

**BIULETYN BEZPIECZEŃSTWA PRODUKTÓW LECZNICZYCH nr 4/2017 (14)**

*Szanowni Państwo,*

W ostatnim numerze Biuletynu z 2017 roku przedstawiamy artykuł opisujący pełny opis systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

Pełny opis systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii (PSMF) jest dokumentem wprowadzonym nowelizacją przepisów unijnych, transponowanych do polskiego prawa w listopadzie 2013 r. Stanowi rozwiązanie korzystne dla podmiotów odpowiedzialnych, z których zdjęto obowiązek przedstawiania opisu systemu w jaki zbierają i analizują działania niepożądane w swojej firmie, jako elementu składowego dokumentacji rejestracyjnej. PSMF jest szczegółowym opisem systemu nadzoru stosowanego przez posiadacza pozwolenia w odniesieniu do jednego lub większej liczby dopuszczonych do obrotu produktów leczniczych. Za pomocą systemu nadzoru posiadacz pozwolenia dokonuje naukowej

oceny wszystkich informacji, rozważa możliwości minimalizacji ryzyka i zapobiegania mu, a w razie konieczności podejmuje odpowiednie działania. Nowy rodzaj dokumentu przechowywany jest w siedzibie podmiotu i udostępniany w przypadku audytu lub inspekcji.

Na zakończenie – tradycyjnie prosba o zgłaszanie niepożądanych działań leków.

Od lipca 2017 r. Urząd Rejestracji przyjmuje informacje o powikłaniach polekowych również drogą telefoniczną. Przeznaczono do tego specjalną linię, by stworzyć dla pacjentów dodatkową drogę komunikacji.

Mamy nadzieję, że przygotowane opracowania będą dla Państwa przydatne.

Prezes Urzędu

*Grzegorz Cessak*

# Pełny opis systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii – podstawy prawne i wytyczne

## *Pharmacovigilance System Master File – legal basis and guidelines*

Małgorzata Gawryś

*Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych*

**Słowa kluczowe:** opis systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, działanie niepożądane leku, wykwalifikowana osoba odpowiedzialna za nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii

**Streszczenie:** Pełny opis systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii (PSMF) to szczegółowy opis systemu nadzoru stosowanego przez posiadacza pozwolenia w odniesieniu do jednego lub większej liczby dopuszczonych do obrotu produktów leczniczych. Każdy podmiot odpowiedzialny ma obowiązek stworzyć oraz utrzymywać taki system, a także udostępniać dokumentację z nim związaną potrzeby inspekcji. Podstawami prawnymi odnoszącymi się do PSMF jest Dyrektywa 2010/84/EU, Rozporządzenie (EU) Nr 1235/2010, Rozporządzenie Wykonawcze Komisji (EU) Nr 520/2012 oraz Ustawa Prawo farmaceutyczne. Wytyczne na temat PSMF zamieszczone są natomiast w Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Moduł II.

**Key words:** pharmacovigilance System Master File, PSMF, adverse drug reaction, qualified person responsible for pharmacovigilance

**Summary:** Pharmacovigilance System Master File (PSMF) is a detailed description of the pharmacovigilance system used by the marketing authorisation holder with respect to one or more authorised medicinal products. Each MAH is obliged to create and maintain such system and to make it available for inspection. The legal basis of PSMF are Directive 2010/84/EU, Regulation (EU) No 1235/2010, Commission Implementing Regulation (EU) No 520/2012 and Law on Medicinal Products. Guidelines on PSMF are included in Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module II.

### Podstawy prawne

Podstawami prawnymi odnoszącymi się do pełnego opisu systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii-Pharmacovigilance System Master File (PSMF) jest *Dyrektywa 2010/84/EU* zmieniająca – w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w odniesieniu do produktów leczniczych stosowanych u ludzi – *Dyrektywę 2001/83/EC*, *Rozporządzenie (EU) Nr 1235/2010* zmieniające – w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii – *Rozporządzenie (EC) Nr 726/2004*, *Rozporządzenie Wykonawcze Komisji (EU) Nr 520/2012* oraz *Ustawę z dnia 27 września 2013 r. o zmianie ustawy Prawo farmaceutyczne oraz niektórych innych ustaw*. Wytyczne na temat PSMF zamieszczone są natomiast w *Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Moduł II*.

### Ustawa Prawo farmaceutyczne

Ustawa Prawo farmaceutyczne (w art. 10) nakazuje dołączenie do wniosku o dopuszczenie do

obrotu produktu leczniczego streszczenia opisu systemu monitorowania działań niepożądanych, który zostanie wdrożony przez podmiot odpowiedzialny, oraz oświadczenia podmiotu odpowiedzialnego potwierdzającego, że dysponuje on usługami osoby, do której obowiązków będzie należeć ciągły nadzór nad monitorowaniem bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego będącego przedmiotem wniosku, oraz że dysponuje systemem zapewniającym możliwość niezwłocznego zgłoszenia podejrzenia wystąpienia działania niepożądanego na terytorium państw członkowskich Unii Europejskiej lub państw członkowskich Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA) – stron umowy o Europejskim Obszarze Gospodarczym, lub innych państw.

Kontrolę systemu monitorowania bezpieczeństwa stosowania produktów leczniczych przeprowadza Prezes Urzędu, który może w szczególności kontrolować podmioty odpowiedzialne w zakresie systemu monitorowania bezpieczeństwa stosowania produktów leczniczych, żądać przedstawienia dokumentacji związanej z zapewnieniem funkcjonowania systemu monitorowania bezpieczeństwa stosowania produk-

tów leczniczych oraz wyjaśnień dotyczących zapewnienia funkcjonowania systemu monitorowania bezpieczeństwa stosowania produktów leczniczych.

Minister właściwy do spraw zdrowia określa, w drodze rozporządzenia, sposób przeprowadzania i zakres kontroli systemu monitorowania bezpieczeństwa stosowania produktów leczniczych, mając na uwadze rzetelność gromadzenia, analizy i przekazywania danych do systemu (Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 sierpnia 2007 r. w sprawie sposobu przeprowadzenia i zakresu kontroli systemu monitorowania bezpieczeństwa stosowania produktów leczniczych).

## Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/84/UE

Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/84/UE, zawiera przepisy, które znalazły odzwierciedlenie w polskim prawie, mówiące, że *każdy posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinien stworzyć system nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii* (przywoływany w dalszej części artykułu jako system nadzoru) w celu zapewnienia monitorowania i nadzoru nad swoimi produktami leczniczymi dopuszczonymi do obrotu.

Wnioskowi o dopuszczenie do obrotu powinien towarzyszyć krótki opis odpowiedniego systemu nadzoru, który powinien zawierać wskazanie miejsca, gdzie znajduje się i jest stale dostępny do wglądu dla właściwych władz PSMF dla danego produktu leczniczego. Ponadto właściwe władze powinny kontrolować te systemy.

Według Dyrektywy 2010/84/UE system nadzoru (Pharmacovigilance System) jest to system wykorzystywany przez posiadacza pozwolenia i przez państwa członkowskie do wypełniania zadań i obowiązków wymienionych w tytule IX (Nadzór Nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii) oraz mający na celu monitorowanie bezpieczeństwa dopuszczonych do obrotu produktów leczniczych i wykrywanie wszelkich zmian w ich równowadze ryzyko-korzyść. Natomiast PSMF to szczegółowy opis systemu nadzoru stosowanego przez posiadacza pozwolenia w odniesieniu do jednego lub większej liczby dopuszczonych do obrotu produktów leczniczych.

Jak już wspomniano, system nadzoru obowiązuje nie tylko podmioty odpowiedzialne, ale również wszystkie państwa członkowskie, które powinny go stosować w celu gromadzenia informacji użytecznych w monitorowaniu produktów leczniczych, w tym in-

formacji na temat podejrzeń wystąpienia niepożądanych działań leku (ndl) wynikających ze stosowania produktu leczniczego zgodnie z pozwoleniem, jak i ze stosowania poza warunkami określonymi w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu, w tym przedawkowania, stosowania niezgodnego z przeznaczeniem, nadużywania i błędnego stosowania leków, a także na temat podejrzeń zaistnienia ndl związanych z narażeniem zawodowym.

Każde państwo członkowskie wyznacza właściwe władze odpowiedzialne za wykonywanie zadań w zakresie nadzoru. Państwa członkowskie powinny zapewnić właściwą jakość systemu nadzoru poprzez śledzenie przypadków podejrzeń wystąpienia ndl. Dla realizacji tych zadań państwa członkowskie powinny ustanowić stały system nadzoru, wspierany odpowiednią wiedzą fachową, tak, aby obowiązki określone w Dyrektywie mogły zostać całkowicie dopełnione. Działania w dziedzinie nadzoru przewidziane w Dyrektywie wymagają ustanowienia jednolitych warunków dotyczących zawartości i prowadzenia PSMF, jak również minimalnych wymogów dla systemu jakości do celów wykonywania działań w tej dziedzinie przez właściwe władze krajowe oraz posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, stosowania ustalonej na poziomie międzynarodowym terminologii, formatów i norm prowadzenia działań w zakresie nadzoru oraz minimalnych wymogów dla monitorowania danych zawartych w bazie danych Eudravigilance w celu określenia, czy występują nowe lub zmienione rodzaje ryzyka. Komisja Europejska może wezwać państwa członkowskie do uczestnictwa w koordynowanym przez Europejską Agencję Leków procesie międzynarodowej harmonizacji i standaryzacji środków technicznych dotyczących tegoż nadzoru.

Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu stosuje - w celu wypełnienia swoich zadań - system nadzoru równoważny systemowi nadzoru odpowiedniego państwa członkowskiego.

Według Dyrektywy do wniosku pozwolenia na dopuszczenie produktu leczniczego do obrotu podmiot odpowiedzialny jest zobowiązany dołączyć streszczenie systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii (*Summary of pharmacovigilance system*) wnioskodawcy, które obejmuje następujące elementy:

- dowód, że wnioskodawca dysponuje usługami wykwalifikowanej osoby odpowiedzialnej za nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii;
- państwa członkowskie, w których zamieszkuje i prowadzi działalność osoba wykwalifikowana;

- dane kontaktowe osoby wykwalifikowanej;
- oświadczenie podpisane przez wnioskodawcę stwierdzające, że wnioskodawca posiada niezbędne środki w celu wypełnienia zadań i obowiązków wymienionych w tytule IX;
- wskazanie miejsca, gdzie znajduje się PSMF.

Właściwe władze krajowe mogą w każdej chwili zwrócić się do posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu z wnioskiem o przesłanie kopii PSMF. Posiadacz pozwolenia przesyła taką kopię najpóźniej w terminie 7 dni od daty otrzymania wniosku.

Za pomocą systemu nadzoru posiadacz pozwolenia dokonuje naukowej oceny wszystkich informacji, rozważa możliwości minimalizacji ryzyka i zapobiegania mu, a w razie konieczności podejmuje odpowiednie działania.

Posiadacz pozwolenia przeprowadza regularne audyty swojego systemu nadzoru. Zamieszcza on w PSMF adnotację dotyczącą najważniejszych ustaleń audytu, a w oparciu o te ustalenia zapewnia przygotowanie i wdrożenie odpowiedniego planu działań naprawczych. Adnotację można usunąć, gdy działania naprawcze zostaną w pełni wdrożone.

W ramach systemu nadzoru posiadacz pozwolenia

- dysponuje w sposób stały i ciągły usługami odpowiednio wykwalifikowanej osoby odpowiedzialnej za nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii,
- prowadzi i udostępnia na wniosek PSMF,
- stosuje system zarządzania ryzykiem w odniesieniu do każdego produktu leczniczego,
- monitoruje wyniki zastosowania środków minimalizacji ryzyka zawartych w planie zarządzania ryzykiem lub które określone są jako warunki pozwolenia na dopuszczenie do obrotu,
- aktualizuje system zarządzania ryzykiem oraz
- monitoruje dane dotyczące nadzoru w celu określenia, czy występują nowe lub zmienione rodzaje ryzyka lub czy zmieniła się równowaga ryzyko-korzyść dla danego produktu leczniczego.

