



UNIwersytet
MEDYCZNY
W ŁODZI

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych

Agnieszka Wiesner

Koordynatorka ds. nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii



**CENTRUM
WSPARCIA
BADAŃ
KLINICZNYCH**



**AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH**

Centrum Wsparcia Badań Klinicznych

Uniwersytet Medyczny w Łodzi, ul. Pomorska 251, 92-213 Łódź

www.umed.pl



UNIWE
MEDYC
W ŁODZ

Część I

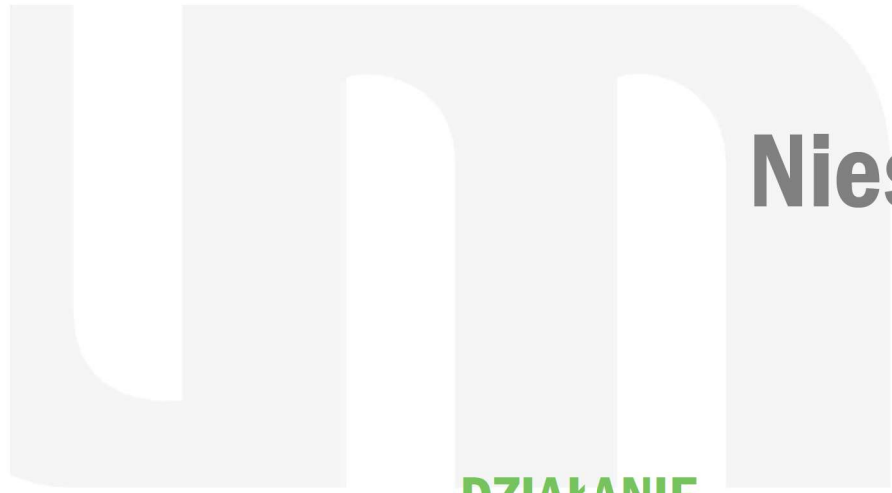
Informacje podstawowe



UNIWE
MEDYC
W ŁODZ

**Czy istnieje lek w 100% pozbawiony
skutków ubocznych?**





UNIWE
MEDYC
WŁODZ

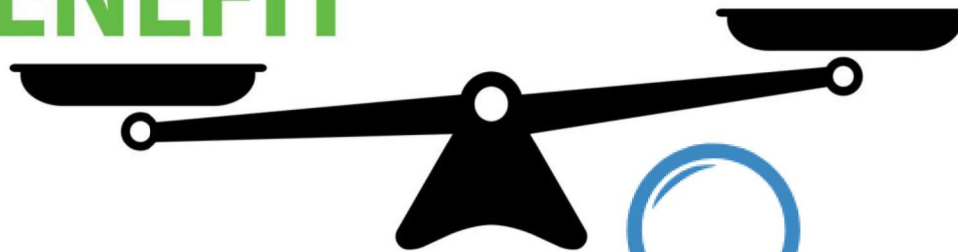
Niestety nie.

**DZIAŁANIE
TERAPEUTYCZNE LEKU**

**DZIAŁANIA
NIEPOŻĄDANE LEKU**

BENEFIT

RISK



PHARMACOVIGILANCE

Dlaczego zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest ważne?



w badaniach klinicznych:

ocena stosunku korzyści do ryzyka



po wprowadzeniu leku do obrotu:

aktualizacja profilu bezpieczeństwa leku

Obowiązek a prawo do zgłaszania zdarzeń niepożądanych

Obowiązek

- lekarz lub lekarz dentyista
- pielęgniarka lub położna
- farmaceuta
- ratownik medyczny
- pracownik firmy farmaceutycznej

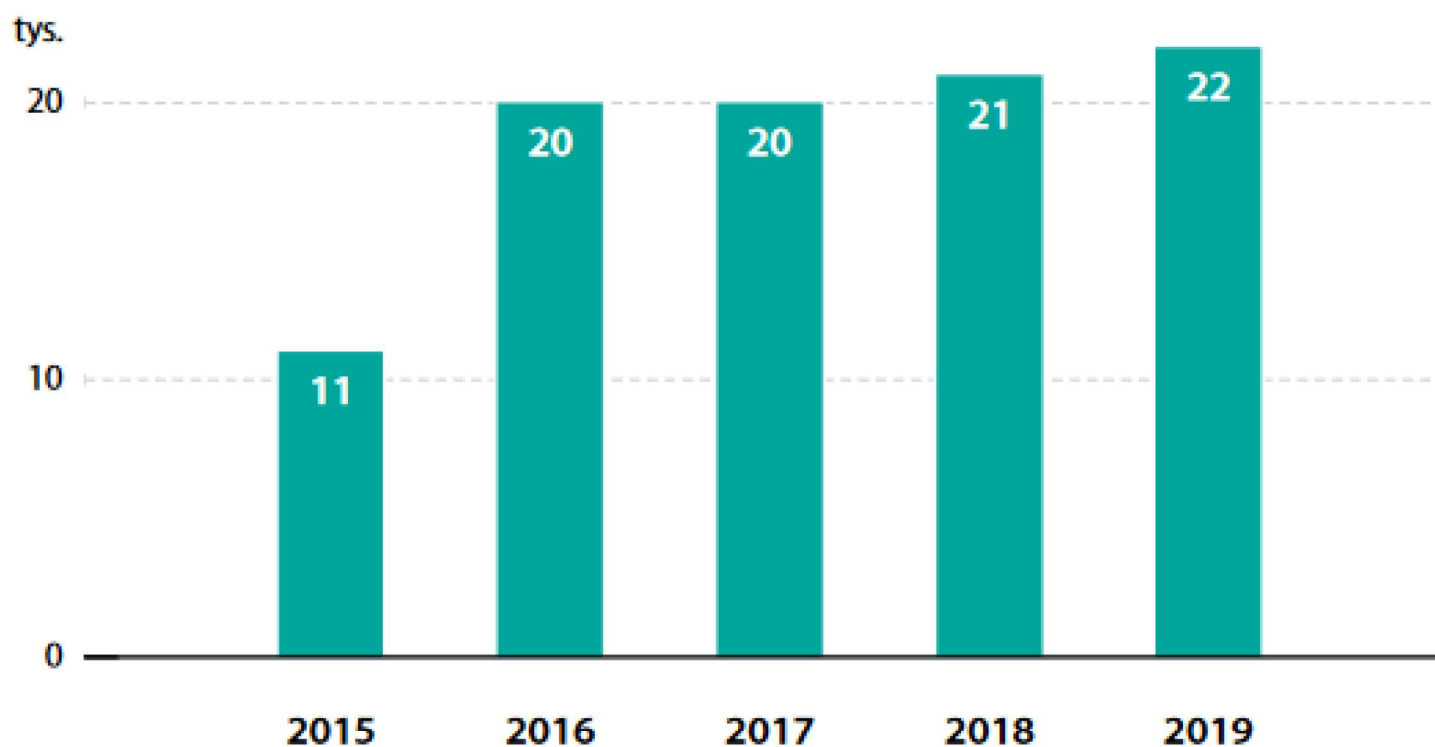
Prawo

- diagnosta laboratoryjny
- technik farmaceutyczny
- felczer
- pacjent
- rodzina / opiekun pacjenta

