranim ICH E2C Guidelines. V njem je priporočilo za strukturo poročila, ki naj vsebuje uvod, status dovoljenje za promet po državah, kjer se trži, posodobljene ukrepe zaradi varnosti zdravila, spremembe informacij o varnosti zdravila, bolnikovo izpostavljenost in predstavitev posameznih primerov, kumulativne dogodke in analizo posameznih primerov, analize študij, celotno oceno varnosti in zaključek, kjer imetnik dovoljenja za promet priporoča potrebne ukrepe ali spremembe v SmPC-ju.

PSUR predloži imetnik dovoljenja za promet z zdravilom pristojnemu organu:

- v prvih dveh letih po pridobitvi dovoljenja za promet vsakih 6 mesecev (oz. takoj, ko to zahteva organ pristojen za zdravila)
- nadaljnji 2 leti enkrat letno
- po preteku štirih let po začetku dajanja zdravila na trg pa ob vsaki nadaljnji obnovi dovoljenja za promet

## Rapid Alert System (RAS)

Skladno s 83. in 84. členom Zakona o zdravilih (Ur. list RS, št. 31/06), je potrebno v primerih neustrezne kakovosti zdravila, sumu nanje ali v primeru povečanega tveganja zaradi neželenih učinkov, ki lahko ogrozijo zdravje oziroma vplivajo na razmerje med tveganjem in koristjo zdravila, obvestiti tudi Javno agencijo RS za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP).

Sistem hitrega obveščanja med pristojnimi organi (RAS - Rapid Alert System) zagotavlja hiter prenos najnujnejših informacij, ki zahtevajo takojšnje ukrepanje. Nujno opozorilo (RA) pošlje pristojni organ države (v Sloveniji JAZMP), ki je zaznala problem, na predpisanem obrazcu, s podatki, ki so nujni za identifikacijo zdravila. Navesti je potrebno vzrok za ukrepanje, klasifikacijo urgentnosti in podatke o distribuciji zdravila; vzrok za RA je lahko sprememba razmerja med koristjo in tveganjem pri predpisani uporabi zdravila ali pa neustrezna kakovost določenih serij zdravila.

## **Zaključek**

Sistem farmakovigilance je pomemben za spremljanje zdravil na trgu, ko že pridobijo dovoljenje za promet. Po registraciji se zdravilo množično uporablja, zato se lahko izrazijo tudi novi neželeni učinki, ki so spregledani v kliničnih študijah zaradi majhnega reprezentativnega vzorca. Pomembno je prepoznavanje in poročanje o neželenih škodljivih učinkih zdravil s strani vseh udeležencev sistema. Sistem farmakovigilance zagotavlja hiter prenos nujnih informacij in obdelavo podatkov, kar vodi k večji varnosti uporabe zdravil.

Farmakovigilanca je kritičen dejavnik, ki obvladuje tveganje in določa usodo zdravila v sistemu. Zaradi potreb po varovanju zdravja, daje evropska zakonodaja vedno večji pomen farmakovigilanci in vzpodbuja zdravstvene delavce k poročanju.

## Literatura in viri

1. <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ich/028895en.pdf>
2. <http://www.mhra.gov.uk/Howweregulate/Medicines>
3. <http://www.emea.europa.eu/htms/human/postguidance/list.htm>
4. <http://www.jazmp.si>
5. Zakon o zdravilih (ZZdr-1)
6. Pravilnik o farmakovigilanci zdravil za uporabo v humani medicini (Uradni list RS, št. 53/2006)
7. Pravilnik o kliničnem preskušanju zdravil (Uradni list RS, št.54/2006)
8. Odredba o določitvi pravne osebe za spremljanje neželenih škodljivih učinkov zdravil in neželenih učinkov medicinskih pripomočkov (Uradni list RS, št. 100/00)
9. <http://sl.wikipedia.org/wiki/Farmakovigilanca>

## Priloge

- CIOMS Form (obrazec za poročanje o neželenih učinkih zdravil)
- Primer SOP za poročanje o neželenih učinkih zdravil za zdravstvene delavce v zdravstveni ustanovi