Wykwalifikowana osoba zamieszkuje i prowadzi działalność w Unii oraz jest odpowiedzialna za utworzenie i prowadzenie systemu nadzoru. Posiadacz pozwolenia przedkłada właściwym władzom oraz Europejskiej Agencji Leków imię, nazwisko i dane kontaktowe tej wykwalifikowanej osoby. Właściwe władze krajowe mogą również wystąpić z wnioskiem o powołanie osoby do kontaktu w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem na poziomie krajowym, podległej wykwalifikowanej osobie odpowiedzialnej za te działania.

W celu właściwego odzwierciedlenia systemu nadzoru stosowanego przez posiadacza pozwolenia PSMF powinien zawierać kluczowe informacje i dokumenty dotyczące wszystkich aspektów związanych z nadzorem, w tym informacje na temat zadań delegowanych. Opis ten ułatwia odpowiednie planowanie i prowadzenie kontroli przez posiadacza pozwolenia oraz nadzór nad działaniami związanymi z bezpieczeństwem farmakoterapii przez osobę wykwalifikowaną. Jednocześnie powinien umożliwiać właściwym organom zweryfikowanie zgodności w zakresie wszystkich aspektów systemu.

### Rozporządzenie Wykonawcze Komisji (UE) Nr 520/2012. Pełny opis systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii – struktura oraz treść

Rozporządzenie Wykonawcze Komisji Europejskiej stosowane jest bezpośrednio, nie wymaga więc transpozycji do krajowego porządku prawnego. Rozporządzenie Nr 520/2012 zawiera opis struktury oraz treści PSMF. Informacje zawarte w tym dokumencie powinny być dokładne i odzwierciedlać stan obowiązującego systemu nadzoru. W trakcie aktualizacji opisu, powinno się je zachowywać w celu odzwierciedlenia dokonanych zmian i zapewnienia łatwego dostępu oraz dostępności dla właściwych organów na potrzeby kontroli. Posiadacz pozwolenia może, w stosownych przypadkach, stosować odrębne systemy nadzoru dla różnych kategorii produktów leczniczych. Każdy taki system powinien być odrębnie ujęty w PSMF. Wszystkie produkty lecznicze, w odniesieniu do których uzyskano pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zgodnie z dyrektywą 2001/83/WE lub rozporządzeniem (WE) nr 726/2004, muszą zostać ujęte w PSMF, w którym zawarte są co najmniej wszystkie poniższe elementy:

1. następujące informacje odnoszące się do osoby wykwalifikowanej odpowiedzialnej za nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii:

- zakres obowiązków wykazujący, że osoba wykwalifikowana posiada wystarczające uprawnienia w zakresie systemu nadzoru w celu propagowania, zapewnienia i usprawniania zgodności z zadaniami oraz zobowiązaniami w tym zakresie;
- krótki życiorys osoby wykwalifikowanej, w tym dowód rejestracji w bazie danych Eudravigilance;
- dane do kontaktu osoby wykwalifikowanej;
- szczegółowe informacje dotyczące zastępstw,

mających zastosowanie w przypadku nieobecności osoby wykwalifikowanej;

- obowiązki osoby, z którą należy się kontaktować w sprawach, w przypadku gdy taka osoba została wyznaczona na poziomie krajowym zgodnie z art. 104 ust. 4 dyrektywy 2001/83/WE, w tym jej dane do kontaktu.
2. opis istniejącej struktury organizacyjnej posiadacza pozwolenia, w tym wykaz miejsc, gdzie podejmowane są następujące zadania związane z nadzorem: gromadzenie zgłoszeń pojedynczych przypadków ndl, ocena, wprowadzanie danych do bazy danych zgromadzonych przypadków, opracowywanie okresowych raportów o bezpieczeństwie, wykrywanie i analiza sygnału, zarządzanie planem zarządzania ryzykiem, zarządzanie badaniami przed i po udzieleniu pozwolenia, jak również zarządzanie zmianami odnoszącymi się do bezpieczeństwa w zakresie warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;
  3. lokalizacja systemów informatycznych i baz danych wykorzystywanych do przyjmowania, porządkowania, zapisywania i generowania informacji na temat bezpieczeństwa, opis ich funkcji oraz odpowiedzialność za ich funkcjonowanie, a także ocena ich przydatności dla danego celu;
  4. opis przetwarzania danych, ich rejestracji oraz procedury stosowanej w odniesieniu do każdego z następujących działań dotyczących nadzoru:
    - ciągłego monitorowania stosunku korzyści do ryzyka produktów leczniczych, wyniku tego monitorowania i procesu decyzyjnego w odniesieniu do podejmowania odpowiednich środków;
    - eksploatacji systemów zarządzania ryzykiem i monitorowania skuteczności wdrożonych środków minimalizacji ryzyka;
    - gromadzenia, oceny i zgłaszania pojedynczych przypadków ndl;
    - opracowywania okresowych raportów o bezpieczeństwie i ich przedłożenia;
    - procedur przekazywania informacji dotyczących istotnych potencjalnych zagrożeń i zmian odnoszących się do bezpieczeństwa w charakterystyce produktu leczniczego i ulotce dla pacjenta pracownikom ochrony zdrowia i ogółowi użytkowników;
  5. opis systemu jakości dla działań związanych z nadzorem, w tym wszystkie poniższe elementy:
    - opis zarządzania zasobami ludzkimi, obejmujący następujące elementy: opis istniejącej struktury

organizacyjnej dla celów wykonywania zadań związanych z nadzorem zawierający odniesienie do miejsca uzyskania kwalifikacji personelu, krótki opis planu szkolenia, w tym odniesienie do miejsca przechowywania danych na temat szkoleń, instrukcje dotyczące najważniejszych procedur;

- opis systemu zarządzania dokumentacją, w tym lokalizacja dokumentów dotyczących działań w zakresie nadzoru;
  - opis systemu w zakresie monitorowania sprawności systemu nadzoru.
6. w stosownych przypadkach, opis działań lub usług oddelegowanych przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Treść załącznika do pełnego opisu systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii PSMF zawiera również załącznik z następującymi dokumentami:

- wykazem produktów leczniczych, których dotyczy główna dokumentacja systemu nadzoru, w tym nazwa produktu leczniczego, międzynarodowa niezarejestrowana nazwa (INN) substancji czynnych oraz państwa członkowskie, w których obowiązuje dopuszczenie do obrotu;
- wykazem pisemnych zasad i procedur;
- wykazem umów o podwykonawstwo;
- wykazem zadań, które zostały oddelegowane przez osobę wykwalifikowaną
- wykazem wszystkich planowanych i zakończonych audytów;
- tam, gdzie ma to zastosowanie, wykazem wskaźników skuteczności;
- tam, gdzie ma to zastosowanie, wykazem innych PSMF będących w posiadaniu tego samego posiadacza pozwolenia;
- rejestrem zawierający informacje o zmianach dokonanych w PSMF.

### Utrzymywanie systemu

Posiadacz pozwolenia jest zobowiązany do bieżącej aktualizacji dokumentacji PSMF i, w stosownych przypadkach, wprowadzania do niej zmian, aby uwzględnić zdobyte doświadczenie, postęp techniczny i naukowy oraz zmiany do dyrektywy 2001/83/WE oraz rozporządzenia (WE) nr 726/2004.PSMF i załącznik oznaczone są numerem wersji i podają datę ostatniej aktualizacji tego dokumentu przez posiadacza pozwolenia. Wszelkie odstępstwa od procedur

w dziedzinie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, ich wpływ i zarządzanie nimi muszą być dokumentowane do momentu rozwiązania danej kwestii. Posiadacz pozwolenia powinien niezwłocznie powiadomić EMA o wszelkich zmianach w lokalizacji dokumentacji PSMF lub zmianach danych kontaktowych i danych personalnych osoby wykwalifikowanej. EMA aktualizuje odpowiednio bazy danych Eudragilance oraz, w stosownych przypadkach, europejskiego portalu internetowego dotyczącego leków.

### **Format dokumentów zawartych w pełnym opisie systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii**

Dokumenty stanowiące część PSMF muszą być kompletne i czytelne. W stosownych przypadkach informacje mogą być dostarczane w formie wykresów lub schematów blokowych. Wszystkie dokumenty należy zindeksować i zarchiwizować w taki sposób, aby zapewnić możliwość ich poprawnego i natychmiastowego pobrania w okresie przechowywania dokumentacji. Dane szczegółowe i dokumenty zawarte w PSMF mogą być przedstawione w modułach zgodnie z systemem określonym szczegółowo w wytycznych dotyczących dobrych praktyk w zakresie nadzoru.

Dokumentacja PSMF może być przechowywana w formie elektronicznej, pod warunkiem, że środki wykorzystywane do przechowywania danych pozostają możliwe do odczytania pomimo upływu czasu oraz że na potrzeby kontroli i inspekcji może zostać udostępniony wydruk jasno ustrukturyzowanej dokumentacji. Posiadacz pozwolenia odnotowuje w rejestrze wszelkie zmiany w treści PSMF dokonane w ciągu ostatnich pięciu lat. Wyjątkiem są niektóre informacje takie jak część danych na temat osoby wykwalifikowanej czy informacje znajdujące się w załączniku do PSMF. Wyjątki te opisane zostały w Rozporządzeniu. Posiadacz pozwolenia odnotowuje w rejestrze datę, nazwisko osoby odpowiedzialnej za zmiany oraz, w stosownych przypadkach, uzasadnienie zmiany.

### **Oddelegowanie zadań**

Posiadacz pozwolenia zlecić przeprowadzenie niektórych zadań systemu nadzoru stronom trzecim. Zachowuje on jednak pełną odpowiedzialność za kompletność i dokładność PSMF. Posiadacz pozwolenia sporządza wykaz obowiązujących umów podwykonawstwa pomiędzy nim a stronami trzecimi, wyszczególniając odnośne produkty i terytoria.

### **Dostępność i lokalizacja dokumentacji pełnego opisu systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii**

Dokumentacja PSMF musi znajdować się na obszarze Unii Europejskiej, w miejscu, w którym prowadzone są główne działania w zakresie nadzoru przez posiadacza pozwolenia, lub w miejscu na obszarze Unii Europejskiej, w którym prowadzi działalność osoba wykwalifikowana. Posiadacz pozwolenia jest zobowiązany zapewnić osobie wykwalifikowanej stały dostęp do PSMF. Udostępniany jest on także w sposób ciągły i natychmiastowy do inspekcji w miejscu jego przechowywania.

W przypadku, gdy opis systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii jest przechowywany w formie elektronicznej, wystarcza, aby dane były bezpośrednio dostępne w miejscu przechowywania PSMF. Właściwy organ krajowy może ograniczyć swój wniosek do określonych części lub modułów PSMF, a posiadacz pozwolenia ponosi koszty przedłożenia kopii PSMF.

### ***Minimalne wymogi w zakresie systemów jakości w odniesieniu do działań związanych z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii***

Posiadacz pozwolenia, właściwe organy krajowe oraz EMA ustanawiają i stosują system jakości, który jest odpowiedni i skuteczny do celów wykonywania działań nadzoru. System jakości obejmuje strukturę organizacyjną, obowiązki, procedury, procesy i zasoby oraz właściwe zarządzanie zasobami, zarządzanie zgodnością z prawem i zarządzanie danymi. System jakości obejmuje planowanie w zakresie jakości (ustanowienie struktur i zaplanowanie zintegrowanych i spójnych procesów), przestrzeganie zasad jakości (realizacja zadań i obowiązków zgodnie z wymogami w zakresie jakości), kontrolę i zapewnienie jakości (monitorowanie i ocena skuteczności ustalonych struktur i procedur oraz skuteczności realizacji procedur) oraz poprawę jakości (korygowanie i poprawa struktur i procesów tam, gdzie jest to konieczne). Wszystkie elementy, wymagania oraz przepisy przyjęte na potrzeby systemu jakości należy dokumentować w systematyczny i uporządkowany sposób, w postaci pisemnych wytycznych i procedur, takich jak plany, instrukcje i zapisy dotyczące jakości. Wszystkie osoby zaangażowane w procedury i procesy z tego zakresu są odpowiedzialne za właściwe funkcjonowanie tych systemów i zapewniają podejście systemowe odnośnie do jakości, jak również wdrożenia oraz utrzymania systemu.