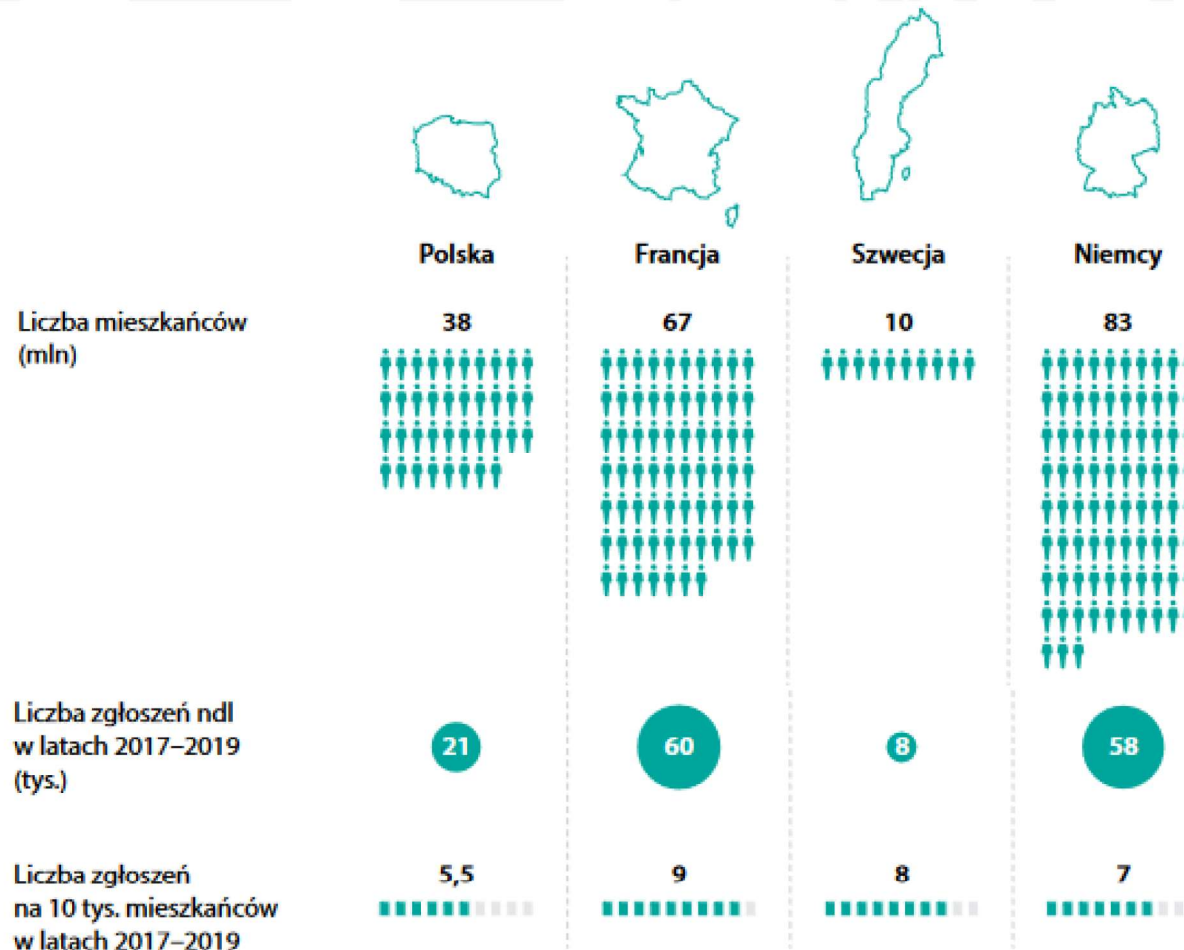


KAŻDY !

Liczba zgłoszeń działań niepożądanych z terenu Polski



Liczba zgłoszeń działań niepożądanych z wybranych państw europejskich od osób wykonujących zawody medyczne i pacjentów



Informacja w ulotce / charakterystyce produktu leczniczego

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C 02-222 Warszawa

Tel.: +48 22 49 21 301

Faks: +48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Jak zgłosić działanie niepożądane

1. Skorzystaj ze **specjalnego formularza**, który znajdziesz na stronie Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.
2. Wypełnij go, wpisując wszystkie niezbędne dane. Twoje zgłoszenie musi przede wszystkim zawierać:
 - nazwę produktu leczniczego;
 - opis reakcji niepożądaney, czyli wymienienie co najmniej jednego objawu;
 - dane chorego – inicjały, płeć, wiek, masa ciała;
 - dane zgłaszającego – imię, nazwisko, sposób kontaktu (adres, telefon, faks, e-mail).

Zachęcamy do jak najbardziej szczegółowego opisu z podaniem wszystkich dostępnych informacji.

Gdzie przesłać zgłoszenie działania niepożądanego

Wyślij wypełniony formularz **pocztą, faksem, pocztą elektroniczną, za pośrednictwem platformy ePUAP lub aplikacji mobilnej:**

- na adres Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych;
- do podmiotu odpowiedzialnego (adres znajdziesz w ulotce dołączonej do opakowania leku);
- do lekarza, farmaceuty, pielęgniarki, ratownika medycznego lub innej osoby wykonującej zawód medyczny.

Więcej szczegółów i niezbędne dane kontaktowe znajdziesz na **stronie URPL**.

Podstawy prawne

- **Rozporządzenie PE nr 536/2014** z dnia 16 kwietnia 2014r. w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi (obowiązuje od 31.01.2022)
- **Dyrektywa 2001/20/WE** z dnia 4 kwietnia 2001r.
- **Komunikat Komisji Europejskiej** - szczegółowe wytyczne dotyczące zbierania, weryfikowania i prezentowania sprawozdań z niepożądanych zdarzeń i działań występujących w badaniach klinicznych produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania u ludzi ('CT-3')
- **Zasady Dobrej Praktyki Klinicznej GCP ICH E6(R1)** oraz zintegrowany dodatek E6(R2)



Podstawy prawne

- Ustawa z dnia 6 września 2001 r. **Prawo farmaceutyczne** wraz z późniejszymi zmianami
- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012 r. w sprawie **Dobrej Praktyki Klinicznej**
- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2004 r. w sprawie zgłaszania niespodziewanego ciężkiego niepożądanego działania produktu leczniczego



Protokół badania klinicznego !!!

20. Protokół określa procedury:

- a) wywoływania i rejestrowania zdarzeń niepożądanych przez badacza oraz zgłaszania odnośnych zdarzeń niepożądanych sponsorowi przez badacza;
- b) zgłaszania sponsorowi przez badacza poważnych zdarzeń niepożądanych, które zostały określone w protokole jako niewymagające bezpośredniego zgłoszenia;
- c) zgłaszania do bazy danych EudraVigilance przez sponsora podejrzewanych niespodziewanych poważnych działań niepożądanych; oraz
- d) podejmowania działań następczych wobec uczestników po wystąpieniu działań niepożądanych, w tym rodzaj i czas trwania działań następczych.

- ✓ **doprecyzowanie definicji zdarzeń niepożądanych (np. kryteriów ciężkości)**
- ✓ **możliwość wyłączenia niektórych zdarzeń niepożądanych z raportowania**
- ✓ **możliwość zmiany terminu raportowania niektórych zdarzeń**
- ✓ **zdefiniowanie zdarzeń niepożądanych istotnych medycznie**



UNIWE
MEDYC
W ŁODZ

Podstawy prawne



**Protokół badania
klinicznego**



**Zasady zgłaszania zdarzeń
niepożądanych w badaniu**

Zdarzenie niepożądane (*adverse event*, AE)

każde niekorzystne zdarzenie natury medycznej występujące u pacjenta lub uczestnika badania klinicznego, któremu podano produkt leczniczy; nie musi ono mieć związku przyczynowego z tym leczeniem

- ✓ nowa choroba
- ✓ nowy objaw
- ✓ nieprawidłowy wynik badania laboratoryjnego
- ✓ pogorszenie współistniejącej choroby
- ✓ choroba współistniejąca ujawniona po wejściu pacjenta do badania

- ✗ ciąża
- ✗ zabieg lub procedura medyczna
- ✗ badanie dodatkowe
- ✗ śmierć

Działanie niepożądane (*adverse reaction, AR*)

każda niekorzystna i niezamierzona reakcja na badany produkt leczniczy, związana z podaniem go w jakiegokolwiek dawce

Kiedy może wystąpić działanie niepożądane?

- stosowanie zgodnie ze wskazaniami, w zalecanej dawce
 - stosowanie *off-label*
 - nadużywanie leku lub stosowanie w celach pozamedycznych
 - przedawkowanie leku (świadome lub nie)
 - błąd w stosowaniu leku
- ✓ brak skuteczności leczenia
 - ✓ późna toksyczność leczenia
 - ✓ reakcja na odstawienie leku

**Ciężkie / poważne zdarzenie niepożądane
(*serious adverse event, SAE*)**

**Ciężkie / poważne działanie niepożądane
(*serious adverse reaction, SAR*)**

Zdarzenie / działanie niepożądane, które spełnia co najmniej jedno z następujących kryteriów ciężkości:

- ✓ **zgon**
- ✓ **zagrożenie życia**
- ✓ **hospitalizacja** lub przedłużenie dotychczasowej hospitalizacji
- ✓ **znaczny lub trwały uszczerbek na zdrowiu**
- ✓ **powstanie wady wrodzonej** lub uszkodzenia okołoporodowego
- ✓ **inne istotne medycznie (w ocenie Badacza uznane za ciężkie).**



Przykłady doprecyzowania kryteriów ciężkości w protokole

- **kryterium zagrożenia życia**

„The term "life-threatening" in the definition of "serious" refers to an event in which the patient was at risk of death at the time of the event; it does not refer to an event which hypothetically might have caused death if it were more severe.”

- **kryterium hospitalizacji**

„Hospitalization occurring under the following circumstances is not to be considered as SAE:

a) planned as per protocol medical/surgical procedure

b) medical/surgical admission planned prior to entry into study trial

d) admission encountered for other life circumstance (i.e. lack of housing, economic inadequacy, family circumstances, administrative)”

Zdarzenie niepożądane istotne medycznie (*adverse event of special interest, AESI*)

zdarzenie niepożądane, które w protokole badania jest uznane za szczególnie istotne w świetle prowadzenia badania i w związku z tym wymaga zgłoszenia nawet jeśli nie jest spełnione żadne kryterium ciężkości



mogą być zdefiniowane, ale nie muszą
różnić się w zależności od specyfiki badania

Przykład (badanie onkologiczne):

- *Gastrointestinal bleeding*
- *Pancreatitis requiring medical intervention*
- *Stroke*
- *Encephalopathy*
- *Neuropathy; motor or sensory*
- *Seizure*
- *Allergic reaction*
- *Ileus*
- *Thromboembolic event*



SUSAR

S - *suspected* (podejrzewane)



nie można wykluczyć związku przyczynowo-skutkowego z podaniem badanego produktu leczniczego

U - *unexpected* (niespodziewane)



charakter lub stopień nasilenia nie jest zgodny z informacjami referencyjnymi dotyczącymi bezpieczeństwa