### Wskaźniki skuteczności

Posiadacz pozwolenia, właściwe organy krajowe oraz EMA mogą wykorzystywać wskaźniki skuteczności na potrzeby ciągłego monitorowania sprawnego działania nadzoru. EMA może opublikować listę wskaźników skuteczności na podstawie zalecenia Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii.

### Zarządzanie zasobami ludzkimi

Posiadacz pozwolenia musi dysponować wystarczającą liczbą kompetentnego i odpowiednio wykwalifikowanego i przeszkolonego personelu dostępnego na potrzeby działań związanych z nadzorem. Posiadacz pozwolenia dopilnowuje, aby osoba wykwalifikowana posiadała odpowiednią wiedzę teoretyczną i praktyczną w odniesieniu do działań związanych z nadzorem. Jeśli osoba wykwalifikowana nie posiada podstawowego wykształcenia medycznego zgodnie z art. 24 dyrektywy 2005/36/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 7 września 2005 r. w sprawie uznawania kwalifikacji zawodowych, posiadacz pozwolenia zapewnia osobie wykwalifikowanej wsparcie osoby o wykształceniu medycznym. Wsparcie to musi być należycie udokumentowane.

Obowiązki kadry kierowniczej i zapewniającej nadzór, w tym osoby wykwalifikowanej są określone w opisach stanowiska pracy. Strukturę hierarchii i podporządkowanie określa regulamin organizacyjny. Posiadacz pozwolenia zapewnia osobie wykwalifikowanej wystarczające uprawnienia do wpływania na działanie systemu jakości i działania nadzoru posiadacza pozwolenia. Wszyscy pracownicy, którzy zajmują się systemem działań związanych z nadzorem, muszą otrzymać początkowe przeszkolenie oraz uczestniczyć w dalszych szkoleniach w ramach doskonalenia zawodowego w związku z rolą i zakresem obowiązków. Posiadacz pozwolenia jest zobowiązany do przechowywania planów i danych dotyczących szkoleń w celu udokumentowania, utrzymania i rozwijania kompetencji personelu i udostępniania ich na potrzeby kontroli lub inspekcji. Posiadacz pozwolenia jest zobowiązany również do opracowania odpowiednich instrukcji dotyczących procedur postępowania w nagłych sytuacjach, w tym dotyczących ciągłości działania.

### Zarządzanie zgodnością z prawem

Konkretne procedury i procesy systemu jakości muszą zostać wdrożone w celu zagwarantowania:

- że posiadacz pozwolenia w sposób ciągły monitoruje dane w zakresie nadzoru, bada możliwości

minimalizacji ryzyka i zapobiegania mu oraz podejmuje odpowiednie środki;

- że posiadacz pozwolenia dokonuje oceny naukowej wszystkich informacji na temat zagrożeń związanych z własnymi produktami leczniczymi;
- wprowadzania do bazy danych Eudravigilance dokładnych i możliwych do zweryfikowania danych dotyczących ciężkich ndl i ndl nie ocenionych jako ciężkie w odpowiednich terminach;
- jakości, spójności i kompletności dostarczonej informacji na temat zagrożeń związanych z produktami leczniczymi, w tym procedur pozwalających na uniknięcie podwójnego wprowadzania informacji i zatwierdzania sygnału;
- skutecznej komunikacji posiadacza pozwolenia z właściwymi organami krajowymi i EMA, w tym komunikacji na temat nowych lub zmienionych zagrożeń, PSMF, systemów zarządzania ryzykiem, środków minimalizacji ryzyka, okresowych raportów o bezpieczeństwie, działań naprawczych i zapobiegawczych oraz badań prowadzonych po wydaniu pozwolenia;
- aktualizacji przez posiadacza pozwolenia informacji o produkcie w oparciu o stan wiedzy naukowej, w tym ocen oraz zaleceń udostępnianych publicznie za pośrednictwem europejskiego portalu internetowego dotyczącego leków, oraz bieżącego monitorowania przez posiadacza pozwolenia informacji opublikowanych na stronie europejskiego portalu internetowego dotyczącego leków;
- odpowiedniego przekazywania pracownikom ochrony zdrowia i pacjentom informacji na temat bezpieczeństwa leku przez posiadacza pozwolenia.

W przypadku gdy posiadacz pozwolenia zlecił określone zadania nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii podwykonawcom, zachowuje on odpowiedzialność za zapewnienie, aby w odniesieniu do tych zadań stosowany był skuteczny system jakości.

### Zarządzanie rejestracją i przechowywanie danych

Posiadacze pozwolenia rejestrują wszystkie informacje wynikające z nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii i zapewniają, że będą one przetwarzane i przechowywane w sposób umożliwiający rzetelne przekazywanie, interpretację i weryfikację tych informacji. Ponadto ustanawiają system zarządzania dokumentacją w odniesieniu do wszystkich dokumentów wykorzystywanych w ramach zadań związanych z nadzorem, przy zapewnieniu możliwości odzyski-

wania tych dokumentów, jak również możliwości śledzenia środków podjętych w celu przeprowadzenia badań kwestii dotyczących bezpieczeństwa, terminów tych badań i decyzji dotyczących kwestii bezpieczeństwa, w tym daty oraz sposobu podejmowania decyzji. Posiadacze pozwoleń ustanawiają mechanizmy umożliwiające odtworzenie sposobu postępowania ze zgłoszeniami o ndl i podejmowanie działań następczych w odniesieniu do nich oraz zapewniają, że elementy, takie jak informacje odnoszące się do osoby wykwalifikowanej, opis istniejącej struktury organizacyjnej, lokalizacja systemów informatycznych i baz danych, opis przetwarzania danych, ich rejestracji oraz procedur, opis systemu jakości czy opis działań lub usług oddelegowanych przez posiadacza pozwolenia, przechowywane są przez okres co najmniej pięciu lat od momentu formalnego zamknięcia systemu ujętego w PSMF przez posiadacza pozwolenia.

Dane dotyczące nadzoru i dokumenty odnoszące się do produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu są przechowywane przez cały okres dopuszczenia do obrotu i przez okres co najmniej 10 lat po wygaśnięciu dopuszczenia do obrotu. Dokumenty należy jednak zachowywać przez dłuższy okres, gdy wymagane jest to na mocy prawa unijnego lub prawa krajowego.

## Audyt

Audyty systemu jakości oparte na analizie ryzyka przeprowadza się w regularnych odstępach czasu, w celu zagwarantowania zgodności systemu jakości z wymogami oraz w celu ustalenia jego skuteczności. Audyty te przeprowadzane są przez osoby, które nie są bezpośredniego zaangażowane w sprawy lub procedury, których dotyczy audyt, ani nie ponoszą za nie odpowiedzialności. Działania naprawcze, w tym audyt uzupełniający dotyczący niezgodności, powinny być podejmowane w razie konieczności. Każdorazowo opracowuje się raport o wynikach kontroli systemu jakości i przeprowadzonych audytach uzupełniających. Raport z audytu przesyła się do kadry zarządzającej odpowiedzialnej za kwestie poddane audytowi. Daty i wyniki audytu, jak również audytów uzupełniających, należy udokumentować zgodnie z przepisami.

**Materiały źródłowe:** u autorki.

*Oświadczam, że powyższy artykuł nie był wcześniej publikowany (pod tym samym tytułem lub innym tytułem; nie stanowi również części innej publikacji) w innym wydawnictwie oraz na innym polu medialnym; niniejsze opracowanie nie zawiera treści uzyskanych w sposób niezgodny z obowiązującymi przepisami.*

*Małgorzata Gawryś*

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych  
Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych



## Informacja dotycząca przeglądu danych na temat produktu leczniczego Esmya

### Information Concerning The Review For Medicinal Product Esmya

Izabela Domalewska-Pawluczuk

Departament Rejestracji Produktów Leczniczych

**Słowa kluczowe:** Esmya, octan uliprystalu, mięśniaki macicy, uszkodzenie wątroby, badania czynności wątroby

**Streszczenie:** W związku z trwającym przeglądem dotyczącym produktu leczniczego Esmya, po zgłoszeniu przypadków ciężkiego uszkodzenia wątroby stwierdzono, że kobiety przyjmujące produkt leczniczy Esmya w przypadku leczenia mięśniaków macicy muszą regularnie wykonywać badania czynności wątroby. Żadna nowa pacjentka nie powinna na razie rozpoczynać leczenia produktem leczniczym Esmya.

**Key words:** Esmya, ulipristal acetate, uterine fibroids, liver injury, liver tests

**Summary:** In connection with ongoing review for medicinal product Esmya after reporting serious liver injury, it has recommended regular liver tests for women taking Esmya for uterine fibroids. No new patient should start treatment with medicinal product Esmya for the time being

### Wprowadzenie

Na podstawie przeglądu danych dokonywanego przez Europejską Agencję Leków (The European Medicines Agency, EMA) stwierdzono, że kobiety przyjmujące produkt leczniczy Esmya w przypadku leczenia mięśniaków macicy muszą regularnie wykonywać badania czynności wątroby.

W związku z trwającym przeglądem dotyczącym produktu leczniczego Esmya żadna nowa pacjentka nie powinna na razie rozpoczynać leczenia tym produktem leczniczym.

Komitet ds. Oceny Ryzyka w Ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee -PRAC) Europejskiej Agencji Leków (EMA) dokonuje obecnie przeglądu korzyści i ryzyka związanego ze stosowaniem produktu leczniczego Esmya po zgłoszeniu przypadków ciężkiego uszkodzenia wątroby, w tym niewydolności wątroby prowadzącej do przeszczepu. Przegląd produktu leczniczego Esmya został zainicjowany na wniosek Komisji Europejskiej w dniu 30 listopada 2017 r. na podstawie art. 20 rozporządzenia (WE) nr 726/2004.

Przegląd przeprowadzany jest przez Komitet PRAC, który jest odpowiedzialny za ocenę bezpieczeństwa leków stosowanych u ludzi, który przygotowuje zestaw zaleceń.

W dniu 8 lutego 2018 r., podczas trwającego przeglądu, PRAC wydał tymczasowe zalecenia.

Ostateczne zalecenia PRAC zostaną przekazane do Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) Europejskiej Agencji Leków, który jest odpowiedzialny za produkty lecznicze stosowane u ludzi, które przyjmie opinię.

Powyższe zalecenia Komitetu CHMP zostaną przekazane do Komisji Europejskiej w celu wydania decyzji obowiązującej we wszystkich krajach UE. Produkt leczniczy Esmya, tabletki, 5 mg został dopuszczony do obrotu w Unii Europejskiej w 2012 roku na drodze procedury scentralizowanej. Stosowany jest w leczeniu umiarkowanych i ciężkich objawów mięśniaków macicy, które są nienowotworowymi (łagodnymi) guzami macicy u kobiet przed menopauzą. Produkt leczniczy Esmya stosuje się w powyższym wskazaniu w leczeniu przedoperacyjnym, jak również w leczeniu dłuższym (okresowym). Substancja czynna octan uliprystalu znajdująca się w produkcie leczniczym Esmya, działa poprzez przyłączenie do komórek docelowych (receptorów), do których normalnie przyłącza się progesteron. Progesteron kontroluje wzrost błony śluzowej, która wyściela macicę. Może on również powodować powstawanie mięśniaków macicy. Dolegliwości związane z obecnością mięśniaków to obfite krwawienia z macicy (w trak-

cie lub poza miesiączką), niedokrwistość (związana z obfitym krwawieniem) i bóle brzucha.

Octan uliprystalu blokując działanie progesteronu zmniejsza rozmiar mięśniaków, przez co łagodzi objawy związane z ich występowaniem.