S - *serious* (ciężkie)



spełnia co najmniej jedno kryterium ciężkości

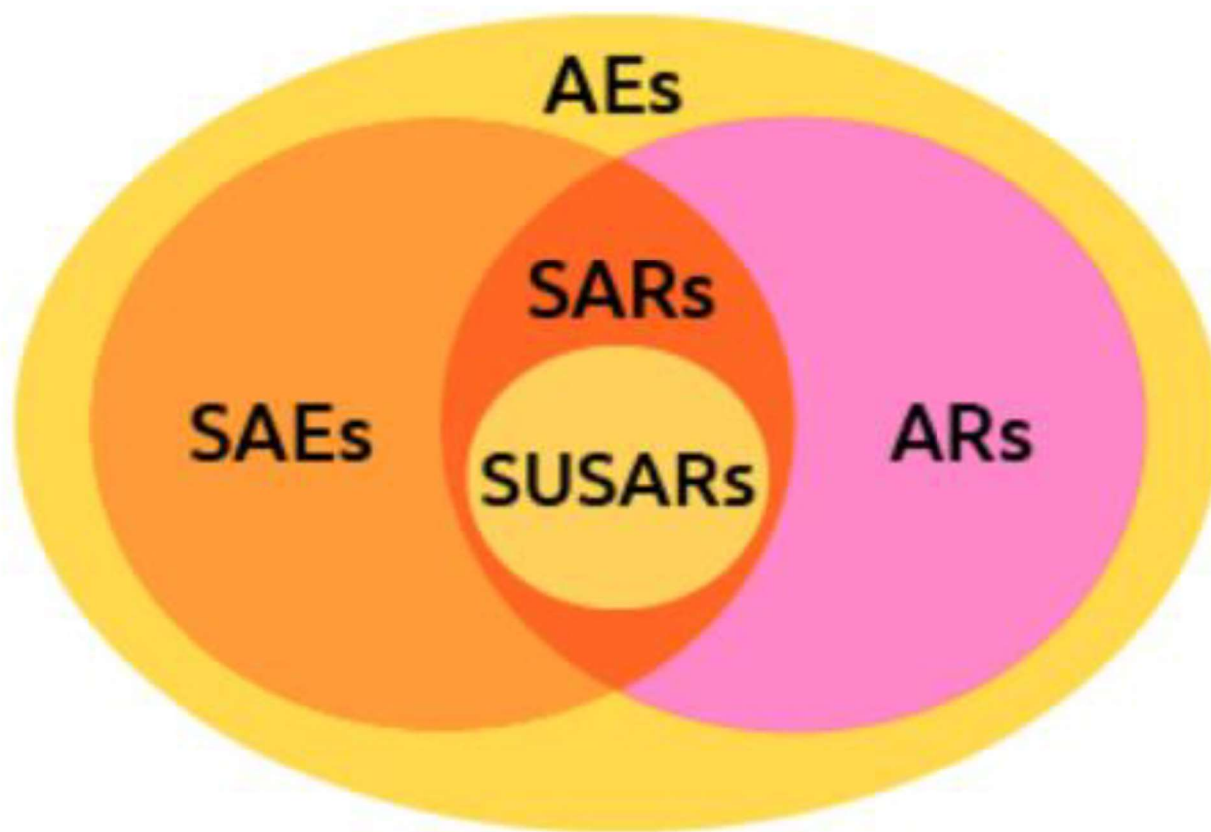
A - *adverse* (niepożądane)



jest niekorzystnym i niezamierzonym działaniem badanego produktu leczniczego

R - *reaction* (działanie leku)

Podsumowanie



Case study 1

Badany produkt leczniczy:	ABC123
Zdarzenie:	złamanie kończyny dolnej
Dodatkowe informacje:	do złamania doszło w wyniku wypadku rowerowego pacjent wymagał hospitalizacji
Zapisy w IB / ChPL:	brak

AE

AR

SAE

SAR

SUSAR

Case study 2

Badany produkt leczniczy:	dokсорubicyna
Zdarzenie:	częstoskurcz
Dodatkowe informacje:	samoistne ustąpienie objawów
Zapisy w IB / ChPL:	
Zaburzenia serca	
<i>Często</i>	działanie kardi toksyczne, np. kardiomiopatia, tachykardia zatokowa, tachyarytmia, bradykardia, zastoinowa niewydolność serca
<i>Niezbyt często</i>	komorowe zaburzenia serca, zmniejszenie frakcji wyrzutowej, kołatanie serca, niewydolność serca, zatrzymanie akcji serca, blok prawej odnogi pęczka Hisa

AE

AR

SAE

SAR

SUSAR

Case study 3

Badany produkt leczniczy:	ibuprofen
Zdarzenie:	ostra niewydolność wątroby
Dodatkowe informacje:	pacjent przewieziony na OIT
Zapisy w IB / ChPL:	
<u>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:</u> Bardzo rzadko: zaburzenia czynności wątroby, szczególnie podczas długotrwałego stosowania.	

AE

AR

SAE

SAR

SUSAR

Case study 4

Badany produkt leczniczy:	metotreksat
Zdarzenie:	spadek stężenia hemoglobiny (z 10 g/dl do 5.8 g/dl)
Dodatkowe informacje:	przerwanie leczenia, wydłużenie fazy leczenia, pacjent przebywa w szpitalu
Zapisy w IB / ChPL:	
<i>Bardzo często:</i> małopłytkowość, leukopenia <i>Często:</i> niedokrwistość, pancytopenia, zahamowanie czynności szpiku kostnego, agranulocytoza <i>Rzadko:</i> niedokrwistość megaloblastyczna <i>Bardzo rzadko:</i> niedokrwistość aplastyczna, eozynofilia, neutropenia, limfadenopatia (częściowo odwracalna), zaburzenia limfoproliferacyjne	

AE

AR

SAE

SAR

SUSAR

Case study 5

Badany produkt leczniczy:	perindopril
Zdarzenie:	wysokie ciśnienie tętnicze (160/100) mimo stosowania leku w zalecanej dawce
Dodatkowe informacje:	obniżenie ciśnienia po zastosowaniu enalaprilu
Zapisy w IB / ChPL:	brak

AE

AR

SAE

SAR

SUSAR

Case study 6

Badany produkt leczniczy:	metformina
Zdarzenie:	hipercholesterolemia
Dodatkowe informacje:	pacjent przyznał się, że w ostatnim tygodniu kilkukrotnie jadł w restauracji serwującej fast-food, w kolejnym badaniu spadek stężenia cholesterolu
Zapisy w IB / ChPL:	
<p><u>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</u> Bardzo rzadko: kwasica mleczanowa (patrz punkt 4.4); Zmniejszenie wchłaniania witaminy B12 i zmniejszenie jej stężenia w surowicy podczas długotrwałego stosowania metforminy. Zaleca się rozważenie takiej etiologii u pacjentów z występującą niedokrwistością megaloblastyczną.</p>	

AE

AR

SAE

SAR

SUSAR



UNIWE
MEDYC
W ŁODZ

Czas na pytania





UNIWE
MEDYC
W ŁODZ

Część II

Obowiązki Badacza w zakresie zgłaszania zdarzeń niepożądanych

Obowiązki Badacza



Dokumentowanie zdarzeń niepożądanych



Ocena ciężkości i nasilenia zdarzenia niepożądanego



Ocena związku przyczynowo-skutkowego zdarzenia niepożądanego z badanym produktem leczniczym



Raportowanie do sponsora ciężkich (poważnych) zdarzeń niepożądanych i innych przewidzianych w protokole



Prowadzenie rejestru ciężkich (poważnych) zdarzeń niepożądanych

Zdarzenie niepożądane - nazewnictwo

- nazwa zdarzenia powinna być krótka, ale precyzyjna
- nazwa zdarzenia ≠ opis zdarzenia
- gdy kaskada zdarzeń, wybieramy to, które było przyczyną, np.

krwawienie z przewodu pokarmowego → krwiste wymioty → trombocytopenia

Przykłady złych sformułowań i poprawnych alternatyw:

- **hemorrhage** → nieprecyzyjne (**cerebral hemorrhage**)
- **abdominal pain due to pancreatitis** → kilka zdarzeń (**pancreatitis**)
- **5-6 defecations a day** → opis, a nie nazwa zdarzenia (**diarrhea**)
- **death** → to skutek zdarzenia (**myocardial infarction**)
- **parenteral nutrition** → to interwencja, a nie AE (**ileus**)

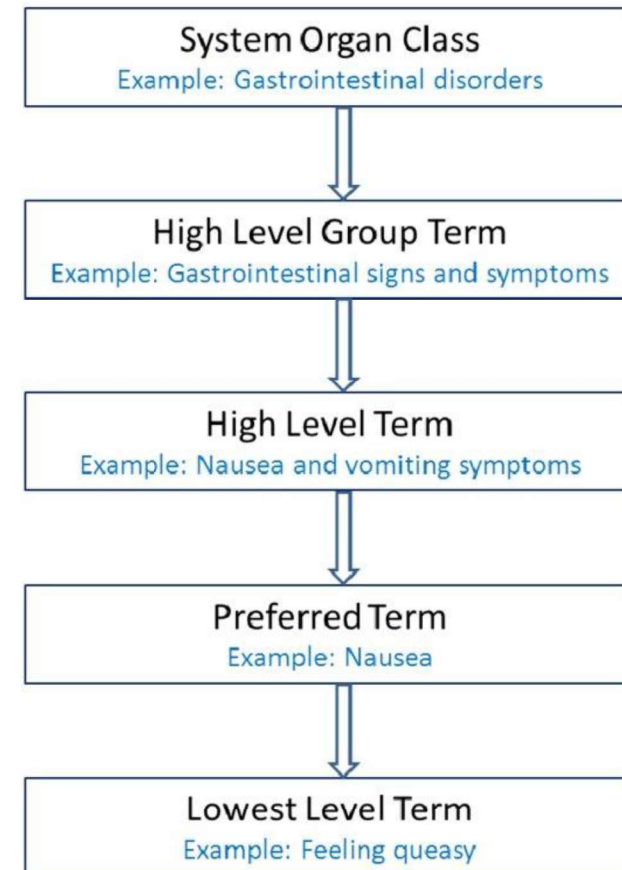
MedDRA



MedDRA
Medical Dictionary
for Regulatory Activities

Medical Dictionary for Regulatory Activities

- międzynarodowy słownik terminologii medycznej używany w badaniach klinicznych
- dostępny w wielu językach (brak polskiej wersji)
- 5-poziomowa hierarchia (termin nadrzędny jest szerokim terminem grupującym mającym zastosowanie do każdego powiązanego z nim terminu podrzędnego)



Subscription Types / Subscription /

The MSSO provides different types of subscriptions based on the type of the organisation. MSSO subscriptions are for twelve months. During the renewal process, the current subscription type and level (if applicable) is reviewed to see if the subscription type is still accurate.

There are four different types of MedDRA MSSO subscriptions:

- **Regulatory Authority** – all regulatory authorities are eligible to receive MedDRA at no charge. This includes the English version of each release of MedDRA as well as all available translations.
- **Non-Profit / Non-Commercial** – are reserved for non-profit medical libraries, educational institutions, and direct patient care providers, i.e., hospitals for educational use or as a reference tool. In general, any non-commercial organisation conducting non-commercial work.
- **Commercial** – are for commercial organisations (e.g., pharmaceutical companies, CROs). The rates vary based on the annual revenue (turnover) of the organisation.
- **System Developer** – are reserved for organisations that develop software products that utilise MedDRA. The use of MedDRA by system developers is limited to software development and testing with MedDRA and not for providing MedDRA support services (e.g., coding, analysis, transmission of MedDRA coded data).

<https://www.meddra.org/subscription/subscription-form>

Ocena ciężkości i nasilenia zdarzenia niepożądanego

CIEŻKOŚĆ
(seriousness)

≠

NASILENIE
(severity)



Czy jest spełnione kryterium ciężkości?

NIE → AE / AR

TAK → SAE / SAR / SUSAR

Ciężkość odnosi się do skutków zdarzenia.

Jaka jest intensywność zdarzenia?

zdarzenie może mieć łagodne nasilenie, ale
spełniać definicję SAE / SAR / SUSAR i
odwrotnie, mieć duże nasilenie i spełniać
definicję AE / AR

Nasilenie odnosi się do objawów zdarzenia.

Podstawowa skala oceny stopnia nasilenia zdarzeń niepożądanych

Łagodne (mild) Stoień 1	Zdarzenie jest łatwo tolerowane przez uczestnika, powoduje minimalny dyskomfort i nie zakłóca codziennego funkcjonowania chorego.
Umiarkowane (moderate) Stoień 2	Zdarzenie powoduje taki dyskomfort, który zakłóca normalne codzienne funkcjonowanie chorego; może być konieczna interwencja.
Silne (severe) Stoień 3	Zdarzenie uniemożliwia normalne codzienne funkcjonowanie chorego; zwykle potrzebne jest leczenie lub inna interwencja. Obejmuje również zdarzenia zagrażające życiu lub śmiertelne.

Specjalistyczne skale oceny nasilenia zdarzeń



- ✓ skala określona w protokole badania
 - ✓ skala powinna odpowiadać specyficie badania

Przykłady:

- w badaniach onkologicznych → **skala CTCAE** (*Common Terminology Criteria for Adverse Events*), grade 1-5
- w badaniach szczepionek → **skala FDA** (*Toxicity Grading Scale for Healthy Adult and Adolescent Volunteers Enrolled in Preventive Vaccine Clinical Trials*), grade 1-4
- w badaniach dotyczących zakażenia HIV/AIDS → **skala DAIDS** (*The Division of AIDS (DAIDS) Table for Grading the Severity of Adult and Pediatric Adverse Events*), grade 1-4

Skala CTCAE

Metabolism and nutrition disorders					
CTCAE Term	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Hypoalbuminemia	<LLN - 3 g/dL; <LLN - 30 g/L	<3 - 2 g/dL; <30 - 20 g/L	<2 g/dL; <20 g/L	Life-threatening consequences; urgent intervention indicated	Death
Definition: A disorder characterized by laboratory test results that indicate a low concentration of albumin in the blood.					
Navigational Note: -					
Hypocalcemia	Corrected serum calcium of <LLN - 8.0 mg/dL; <LLN - 2.0 mmol/L; Ionized calcium <LLN - 1.0 mmol/L	Corrected serum calcium of <8.0 - 7.0 mg/dL; <2.0 - 1.75 mmol/L; Ionized calcium <1.0 - 0.9 mmol/L; symptomatic	Corrected serum calcium of <7.0 - 6.0 mg/dL; <1.75 - 1.5 mmol/L; Ionized calcium <0.9 - 0.8 mmol/L; hospitalization indicated	Corrected serum calcium of <6.0 mg/dL; <1.5 mmol/L; Ionized calcium <0.8 mmol/L; life-threatening consequences	Death
Definition: A disorder characterized by laboratory test results that indicate a low concentration of calcium (corrected for albumin) in the blood.					
Navigational Note: -					
Hypoglycemia	<LLN - 55 mg/dL; <LLN - 3.0 mmol/L	<55 - 40 mg/dL; <3.0 - 2.2 mmol/L	<40 - 30 mg/dL; <2.2 - 1.7 mmol/L	<30 mg/dL; <1.7 mmol/L; life-threatening consequences; seizures	Death
Definition: A disorder characterized by laboratory test results that indicate a low concentration of glucose in the blood.					
Navigational Note: -					

Gastrointestinal disorders					
CTCAE Term	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Dysphagia	Symptomatic, able to eat regular diet	Symptomatic and altered eating/swallowing	Severely altered eating/swallowing; tube feeding, TPN, or hospitalization indicated	Life-threatening consequences; urgent intervention indicated	Death
Definition: A disorder characterized by difficulty in swallowing.					
Navigational Note: -					
Enterocolitis	Asymptomatic; clinical or diagnostic observations only; intervention not indicated	Abdominal pain; mucus or blood in stool	Severe or persistent abdominal pain; fever; ileus; peritoneal signs	Life-threatening consequences; urgent intervention indicated	Death
Definition: A disorder characterized by inflammation of the small and large intestines.					
Navigational Note: If reporting a known abnormality of the colon, use Gastrointestinal disorders: Colitis. If reporting a documented infection, use Infections and infestations: Enterocolitis infectious.					

Ocena związku przyczynowo-skutkowego zdarzenia z badanym produktem leczniczym

Nieobecny (<i>unrelated</i>)	Przyczyna zdarzenia niepożądanego jest znana i nie jest ono w żaden sposób związane z produktem badanym.
Mało prawdopodobny (<i>unlikely related</i>)	Charakter zdarzenia, współistniejące okoliczności medyczne, stosowane dodatkowe produkty i leki oraz związek czasowy nie wskazują na związek z badanym produktem leczniczym, ale nie da się tego związku całkiem wykluczyć.
Prawdopodobny (<i>probable / likely related</i>)	Charakter zdarzenia, współistniejące okoliczności medyczne, stosowane dodatkowe produkty i leki oraz związek czasowy wskazują na prawdopodobny związek z badanym produktem leczniczym.
Pewny (<i>related</i>)	Charakter zdarzenia, współistniejące okoliczności medyczne, stosowane dodatkowe produkty i leki oraz związek czasowy nie pozostawiają wątpliwości, że istnieje związek z badanym produktem leczniczym.

Co brać pod uwagę oceniając związek przyczynowo-skutkowy zdarzenia z lekiem badanym?

Lek badany

Zdarzenie
niepożądane



Inne stosowane
leki

Historia
medyczna
pacjenta

„Dechallenge”
i „rechallenge”

Kryteria Hilla

ZWIĄZEK CZASOWY

Temporality

Does the cause precede the effect?

SENS BIOLOGICZNY

Plausibility

Is the association consistent with existing knowledge?

ZGODNOŚĆ

Consistency

Have similar results been shown in other studies?

SIŁA

Strength

What is the strength of association between the cause and effect?

ZALEŻNOŚĆ DAWKA-
ODPOWIEDŹ

Dose /
response

Does increased exposure = increased effect

ODWRACALNOŚĆ

Reversibility

Does removal of a cause decrease the risk of the effect?

PROJEKT BADANIA

Study design

Is the evidence based on a robust study design?

DOWODY

Evidence

How many lines of evidence lead to the conclusion?

Skala Naranjo

Question	Yes	No	Do Not Know	Score
1. Are there previous conclusive reports on this reaction?	+1	0	0	
2. Did the adverse event appear after the suspected drug was administered?	+2	-1	0	
3. Did the adverse event improve when the drug was discontinued or a specific antagonist was administered?	+1	0	0	
4. Did the adverse event reappear when the drug was readministered?	+2	-1	0	
5. Are there alternative causes that could on their own have caused the reaction?	-1	+2	0	
6. Did the reaction reappear when a placebo was given? *	-1	+1	0	
7. Was the drug detected in blood or other fluids in concentrations known to be toxic?	+1	0	0	
8. Was the reaction more severe when the dose was increased or less severe when the dose was decreased?	+1	0	0	
9. Did the patient have a similar reaction to the same or similar drugs in any previous exposure?	+1	0	0	
10. Was the adverse event confirmed by any objective evidence?	+1	0	0	
Total Score:				

Total Score	Interpretation of Scores
≥ 9	Definite. The reaction (1) followed a reasonable temporal sequence after drug exposure had been established in body fluids or tissues, (2) followed a recognized response to the suspected drug, (3) was confirmed by improvement on withdrawing the drug and (4) reappeared on reexposure.
5 - 8	Probable. The reaction (1) followed a reasonable temporal sequence after a drug exposure, (2) followed a recognized response to the suspected drug, (3) was confirmed by withdrawal but not by exposure to the drug, and (4) could not be reasonably explained by the known characteristics of the patient's clinical state.
1 - 4	Possible. The reaction (1) followed a temporal sequence after a drug exposure, (2) possibly followed a recognized pattern to the suspected drug, and (3) could be explained by characteristics of the patient's disease.
≤ 0	Doubtful. The reaction was likely related to factors other than a drug.

Case study 1

Badany produkt leczniczy:	ABC123
Zdarzenie niepożądane:	reakcja alergiczna
Szczegóły zdarzenia:	Po 1 minucie od dożylnego podania leku ABC123, u pacjenta wystąpiły duszności, nudności, obrzęk powiek oraz zmiany skórne w okolicy miejsca podania leku.
Dodatkowe informacje:	brak
Związek z lekiem badanym:	1. pewny 2. prawdopodobny 3. mało prawdopodobny 4. nieobecny

Case study 2

Badany produkt leczniczy:	doksorubicyna
Zdarzenie niepożądane:	trombocytopenia
Szczegóły zdarzenia:	Pacjentka z białaczką, 5 dni po podaży doksorubicyny stwierdzono znaczny spadek poziomu płytek krwi.
Dodatkowe informacje:	Przerwano chemioterapię, po tygodniu zaobserwowano wzrost poziomu płytek krwi. W tym samym dniu co doksorubicynę, pacjentka otrzymała też winkrystynę.
Związek z lekiem badanym:	<ol style="list-style-type: none">1. pewny2. prawdopodobny3. mało prawdopodobny4. nieobecny

Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo często	Neutropenia
	Często	Depresja szpiku kostnego, leukopenia (patrz punkt 4.4)
	Częstość nieznaną	Małopłytkowość, niedokrwistość (patrz punkt 4.4)

Case study 3

Badany produkt leczniczy:	ibuprofen
Zdarzenie niepożądane:	złamanie kończyny górnej
Szczegóły zdarzenia:	Uczestnik badania złamał rękę po tym jak spadł z roweru.
Dodatkowe informacje:	Tego samego dnia, rano, pacjent zastosował lek badany - liposomalny żel z ibuprofenem. Poza tym nie stosuje żadnych leków.
Związek z lekiem badanym:	<ol style="list-style-type: none">1. pewny2. prawdopodobny3. mało prawdopodobny4. nieobecny

A gdyby pacjent stosował ibuprofen w formie doustnej?

Case study 4

Badany produkt leczniczy:	metotreksat
Zdarzenie niepożądane:	biegunka
Szczegóły zdarzenia:	Uczestniczka badania zgłosiła biegunkę o umiarkowanym nasileniu (5-6 wypróżnień dziennie).
Dodatkowe informacje:	Pacjentka cierpi na reumatoidalne zapalenie stawów. Lek badany zastosowała 2 dni wcześniej. Tydzień przed rozpoczęciem stosowania leku badanego zakończyła antybiotykoterapię (amoksylicyna).
Związek z lekiem badanym:	<ol style="list-style-type: none"> 1. pewny 2. prawdopodobny 3. mało prawdopodobny 4. nieobecny

Zaburzenia żołądka i jelit	Utrata apetytu, nudności, wymioty, ból brzucha, zapalenie i owrzodzenie błony śluzowej jamy ustnej i gardła	Biegunka (zwłaszcza w pierwszych 24–48 godzinach od podania produktu leczniczego Ebetrexat).	Owrzodzenia i krwawienia z przewodu pokarmowego.	Zapalenie jelit, smoliste stolce, zapalenie dziąseł, zespół złego wchłaniania	Krwawe wymioty, toksyczne zapalenie okrężnicy z poszerzeniem jej światła
----------------------------	---	--	--	---	--

Case study 5

Badany produkt leczniczy:	perindopril
Zdarzenie niepożądane:	hipotonia ortostatyczna
Szczegóły zdarzenia:	Pacjent doświadczył osłabienia i zawrotów głowy rano, podczas wstawania z łóżka. Pomiar ciśnienia wykazał niedociśnienie.
Dodatkowe informacje:	Poza lekiem badanym – perindoprilem, pacjent nie przyjmuje innych leków na nadciśnienie. Lek odstawiono, w kolejnych dniach objawy się nie powtórzyły. Po wznowieniu przyjmowania leku, nawróciły.
Związek z lekiem badanym:	<ol style="list-style-type: none">1. pewny2. prawdopodobny3. mało prawdopodobny4. nieobecny

Case study 6

Badany produkt leczniczy:	metformina
Zdarzenie niepożądane:	ostre zapalenie wątroby
Szczegóły zdarzenia:	Uczestnik badania zgłosił się do szpitala z objawami takimi jak gorączka, wymioty, żółtaczka. Stwierdzono ostre zapalenie wątroby.
Dodatkowe informacje:	Pacjent stosuje lek badany od miesiąca. W wywiadzie: od 2 tygodni stosowanie wysokich dawek paracetamolu z powodu bólu pleców. W ostatnich dniach pacjent nadużywał alkoholu.
Związek z lekiem badanym:	<ol style="list-style-type: none">1. pewny2. prawdopodobny3. mało prawdopodobny4. nieobecny

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko: pojedyncze przypadki nieprawidłowych wyników badań czynnościowych wątroby lub zapalenia wątroby, ustępujące po zaprzestaniu leczenia metforminą.

Zdarzenia wymagające raportowania do Sponsora



wszystkie ciężkie zdarzenia niepożądane (SAE), chyba, że protokół stanowi inaczej



zdarzenia niepożądane istotne medycznie w ocenie Badacza



zdarzenia niepożądane istotne medycznie według protokołu



inne zdarzenia niepożądane, których raportowanie jest wymagane według protokołu

Terminy raportowania zdarzeń niepożądanych

„Badacz bez zbędnej zwłoki zgłasza poważne zdarzenia niepożądane, jednak nie później niż w terminie do 24 godzin od uzyskania wiedzy na temat tych zdarzeń...”

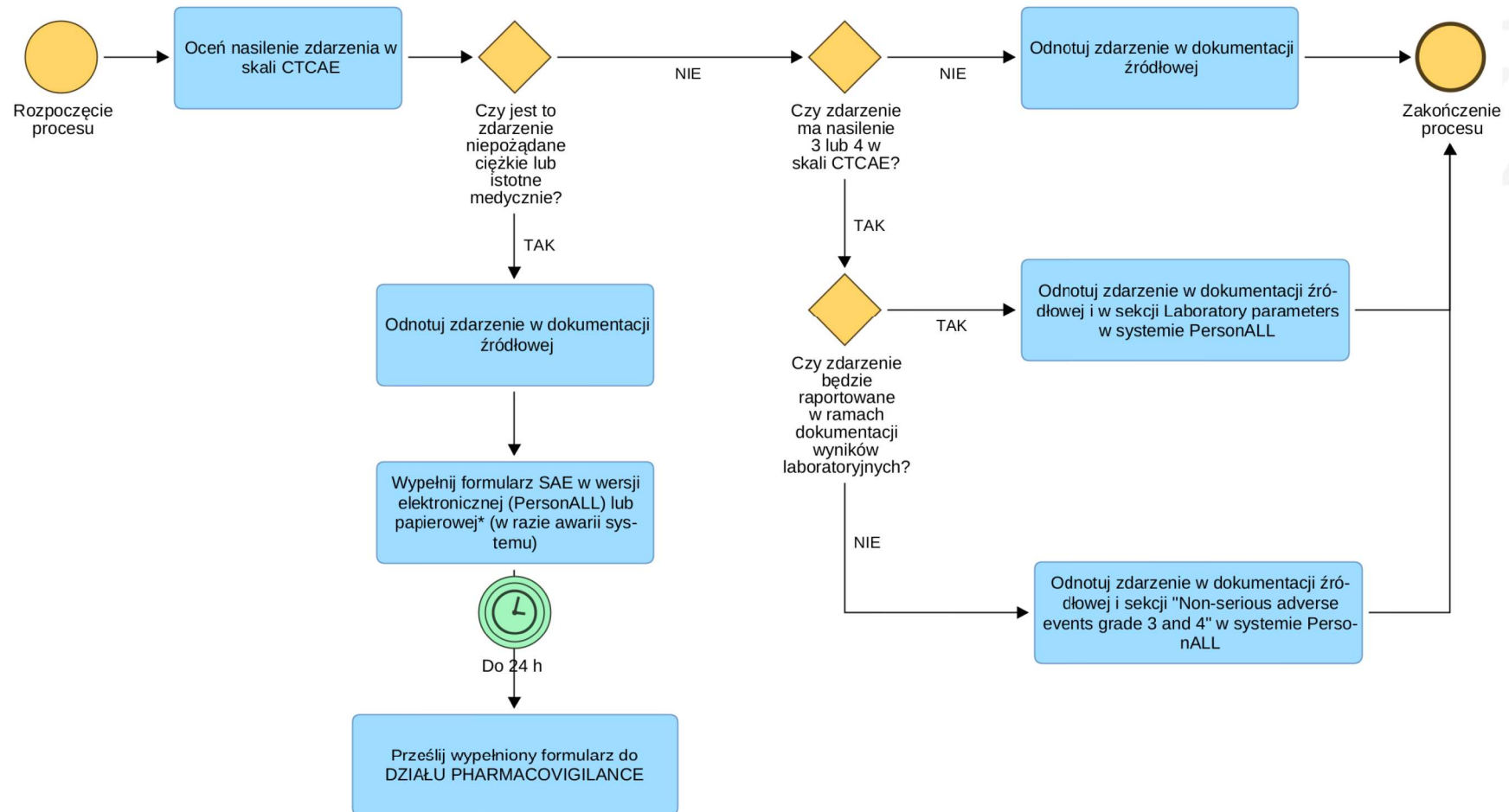
...chyba że zgodnie z protokołem w przypadku pewnych poważnych zdarzeń niepożądanych nie jest wymagane niezwłoczne zgłaszanie.”



24 h zawsze, w przypadku SAE:

- ✓ zagrażających życiu
- ✓ powodujących zgon
- ✓ niespodziewanych

Przykładowy schemat raportowania AE dla Badaczy



Formularz SAE

Może być papierowy lub elektroniczny.

Każde zgłoszenie musi mieć **indywidualny numer identyfikacyjny**.

Zgłoszenie powinno zawierać co najmniej następujące informacje:

- ✓ identyfikowalne **badanie**
- ✓ identyfikowalny **pacjent**
- ✓ identyfikowalna **osoba zgłaszająca**
- ✓ identyfikowalne **zdarzenie niepożądane**
- ✓ identyfikowalny **badany produkt leczniczy**

Informacje na temat badania

STUDY NAME

Protocol Number: _____

EudraCT Number: _____

Site Name: _____

Title of study:

.....

.....

Principal Investigator (Name, Designation and Affiliation):

.....

.....

https://www.nia.nih.gov/sites/default/files/adverse_events_form.pdf

https://files.nccih.nih.gov/s3fs-public/CR-Toolbox/Serious_Adverse_Events_Form_ver3_07-17-2015.docx

Informacje na temat pacjenta

1. Participant details :

Initials and Case No./

Age at the time of event

Gender

Weight:.....(Kgs)

Subject ID

.....

Male

Height:.....(cms)

.....

Female

.....

Brief description of participant with no personal identifiers:

Sex: F M

Age: _____

Diagnosis for study participation: _____

Informacje na temat osoby zgłaszającej

Signature of PI:

dd	mm	yy
----	----	----

Informacje na temat zdarzenia niepożądanego

Opis zdarzenia:

Describe the event and specify suspected SAE diagnosis:.....

.....
.....

Date of onset of SAE:

Date of reporting:

Onset lag time after administration of intervention:
.....

Location of SAE (Clinic/Ward/Home/Other)
.....

Ocena ciężkości:

Seriousness of the SAE:

Death

Congenital anomaly

Life threatening

Others (*specify*)

Hospitalization-initial or prolonged

Disability

Ocena związku przyczynowo-skutkowego: Wynik zdarzenia:

Relationship of event to intervention:

Unrelated (clearly not related to the intervention)

Possible (may be related to the intervention)

Definite (clearly related to the intervention)

Outcome of SAE:

Fatal Recovered

Continuing Unknown

Recovering Other (*specify*)

Informacje na temat badanego leku

Details of suspected study drug/device/investigational procedure causing SAE:

I. Suspect study drug (include generic name) device/intervention:

.....

II. Indication(s) for which suspect study drug was prescribed or tested:

.....

III. Route(s) of administration, daily dose and regimen, dosage form and strength :

.....

IV. Therapy start date:

Stop date:

Was study intervention discontinued due to event? Yes No

Did the reaction decline after stopping or reducing the dosage of the study drug / procedure? Yes No

If yes, provide details about the reduced dose.....

Did the reaction reappear after reintroducing the study drug / procedure? Yes No NA

If yes, provide details about the dose.....

Informacje dodatkowe

Concomitant drugs history and lab investigations:

I. Concomitant drug (s) and date of administration:

dd	mm	yy
----	----	----

.....
.....

II. Relevant test/laboratory data with dates:

dd	mm	yy
----	----	----

.....
.....

III. Patient relevant history including pre-existing medical conditions (e.g. allergies, race, pregnancy, smoking, alcohol use, hepatic/ renal dysfunction etc).....

.....
.....

Have any similar SAE occurred previously in this study? If yes, please provide details.

Yes No

.....
.....

Describe the medical management provided for adverse reaction (if any) to the research participant.

.....
.....

Rejestr SAE

Study: _____ IRB #: _____ PI: _____ Sponsor: _____

Participant ID: _____ Participant Initials: _____

+

#	SAE	Onset Date	Date Site First Aware of SAE	Date SAE reported to Sponsor/CRO	SAE Report	Comments
					<input type="checkbox"/> Initial <input type="checkbox"/> Follow-up	
					<input type="checkbox"/> Initial <input type="checkbox"/> Follow-up	
					<input type="checkbox"/> Initial <input type="checkbox"/> Follow-up	
					<input type="checkbox"/> Initial <input type="checkbox"/> Follow-up	
					<input type="checkbox"/> Initial <input type="checkbox"/> Follow-up	
					<input type="checkbox"/> Initial <input type="checkbox"/> Follow-up	



UNIWE
MEDYC
W ŁODZ

Czas na pytania





UNIWE
MEDYC
W ŁODZ

Część III

Obowiązki Sponsora w zakresie zgłaszania zdarzeń niepożądanych

Obowiązki Sponsora



Rejestracja zgłoszeń zdarzeń niepożądanych nadesłanych przez Badacza



Ocena ciężkości zdarzenia niepożądanego



Ocena związku przyczynowo-skutkowego zdarzenia niepożądanego z badanym produktem leczniczym



Ocena spodziewalności zdarzenia niepożądanego



Raportowanie do organów regulatorowych podejrzewanych ciężkich (poważnych) działań niepożądanych (SUSAR)



Przygotowanie rocznego raportu dotyczącego bezpieczeństwa pacjentów (DSUR)

Baza SAE - przykład

Ref SAE nr	Date of receiving report	Hour of receiving report	Reporting person	Type of report	Initial SAE ref nr (for follow-up reports only)	Patient's ID	Patient's initials	Patient's country	Patient's gender	Patient's age

Date of meeting SAE criteria	Date of SAE resolution	SAE name (MedDRA)	SAE short description	Severity assessment	Casualty assessment	Expectedness assessment	SAE outcome

Drug taken	Dose (mg)	Route	Formulation	Date of treatment start	Last dose administered	Is it a SUSAR?	Date of reporting CIOMS to URPL	Date of reporting CIOMS to KB

Sprawdzenie poprawności zgłoszenia



Czy zgłoszenie zawiera minimum wymaganych informacji?



Czy wszystkie pola w zgłoszeniu są wypełnione prawidłowo?



Czy Badacz dokonał oceny ciężkości zdarzenia i związku przyczynowo-skutkowego z lekiem badanym?



Czy zgłoszenie zawiera wystarczającą ilość informacji, żeby zweryfikować ocenę Badacza i dokonać oceny spodziewalności?

Case study 1

Zgłaszający: dr J. Kowalski

Data zgłoszenia: 9.09.2022

Pacjent: BS, 37 lat, kobieta

Lek badany: pantoprazol

Zdarzenie: nagłe zażółcenie powłok skórnych i wymioty

Opis zdarzenia: BS zgłosiła się 8.09 na SOR z uporczywymi wymiotami, osłabieniem i zażółceniem powłok skórnych. Rozpoznano ostre zapalenie wątroby i ze względu na zły stan pacjentki, pozostawiono w szpitalu.



Czy zgłoszenie zawiera minimum wymaganych informacji?

Jakie dodatkowe pytania można by zadać Badaczowi?

Case study 2

Zgłaszający: prof. Ilona Nowak

Data zgłoszenia: 12.09.2022

Pacjent: 003

Badanie: 2022-123456-78, ALL-TREATED

Lek badany: asparaginaza

Zdarzenie: ostre zapalenie trzustki

Opis zdarzenia: Pacjent 003, chory na białaczkę. Ostre zapalenie trzustki w fazie leczenia z asparaginazą. Zdarzenie spowodowało zagrożenie życia, pacjenta przeniesiono na OIT.



Czy zgłoszenie zawiera minimum wymaganych informacji?

Jakie dodatkowe pytania można by zadać Badaczowi?

Ocena zdarzenia niepożądanego



ciężkość

**związek przyczynowo-
skutkowy z lekiem badanym**



**brak możliwości zmiany oceny
dokonanej przez Badacza**



spodziewalność



**Czy zdarzenie jest opisane w BB/ ChPL?
Czy charakter i stopień nasilenia zdarzenia
odpowiada danym zawartym w BB / ChPL?**

Case studies

Zdarzenie niepożądane	Informacja z ChPL / BB:	Ocena spodziewalności
przewlekła niewydolność wątroby	przemijające zaburzenia funkcji wątroby, ostra niewydolność wątroby	1. spodziewane 2. niespodziewane
spadek ciśnienia (z towarzyszącymi dusznościami i wysypką)	wstrząs anafilaktyczny	1. spodziewane 2. niespodziewane
ostre zapalenie trzustki	podwyższone stężenie enzymów trzustkowych	1. spodziewane 2. niespodziewane
częstoskurcz (po przyjęciu standardowej dawki leku)	przy przedawkowaniu: tachykardia, arytmie	1. spodziewane 2. niespodziewane
obniżone stężenie białych krwinek	leukopenia	1. spodziewane 2. niespodziewane



SUSAR

UNIWE
MEDYC
W ŁODZ

ciężkość



**związek przyczynowo-
skutkowy z lekiem badanym**



spodziewalność

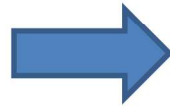


Adresaci zgłoszenia SUSAR

Europejska baza danych EudraVigilance



SUSAR



**Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych
(URPL)**

**Komisja Bioetyczna, która wydała opinię o
badaniu**

Wszyscy Badacze biorący udział w badaniu

Terminy raportowania SUSAR

SUSAR
zagrożający życiu lub
powodujący zgon



do **7 dni**
od powzięcia informacji

Pozostałe
SUSARy



do **15 dni**
od powzięcia informacji



zgłoszenie uzupełniające w
ciągu **8 dni**

EudraVigilance (EV)



Moduł badań klinicznych (EVCTM)

- zgłoszenia od Sponsorów interwencyjnych badań klinicznych

Moduł porejestracyjny (EVPM)

- zgłoszenia spontaniczne „z rynku” - od osób wykonujących zawody medyczne i pacjentów
- zgłoszenia „z literatury” (np. publikacje naukowe)

na podstawie danych gromadzonych w EV → ogólnodostępna baza danych zgłoszeń podejrzewanych działań niepożądanych leków (<https://www.adrreports.eu>)

EudraVigilance → formularz ICSR

Individual Case Safety Report

The screenshot displays the EudraVigilance web interface. At the top, the European Medicines Agency logo and name are visible. Below the header is a navigation bar with buttons for 'New', 'Import XML', 'Export XML', 'Validate', and 'Validate & Send'. A 'Show Help' button is set to 'On'. On the left, a sidebar shows a filter for 'Safety report message: 123' with a list of items, including 'PL-XYZ-123' which is highlighted. The main content area shows the details for 'Message: PL-XYZ-123'.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

☰ New Import XML Export XML Validate Validate & Send ? Show Help On Off

Filter... 🔍

▼ Safety report message: 123

- 1
- PL-XYZ-123
- Linked Reports 0
- Literature References 0
- Documents 0
- Other Case Identifiers 0
- ▶ Patient
- Sender
- Studies 0

Message: PL-XYZ-123

Safety report identifier	PL-XYZ-123		
Creation date	2022/09/09 14:59:07	Report type	Report from studies
First received date	Day ▾ 2022/09/09	Last received date	Day ▾ 2022/09/09
Additional document	No ▾	Fulfil local criteria	<input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
			<input type="radio"/> <input type="radio"/>
		Other case identifier	<input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No
			<input type="radio"/> <input type="radio"/>

Safety report message: 123 1 +

PL-XYZ-123 ⚠

- Linked Reports 0
- Literature References 0
- Documents 0
- Other Case Identifiers 0

Patient

Drugs 1

PANTOPRAZOLE

- Active Substances 0
- Dosages 0
- Drug Additional 0
- Drug Indications 0
- Drug Reactions 0

Patient Medical Histories 0

Patient Past Drugs 0

Reactions 1

Liver failure

Patient: BS

Initial	<input type="text" value="BS"/>
Medical record number	<input type="text"/>
Specialist record number	<input type="text"/>
Hospital record number	<input type="text"/>
Investigation number	<input type="text" value="32"/>
Birth date	Day <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 1985/07/10
Onset age	<input type="text"/> Onset age unit <input type="text"/>
Gestation period	<input type="text"/> Gestational period unit <input type="text"/>
Patient age group	<input type="text"/>
Weight	<input type="text"/> Height <input type="text"/>
Patient sex	<input type="text" value="Female"/>

- ✓ Safety report message: 123 1 ⚠
- ✓ PL-XYZ-123 ⚠
 - Linked Reports 0
 - Literature References 0
 - Documents 0
 - Other Case Identifiers 0
- ✓ Patient ⚠
- ✓ Drugs 1 ⚠ +
 - ✓ PANTOPRAZOLE ⚠
 - Active Substances 0
 - Dosages 0
 - Drug Additional 0
 - Drug Indications 0
 - Drug Reactions 0
 - Patient Medical Histories 0
 - Patient Past Drugs 0
 - Reactions 1 ⚠
 - Tests 0

Drug: PANTOPRAZOLE

Drug name	Begins ▾ PANTOPRAZOLE
Characterisation	Suspect
Invented name part	
Scientific name part	
Trademark name part	
Strength name part	
Form name part	

- ▼ Safety report message: 123 1 ▲
- ▼ PL-XYZ-123 ▲
- Linked Reports 0
- Literature References 0
- Documents 0
- Other Case Identifiers 0
- ▼ Patient ▲
- ▶ Drugs 1
- Patient Medical Histories 0
- Patient Past Drugs 0
- ▼ Reactions 1 ▲
- Liver failure ▲
- Tests 0
- Sender
- Studies 0
- ▶ Reporters 1 ▲
- ▶ Summary
- ▶ Summary Reporter Comments 1

Reaction: Liver failure

Reaction text native language

Native language

Reaction translation text

Reaction (MedDRA)

25.0 Begins ▼ Liver failure

Term highlighted

Results in death

Yes No

Life threatening

Yes No

Caused / Prolonged hospitalisation

Yes No

Disabling

Yes No

Congenital anomaly

Yes No

Other medically important

Yes No

<https://eudragilance-human-xcomp.ema.europa.eu>

Safety report message: 123 1

PL-XYZ-123

Linked Reports 0

Literature References 0

Documents 0

Other Case Identifiers 0

Patient 1

Drugs 1

Patient Medical Histories 0

Patient Past Drugs 0

Reactions 1

Liver failure

Tests 1

Alanine aminotransferase

Sender

Studies 0

Reporters 1

Test: Alanine aminotransferase

Test date Day 2022/09/09

Test name

Test name (MedDRA) 25.0 Begins Alanine aminotransferase

Test result code

Quantity operator equal to (=)

Test result value 700

Test result unit enzyme unit per litre

Result unstructured data

Normal low value Normal high value

▼ Safety report message: 123 1 ⚠

▼ PL-XYZ-123 ⚠

Linked Reports 0

Literature References 0

Documents 0

Other Case Identifiers 0

▼ Patient

▶ Drugs 1

Patient Medical Histories 0

Patient Past Drugs 0

▼ Reactions 1

Liver failure

▼ Tests 1

Alanine aminotransferase

Sender

Studies 0

▶ Reporters 1 ⚠

▶ Summary

Sender: Wiesner Agnieszka

Sender Type Other (e.g., distributor, study sponsor, or contract research organization)

Organisation

Department

Title

Given name Agnieszka

Middle name

Family name Wiesner

Street

City Lodz

▼ **Safety report message: 123** 1 ⚠
▼ **PL-XYZ-123** ⚠
 Linked Reports 0
 Literature References 0
 Documents 0
 Other Case Identifiers 0
▼ **Patient**
▶ **Drugs** 1
 Patient Medical Histories 0
 Patient Past Drugs 0
▼ **Reactions** 1
 Liver failure
▼ **Tests** 1
 Alanine aminotransferase
 Sender
▼ **Studies** 1 ⚠
▶ **Dzielimy_sie_wiedza** ⚠

Study identification:

Study name

⊘ Dzielimy_sie_wiedza

Sponsor Study Number

⊘ 2022-123456-78

Study Type Where
Reaction(s) / Event(s)
Were Observed

Clinical trials

✓ **Safety report message: 123** 1 ⚠
✓ **PL-XYZ-123** ⚠
 Linked Reports 0
 Literature References 0
 Documents 0
 Other Case Identifiers 0
✓ **Patient**
➤ Drugs 1
 Patient Medical Histories 0
 Patient Past Drugs 0
✓ **Reactions** 1
 Liver failure
✓ **Tests** 1
 Alanine aminotransferase
 Sender
✓ **Studies** 1
➤ Dzielimy_sie_wiedza
✓ **Reporters** 1 ⚠
 dr Kowalski Jan ⚠
➤ Summary

Reporter: dr Kowalski Jan

Title	<input type="text" value="dr"/>
Given name	<input type="text" value="Jan"/>
Middle name	<input type="text"/>
Family name	<input type="text" value="Kowalski"/>
Department	<input type="text"/>
Organisation	<input type="text" value="Szpital Kliniczny XYZ"/>
Street	<input type="text"/>
City	<input type="text" value="Lodz"/>
State	<input type="text"/>
Postcode	<input type="text"/>

- ✓ Safety report message: 123 1
- PL-XYZ-123 ⚠
- Linked Reports 0
- Literature References 0
- Documents 0
- Other Case Identifiers 0
 - Patient
- Sender
 - Studies 1
 - Reporters 1
- ✓ **Summary**
- Sender Diagnoses 0
- Summary Reporter Comments 1

Summary:

Case Narrative

Reporter's Comments

Sender's Comments

Instrukcja rejestracji w EudraVigilance

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/pharmacovigilance/eudravigilance/eudravigilance-how-register>

Materiały szkoleniowe dotyczące Eudravigilance

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/pharmacovigilance/eudravigilance/eudravigilance-training-support>

EudraVigilance training and support → Table of contents → EudraVigilance
→ prezentacje i filmy instruktażowe

EudraVigilance

Expand section

Collapse section

- ▼ How to register in EudraVigilance and EVDAS (EV-M1)
- ▼ Introduction to EV system components and system functionalities (EV-M2)
- ▼ EV Reporting process for users: EV Gateway, Web-Trader, EV-Post functions (EV-M3a)
- ▼ EV Reporting process for users: Introduction to EVWEB (EV-M3b)
- ▼ EV Reporting process for users: Export functions in EVWEB (EV-M3c)
- ▼ EV Reporting process for users: Create and send ICSRs using EVWEB part I (EV-M3d)
- ▼ EV Reporting process for users: Create and send ICSRs using EVWEB part II (EV-M3e)

URPL i KB → formularz CIOMS

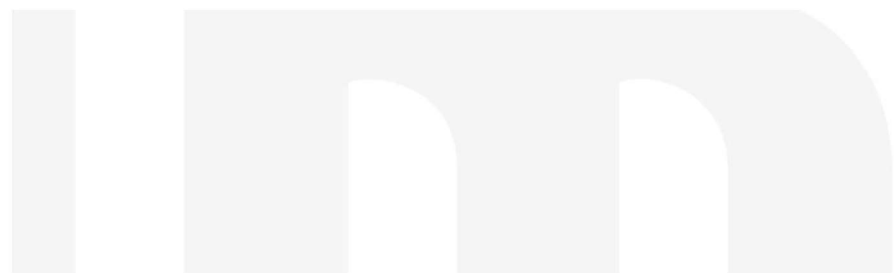
Council for International Organizations of Medical Sciences

ZGŁOSZENIE NIEPOŻĄDANEGO DZIAŁANIA PRODUKTU LECZNICZEGO													

FORMULARZ CIOMS

I INFORMACJE O NIEPOŻĄDANYM DZIAŁANIU

1. INICJAŁY PACJENTA	1a KRAJ	2. DATA URODZENIA			2a. WIEK Lata	3. PŁEĆ	4-6 WYSTĄPIENIE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANEGO			8-12 ZAZNACZ WSZYSTKIE PUNKTY ODPOWIADAJĄCE REAKCJI
		Dzień	Miesiąc	Rok			Dzień	Miesiąc	Rok	
7+13 OPIS DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANEGO (z zaznaczeniem wykonanych testów i badań laboratoryjnych)										<input type="checkbox"/> ZGON <input type="checkbox"/> HOSPITALIZACJA LUB JEJ PRZEDŁUŻENIE <input type="checkbox"/> TRWAŁE LUB ZNACZĄCE INWALIDZTWO LUB UPOŚLEDZENIE SPRAWNOŚCI <input type="checkbox"/> ZAGROŻENIE ŻYCIA <input type="checkbox"/> WADY PŁODU/WADY WRODZONE <input type="checkbox"/> INNE ISTOTNE MEDYCZNIE



II. **INFORMACJE O PRODUKCIE LECZNICZYM**

14. PODEJRZEWANY PRODUKT LECZNICZY/PRODUKTY LECZNICZE (z uwzględnieniem nazwy powszechnie stosowanej)		20 CZY DZIAŁANIE NIEPOŻĄDANE USTĄPIŁO PO ZAPRZESTANIU PODAWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO? <input type="checkbox"/> TAK <input type="checkbox"/> NIE <input type="checkbox"/> NIE WIADOMO
15. DAWKA DOBOWA	16. DROGA PODANIA	21. CZY DZIAŁANIE NIEPOŻĄDANE WYSTĄPIŁO PONOWNIE PO POWTÓRNYM PODANIU LEKU? <input type="checkbox"/> TAK <input type="checkbox"/> NIE <input type="checkbox"/> NIE WIADOMO
17. WSKAZANIE(A) DO ZASTOSOWANIA		
18. DATA ROZPOCZĘCIA I ZAKOŃCZENIA PODAWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO (od/do)	19. OKRES, W KTÓRYM STOSOWANO PRODUKT LECZNICZY	

III. **INNE STOSOWANE PRODUKTY LECZNICZE ORAZ INFORMACJE DODATKOWE**

22. INNE STOSOWANE PRODUKTY LECZNICZE ORAZ DATY ROZPOCZĘCIA I ZAKOŃCZENIA ICH PODAWANIA (z wyłączeniem produktów leczniczych zastosowanych w związku z niepożądanym działaniem)
23. INNE ISTOTNE INFORMACJE (np. badania diagnostyczne, alergie, ciąża, z podaniem daty ostatniej miesiączki)



IV.

DANE PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

24a. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO		
	24b. NUMER IDENTYFIKACYJNY NADANY PRZEZ PODMIOT ODPOWIEDZIALNY	
24c. DATA OTRZYMANIA ZGŁOSZENIA PRZEZ PODMIOT ODPOWIEDZIALNY	24d. ŹRÓDŁO ZGŁOSZENIA <input type="checkbox"/> BADANIE <input type="checkbox"/> LITERATURA FACHOWA <input type="checkbox"/> OSOBA WYKONUJĄCA ZAWÓD MEDYCZNY	
DATA ZGŁOSZENIA	25a. TYP ZGŁOSZENIA <input type="checkbox"/> ZGŁOSZENIE POCZĄTKOWE <input type="checkbox"/> ZGŁOSZENIE UZUPEŁNIAJĄCE	

DSUR

Development Safety Update Report

- **roczny** raport na temat bezpieczeństwa pacjentów
- ma na celu przegląd, ocenę i uaktualnienie profilu bezpieczeństwa badanego produktu leczniczego
- zawiera m.in.:
 - ✓ listę wszystkich SUSAR, które wystąpiły w raportowanym roku,
 - ✓ listę i sumaryczne zestawienie wszystkich ciężkich działań niepożądanych, które wystąpiły w raportowanym roku,
 - ✓ listę pacjentów wyłączonych z badania / zmarłych,
 - ✓ opis znaczących działań podjętych z uwagi na bezpieczeństwo pacjentów,
 - ✓ opis istotnych dla bezpieczeństwa zmian, które zaszły w BB / ChPL,
 - ✓ aktualizację stosunku korzyści do ryzyka dla badanego produktu leczniczego

Line-listingi SAR w DSUR

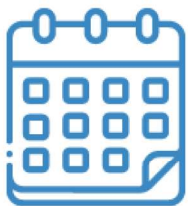
line-listingi – zbiorcze zestawienie wszystkich ciężkich działań niepożądanych jakie wystąpiły w badaniu w okresie sprawozdawczym DSUR.

Table 5. Examples of Headings for Interval Line Listings of Serious Adverse Reactions

Interval Line Listings of Serious Adverse Reactions

Study ID EudraCT number	Case ID/ Subject number†	Country Gender Age	Serious adverse drug reactions (SARs)	Outcome	Date of onset‡ Time to onset‡	Suspect Drug	Daily dose Route Formulation	Dates of treatment Treatment duration	Comments
	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

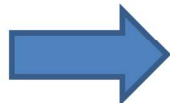
Terminy przygotowania i wysyłki DSUR



***Development
International Birth
Date***

- data pierwszej
rejestracji badania
klinicznego na
świecie

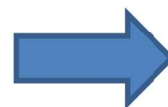
1 rok



Data lock point

- data zakończenia
włączania danych do
raportu

max. 60 dni



Wysyłka raportu do:

- ✓ EMA (via CTIS)
- ✓ URPL
- ✓ KB

Szczegółowe wytyczne przygotowania DSUR

https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/international-conference-harmonisation-technical-requirements-registration-pharmaceuticals-human-use_en-26.pdf

Przykładowy DSUR – niekomercyjne badanie kliniczne

https://database.ich.org/sites/default/files/E2F_Example_Non_Commercial_DSUR.pdf

Instrukcja wysyłki DSUR w CTIS

https://www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/presentation-safety-reporting-ctis-marianne-lunze-ages_.pdf



UNIWE
MEDYC
W ŁODZ

Czas na pytania





UNIWE
MEDYC
W ŁÓDZ

Dziękuję za uwagę!



agnieszka.wiesner@umed.lodz.pl