Octan uliprystalu jest również substancją czynną występującą w produkcie leczniczym *ellaOne* – produkcie leczniczym dopuszczonym do stosowania w antykoncepcji awaryjnej, przeznaczonym do doraźnego (jednorazowego) zażycia. Jednakże u pacjentów leczonych produktem leczniczym *ellaOne* nie zgłoszono przypadków ciężkiego uszkodzenia wątroby i nie ma obecnie obaw dotyczących tego leku.

Jako środek tymczasowy, w trakcie trwającego przeglądu, PRAC zalecił regularne monitorowanie czynności wątroby u kobiet przyjmujących produkt leczniczy *Esmya* w przypadku leczenia mięśniaków macicy.

Wszystkie kobiety przyjmujące lek *Esmya* powinny wykonać badania czynności wątroby co najmniej raz w miesiącu w trakcie leczenia. Jeżeli wyniki badań są nieprawidłowe (poziom enzymów wątrobowych jest wyższy niż 2-krotność górnej granicy normy), lekarz powinien przerwać leczenie i uważnie monitorować pacjenta. Badanie czynności wątroby należy powtórzyć od 2 do 4 tygodni po zakończeniu leczenia.

PRAC zaleca także, aby żadne nowe pacjentki nie rozpoczynały leczenia produktem leczniczym *Esmya* oraz żadne pacjentki, które ukończyły leczenie nie rozpoczynały na razie kolejnego leczenia tym produktem leczniczym.

Związek pomiędzy stosowaniem produktu leczniczego *Esmya* a przypadkami ciężkiego uszkodzenia wątroby jest w trakcie przeglądu.

Powyższe zalecenia są tymczasowymi środkami ochrony zdrowia pacjentek, do czasu zakończenia rozpoczętego w grudniu 2017 r. przeglądu produktu leczniczego *Esmya*.

W związku z powyższą opinią sformułowane zostały następujące informacje dla pacjentek oraz fachowych pracowników opieki medycznej.

### Informacje dla pacjentek

**P**rodukt leczniczy *Esmya*, stosowany w leczeniu mięśniaków macicy, jest obecnie poddawany przeglądowi, ponieważ u kobiet przyjmujących ten lek wystąpiły poważne problemy z wątrobą;

Jako środek ostrożności, podczas przyjmowania pro-

duktu leczniczego *Esmya* wymagane jest przeprowadzenie badań czynności wątroby, aby sprawdzić, czy wątroba działa prawidłowo. Jeśli badania wykażą problemy z wątrobą, leczenie zostanie przerwane;

Jeśli masz nudności (mdłości), wymioty, ból w górnej części brzucha, brak apetytu, zmęczenie lub żółtolenie oczu lub skóry, natychmiast skontaktuj się z lekarzem, ponieważ mogą to być objawy problemów z wątrobą;

Jeśli rozpoczynasz leczenie produktem leczniczym *Esmya* lub rozpoczynasz nowy cykl leczenia tym produktem, lekarz zaprzestanie podawania leku do czasu zakończenia przeglądu tego produktu leczniczego przeprowadzanego przez EMA;

Jeśli leczenie zostanie przerwane, lekarz sprawdzi, czy wątroba dobrze działa w terminie 2 do 4 tygodni po zakończeniu przyjmowania produktu leczniczego *Esmya*.

### Informacje dla fachowych pracowników opieki medycznej

**P**o zgłoszeniu przypadków uszkodzenia wątroby i niewydolności wątroby związanych ze stosowaniem produktu leczniczego *Esmya*, EMA wydała następujące tymczasowe zalecenia:

Nie należy rozpoczynać leczenia produktem leczniczym *Esmya* u nowych pacjentek lub rozpoczynać kolejnego leczenia u pacjentek, które ukończyły już leczenie tym produktem leczniczym;

Należy wykonywać co najmniej raz w miesiącu badania czynności wątroby u wszystkich pacjentek przyjmujących produkt leczniczy *Esmya*. Jeśli badanie czynności wątroby u pacjentki wykaże poziom transaminazy ponad 2-krotnie przekraczające górną granicę normy, należy przerwać leczenie produktem leczniczym *Esmya* i uważnie obserwować pacjentkę. Badanie czynności wątroby należy powtórzyć od 2 do 4 tygodni po zakończeniu leczenia;

W przypadku każdej pacjentki z objawami przedmiotowymi lub podmiotowymi wskazującymi na uszkodzenie wątroby (takimi jak nudności, wymioty, ból górnej części brzucha, anoreksja, osłabienie, żółtaczka), należy natychmiast sprawdzić poziom transaminaz. Jeśli poziomy transaminaz przekraczają 2-krotnie górną granicę normy, należy przerwać leczenie produktem leczniczym *Esmya* i dokładnie monitorować pacjentkę;

Należy poinformować pacjentki o objawach przedmiotowych i podmiotowych uszkodzenia wątroby;

Zalecenia te są środkami tymczasowymi, do czasu zakończenia trwającego przeglądu EMA dotyczącego produktu leczniczego Esmya. Pracownicy ochrony zdrowia przepisujący produkt leczniczy Esmya w Unii Europejskiej otrzymają komunikat z dalszymi szczegółowymi informacjami.

**Pismienictwo**

1. [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2018/02/news\\_detail\\_002902.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2018/02/news_detail_002902.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)
2. [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002041/human\\_med\\_001542.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002041/human_med_001542.jsp&mid=WC0b01ac058001d124)

*Oświadczam, że powyższy artykuł nie był wcześniej publikowany (pod tym samym tytułem lub innym tytułem; nie stanowi również części innej publikacji) w innym wydawnictwie oraz na innym polu medialnym; niniejsze opracowanie nie zawiera treści uzyskanych w sposób niezgodny z obowiązującymi przepisami.*

*Izabela Domalewska-Pawluczuk*

Departament Rejestracji Produktów Leczniczych

Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

## Zgłaszanie niepożądanych działań leków - przypomnienie

**D**epartament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji wyraża swoją wdzięczność wszystkim osobom, które zgłaszają niepożądane działania leków. Zdajemy sobie sprawę, że przekazywanie opisów przypadków stanowi dodatkowe obciążenie i tak już bardzo zajętych lekarzy i innych osób wykonujących zawody medyczne.

Doceniamy także wkład pacjentów i ich opiekunów w przesyłanie informacji o powikłaniach polekowych. Zgłoszenia te pozwalają poznać punkt widzenia chorych na stosowaną terapię. Jesteśmy wdzięczni za wszystkie dane, ale jednocześnie przypominamy, że nie możemy udzielać porad medycznych.

Na stronie internetowej Urzędu

<http://www.urpl.gov.pl/pl/produkty-lecznicze/monitorowanie-bezpiecze%C5%84stwa-lek%C3%B3w/zg%C5%82o%C5%9B-dzia%C5%82anie-niepo%C5%BC%C4%85dane-0>

znajdziecie Państwo dwa typy formularzy zgłoszeniowych. Jeden przeznaczony dla osób wykonujących zawody medyczne, drugi dla pacjentów ich rodzin i opiekunów.

Na naszej stronie internetowej:

[http://www.urpl.gov.pl/sites/default/files/zalaczniki/Instrukcja\\_wype%C5%9Aniania\\_formularzy\\_NDL.pdf](http://www.urpl.gov.pl/sites/default/files/zalaczniki/Instrukcja_wype%C5%9Aniania_formularzy_NDL.pdf)

znajdują się także wskazówki jak wypełnić formularz.

Formularze opracowane przez Urząd nie są obowiązkowe. Można skorzystać z dowolnych szablonów lub opis przypadku zawrzeć w zwykłym liście.

Ważne, by zgłoszenie miało przewidziane przepisami minimum informacji:

wymienione inicjały lub płeć lub wiek lub masę ciała pacjenta - wystarczy jedna z tych danych,

wymienioną jedną nazwę leku - nazwę firmową lub nazwę powszechnie stosowaną;

wymienioną co najmniej jedną reakcję niepożądaną, podane imię, nazwisko i dane do kontaktu osoby zgłaszającej przypadek,

podpis - o ile zgłoszenie nie jest przekazywane elektronicznie.

W przypadku leków biologicznych biopodobnych powinno się także podać nazwę firmową produktu leczniczego i numer serii.

Zgłoszenia można dokonać pocztą tradycyjną lub elektroniczną a także przez aplikację mobilną na telefon. Od lipca 2017 roku istnieje możliwość zgłoszenia działania niepożądanego bezpośrednio przez telefon pod nr: (22) 492 13 01.

Niestety nie ma jeszcze możliwości przekazywania zgłoszeń bezpośrednio przez Internet.

Każde zgłoszenie ma dla nas wartość, pozwala na uzupełnienie wiedzy o lekach dostępnych w Polsce - zarówno tych od dawna stosowanych jak nowych. Leki objęte szczególnie wnikliwym monitorowaniem to głównie leki nowe - w rozumieniu nowej substancji czynnej. Produkty te oznaczone są na ulotce dla pacjenta i charakterystyce produktu leczniczego symbolem czarnego odwróconego trójkąta ▼.

Więcej na temat tej grupy leków można przeczytać

<http://www.urpl.gov.pl/pl/produkty-lecznicze/monitorowanie-bezpiecze%C5%84stwa-lek%C3%B3w/leki-podlegaj%C4%85ce-dodatkowemu-monitorowaniu>

# CZYTAJ ULOTKI LEKÓW

## ULOTKA - TWOJE BEZPIECZEŃSTWO

### Ulotka zawiera następujące dane:

- **Skład** (substancje wchodzące w skład leku).
- **Wskazania** (w jakich przypadkach lek zastosować).
- **Dawkowanie** (kiedy i w jaki sposób przyjmować lek).
- **Przeciwwskazania** (kiedy leku nie brać).
- **Interakcje** (z jakimi innymi lekami nie można stosować leku).
- **Ostrzeżenia** (kiedy szczególnie trzeba uważać przyjmując lek).
- **Działania niepożądane** (jakie działania - poza spodziewanymi leczniczymi - mogą wystąpić użyciu leku).
- **Warunki przechowywania** (jak i gdzie przechowywać lek).
- **Podmiot odpowiedzialny** (nazwa i dane kontaktowe producenta leku).

Ulotki niektórych leków są oznakowane symbolem czarnego odwróconego trójkąta. Nie jest to powód do niepokoju. Czarny trójkąt oznacza, że w sposób szczególnie intensywny zbiera się dane o tych lekach.



Lek  
Bezpieczny

### Pamiętaj!

- Nie odstępuj Twojego leku nikomu - nawet jeżeli ten ktoś ma identyczne objawy jak Twoje.
- Sprawdź datę przydatności leku do użycia umieszczoną na opakowaniu.
- Nie przekładaj leku do innych opakowań, nie wyrzucaj ulotki.
- Zadbaj, by leki stosowane przez domowników nie były dostępne dla dzieci.
- Długość leczenia i dawkowania leku jest dokładnie określona przez lekarza.
- W przypadku leków dostępnych bez recepty stosuj się do zaleceń farmaceuty i informacji zawartych w ulotce.
- Noś przy sobie listę leków, które stosujesz. Pokazuj ją lekarzowi podczas każdej wizyty i w aptece przy zakupie leków.
- Taki spis ułatwi także pracę ratowników w sytuacjach nagłych

### Zgłaszaj działania niepożądane

Obserwuj jak reagujesz na przyjmowane leki. Jeżeli wystąpią działania inne niż lecznicze skontaktuj się z lekarzem. Informacje o takich działaniach możesz zgłosić także farmaceucie, Urzędowi Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych lub producentowi leku. Przyczyni się to do uzupełnienia i aktualizacji wiedzy o leku.

więcej informacji  
[www.urpl.gov.pl](http://www.urpl.gov.pl)

Jeżeli po przeczytaniu ulotki masz wątpliwości, czegoś nie rozumiesz, coś cię niepokoi – proś o wyjaśnienia Twojego lekarza lub farmaceutę.



Rzecznik Praw Pacjenta



PREZIS  
Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych  
Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych