

**Metodický pokyn ŠÚKL č. 115 /2009**  
vedúceho služobného úradu a riaditeľa Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv

**HLÁSENIE NEŽIADUCICH ÚČINKOV  
REGISTROVANÝCH LIEKOV**  
Reporting adverse drug reactions of registered medicinal  
products

<i>Vypracoval</i>	<i>Overil</i>	<i>Schválil</i>
Meno: MUDr. Pavol Gibala, CSc.	Meno: RNDr. Tatiana Magálová <b>manažér kvality</b>	Meno: PharmDr. Ivana Šidlíková <i>manažment riadenia kvality</i>
Dátum: 15.7.2009	Dátum: 16.7.2009	Dátum: 30.7.2009
Podpis:	Podpis:	Podpis:

**Účinnosť od: 1.8.2009**

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP č. 115/2009	Strana 2 /13 Počet príloh: 9 Verzia: 2
<b>Hlásenie nežiaducich účinkov registrovaných liekov</b>		

## Obsah

1. ÚVOD / <i>Introduction</i> .....	3
2. DEFINÍCIE / <i>Definitions</i> .....	3
3. POVINNOSTI OSÔB HLÁSIACICH NEŽIADUCE ÚČINKY LIEKOV / <i>Obligations of reporting persons</i> .....	5
4. MINIMÁLNE POŽIADAVKY NA HLÁSENIE / <i>Mininal reporting requirements</i> .....	7
5. LEHOTY NA URÝCHLENÉ HLÁSENIE / <i>Time limit for expetided reporting</i> .....	8
6. NEINTERVENČNÉ ŠTÚDIE / <i>Noninterventional clinical trials</i> .....	8
7. SPÔSOB HLÁSENIA / <i>Method of reporting</i> .....	8
8. ZASLANIE HLÁSENIA ŠÚKL-om DRŽITEĽOVI / <i>Reporting Suspected adverse reactions by SIDC</i> .....	11
9. KONTAKTNÉ ADRESY / <i>Contact addresses</i> .....	11
10. SÚVISIACE PREDPISY NA HLÁSENIE NEŽIADUCICH ÚČINKOV / <i>List of rules</i> .....	12
11. ZOZNAM SKRATIEK / <i>List of abbreviations</i> .....	13
12. PRÍLOHY / <i>Annexes</i> .....	13

## Autorské práva

Tento Metodický pokyn je majetkom Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv, ktorý si vyhradzuje všetky práva. Bez písomného súhlasu vedúceho služobného úradu sa tento dokument nesmie v akejkoľvek forme rozmnožovať, kopírovať a reprodukovať.

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP č. 115/2009	Strana 3/13 Počet príloh: 9 Verzia: 2
<b>Hlásenie nežiaducich účinkov registrovaných liekov</b>		

## 1. ÚVOD / Introduction

Tento metodický pokyn je určený pre držiteľov rozhodnutia o registrácii lieku (ďalej iba držiteľ) a osobám zodpovedným za farmakobdelosť. Týka sa základných požiadaviek na hlásenie podozrení na nežiaduce udalosti a nežiaduce účinky registrovaných liekov (vrátane homeopatik, rádiofarmák a prípravkov pripravených z ľudskej krvi) zo spontánneho hlásenia alebo z vyžiadaných hlásení (vrátane neintervenčných štúdií) a z literárnych zdrojov. Jeho cieľom je zamedziť rozličným interpretáciám zákona opierajúcich sa o sémantický výklad, ktoré neberú do úvahy zámer zákona preberať legislatívu EÚ a fakt, že niektoré nariadenia začali u nás platiť vstupom Slovenskej republiky do EÚ. Nezahŕňa požiadavky na hlásenia nežiaducich udalostí z klinického skúšania, hlásenia nežiaducich účinkov a zlyhaní zdravotníckych pomôcok, hlásenia nežiaducich účinkov trasfuziologických liekov a hlásenia chýb v medikácii.

Metodický pokyn je potrebné aplikovať v súlade so zákonom o liekoch a zdravotníckych pomôckach č. 140/1998 Z.z. v znení neskorších prepisov, súvisiacich zákonov, nariadení vlády SR a vyhlášok účinných v Slovenskej republike a v súlade s právom Európskej únie. Okrem požiadaviek legislatívy Slovenskej republiky berie do úvahy aj postupy schválené Európskou komisiou, ktoré sú uvedené vo EudraLex volume 9A, hlavne časť 1, bod 4 (Požiadavky na hlásenie ICSR), bod 5 (Požiadavky na hlásenie pri zvláštnych situáciách), Časť III – Smernica pre MaH, liekové agentúry a EMEU o elektronickej výmene informácií z oblasti farmakovigilancie v EÚ, príloha 1 (definície) a Príloha 6 (Požiadavky na zasielanie dokumentov a zoznam adries na zasielanie dokumentov )

## 2. DEFINÍCIE / Definitions

### Nežiaduca udalosť - Suspected Adverse event (SAE):

*Nežiaduca udalosť na účely klinického skúšania je každý škodlivý prejav u účastníka, ktorému sa podáva skúšaný produkt alebo skúšaný liek, a ktorý nie je nevyhnutne zapríčinený podávaním skúšaného produktu alebo skúšaného lieku.*

*Poznámka: Zákon o liekoch a zdravotníckych pomôckach 140/1998 Z.z. definuje nežiaducu udalosť iba v súvislosti s klinickým skúšaním (§ 16f ods. 1):*

### Nežiaduca reakcia/nežiaduci účinok u registrovaného lieku - Suspected Adverse Drug Reaction (SADR)

Reakcia na liek, ktorá je škodlivá a nežiaduca, a ktorá sa vyskytne pri dávkach normálne používaných u ľudí na profylaxiu, diagnostikovanie alebo liečenie choroby, alebo na obnovenie, úpravu alebo zmenu fyziologických funkcií (Smernica 2001/83/EC).

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP č. 115/2009	Strana 4/13 Počet príloh: 9 Verzia: 2
<b>Hlásenie nežiaducich účinkov registrovaných liekov</b>		

*Nežiaduci účinok je každá škodlivá a nechcená reakcia, ktorá vznikla po podaní humánneho lieku v určených dávkach (Zákon 140/1998 Z.z., § 42 ods.1).*

Neočakávaná nežiaduca reakcia (Unexpected adverse reaction):

*Neočakávaný nežiaduci reakcia je nežiaduci účinok lieku, ktorého povaha, závažnosť alebo účinok nie je v zhode so súhrnom charakteristických vlastností lieku (Zákon 140/1998 Z.z. §42 ods.3).*

Závažná nežiaduca reakcia/ nežiaduca udalosť – Serious ADR / AE

*Závažná nežiaduca reakcia je každý nežiaduci účinok lieku, ktorý spôsobuje smrť, ohrozuje život chorého, vyžaduje hospitalizáciu alebo jej predĺženie, vyvoláva zdravotné postihnutie alebo závažnú alebo trvalú neschopnosť pacienta, alebo sa prejavuje vrodenou úchylkou (kongenitálna anomália), alebo znetvorením (malformácia) (Zákon 140/1998 Z.z. §42 ods.2).*

*Poznámka: medzi závažné nežiaduce reakcie sa zaraďuje aj podozrenie na prenos pôvodcu infekcie na človeka liekom a platí pre ne požiadavka urýchleného hlásenia z tretích krajín (smernica 2001/83/EU § 104 (4)), ako aj z členských krajín EÚ (nie je uvedené v legislatíve). V tomto ohľade treba rozlišovať medzi nežiaducim účinkom (zmenou zdravotného stavu pacienta) a chybou v kvalite (laboratórnym nálezom).*

Suspektná nežiaduca reakcia - Suspect reaction

*Reakcia je suspektná, ak hlásiaci zdravotnícky pracovník alebo držiteľ rozhodnutia o registrácii lieku predpokladá alebo verí, že je možný kauzálny vzťah medzi udalosťou a podávaným liekom.*

Spontánne hlásenie (Spontaneous reporting)

*Spoločnosťou, kompetentnou autoritou alebo inou organizáciou nevyžiadané hlásenie, ktoré opisuje nežiaducu reakciu u pacienta, ktorému bol podaný jeden alebo viac liekov, a ktoré nepochádza zo štúdie alebo akéhokoľvek organizovaného zberu údajov.*

Vyžiadané hlásenie (Solicited reporting)

*Vyžiadané hlásenia sú správy pochádzajúce z organizovaných systémov získavania údajov, ktoré zahŕňujú neintervenčné klinické skúšanie, registre pacientov, programy výdaja lieku na meno pacienta, podporné programy dostupnosti lieku pre vyhradených pacientov alebo vyhradené ochorenia, prieskum pacientov alebo zdravotníckych pracovníkov alebo získavanie údajov o účinnosti alebo compliance pacientov.*

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP č. 115/2009	Strana 5/13 Počet príloh: 9 Verzia: 2
<b>Hlásenie nežiaducich účinkov registrovaných liekov</b>		

Poznámka: Za vyžiadanie hlásenie sa môže považovať výzva na hlásenie aj známych nežiaducich účinkov u niektorých liekov, napr. požiadavka hlásiť všetky nežiaduce reakcie na ACE inhibítory alebo metotrexát, ktoré požadujú od lekárov zdravotné poisťovne. Taktiež hlásenie reakcií na BCG vakcínu môžeme tiež považovať za vyžiadané hlásenie.

Hlásenia nežiaducich reakcií z intervenčných klinických štúdií sa nepovažujú za vyžiadané a požiadavky na ich urýchlené hlásenie sú odlišné.

### Neintervenčné klinické skúšanie

*Neintervenčné klinické skúšanie je sledovanie používania registrovaného lieku pri poskytovaní zdravotnej starostlivosti.*

*Pri neintervenčnom klinickom skúšaní sa*

- a) liek predpisuje v súlade s podmienkami určenými v rozhodnutí o registrácii lieku,*
- b) vopred neurčuje zaradenie chorého do danej terapeutickkej stratégie protokolom, ale vychádza z bežnej terapeutickkej praxe,*
- c) rozhodnutie lekára o predpísaní lieku zreteľne oddeľuje od rozhodnutia zaradiť chorého do klinického skúšania,*
- d) nemusí použiť doplnujúci diagnostický postup ani monitorovací postup na chorom,*
- e) použijú na analyzovanie získaných údajov epidemiologické metódy.*

Požiadavky na klinické skúšanie a správnu klinickú prax (stanovené v zákone o liekoch a zdravotníckych pomôckach) sa nevzťahujú na neintervenčné klinické skúšanie.

## **3. POVINNOSTI OSÔB HLÁSIACICH NEŽIADUCE ÚČINKY LIEKOV /Obligations of reporting persons**

### **3.1. Povinnosti zdravotníckeho pracovníka (pracoviska) / Obligations of healthcare professionals**

Zdravotnícky pracovník (lekár, farmaceut, stredný zdravotnícky pracovník) oznamuje suspektný nežiaduci účinok lieku Štátnemu ústavu pre kontrolu liečiv (ŠÚKL) na tlačive (príloha č.2), ktoré je dostupné v špecializovaných predajniach tlačív alebo na internetovej stránke ŠÚKL. Zdravotnícky pracovník nie je obmedzený v povinnosti hlásenia, avšak za veľmi dôležité sa považuje oznamovať predovšetkým neočakávané a závažné nežiaduce účinky.

V konkrétnom prípade musí byť potvrdený vzťah medzi podaným liekom a vzniknutou nežiaducou reakciou alebo zdravotnícky pracovník takýto vzťah považuje za možný.

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP č. 115/2009	Strana 6/13 Počet príloh: 9 Verzia: 2
<b>Hlásenie nežiaducich účinkov registrovaných liekov</b>		

Spravidla to značí okrem podrobnej liekovej anamnézy (zoznam používaných liekov, dávky liekov, dátum začatia a ukončenia liečby) uviesť aj výsledky vyšetrení na potvrdenie klinickej diagnózy (nozologickej jednotky), resp. na vylúčenie iných možností ochorenia. V prípade, ak sa tieto údaje získajú neskôr, je potrebné opakovane poslať hlásenie s doplňujúcimi údajmi a výslednou diagnózou, pričom treba zreteľne uviesť, že sa jedná o doplňujúce údaje k predchádzajúcemu hláseniu (potrebné sú nevyhnutné údaje na identifikáciu, ku ktorému prvotnému hláseniu sa vzťahuje doplnenie).

Lekár je povinný hlásiť nežiaduci účinok vakcíny tiež Štátnemu zdravotnému ústavu v mieste pôsobnosti (príloha č.3). Vyžaduje sa aj hlásenie nežiaducich účinkov a komplikácií po očkovaní TBC na Národné centrum TBC (prílohu č.4). *Poznámka: Tieto pracoviská nezabezpečujú výmenu informácií s držiteľom.*

### **3.2. Povinnosti držiteľa rozhodnutia o registrácii lieku / *Obligations of marketing authorisation holder***

Držiteľ rozhodnutia o registrácii lieku získa hlásenie o výskyte nežiaduceho účinku rôznym spôsobom:

- dostane hlásenie priamo od lekára, lekárnika alebo pacienta,
- reprezentant spoločnosti sa dozvie o nežiaducom účinku od lekára, lekárnika alebo pacienta,
- dostane hlásenie z neintervenčnej klinickej štúdie (pozri bod 6),
- získa informácie z literatúry (napr. z časopisu),
- bolo mu zaslané príslušnou liekovou agentúrou v danom štáte, a pod.

Pri obdržaní správy o možnom nežiaducom účinku vyplýva pre držiteľa niekoľko povinností:

- zhromažďovanie na jednom mieste všetkých správ, ktoré mu priamo poslal zdravotnícky pracovník, získal od zdravotníckeho pracovníka prostredníctvom návštevy reprezentanta spoločnosti, boli poslané liekovou agentúrou niektorého štátu alebo zistil v odbornej literatúre,
- pridelenie jednotného medzinárodného kódu správy (Wordwide unique case identification number),
- doplnenie chýbajúcich údajov,
- posúdenie kauzality,
- posúdenie neočakávanosti,
- urýchlené hlásenie v prípade závažného nežiaduceho účinku,
- prehodnotenie všetkých nežiaducich účinkov v periodickom rozbere bezpečnosti prípravku.

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP č. 115/2009	Strana 7/13 Počet príloh: 9 Verzia: 2
<b>Hlásenie nežiaducich účinkov registrovaných liekov</b>		

V prípade, ak držiteľ nepovažuje vzťah medzi podaným liekom a pozorovanou nežiaducou udalosťou, ktorá mu bola oznámená zdravotníckym pracovníkom za kauzálny, hlásenie má tiež poslať, ak lekár, ktorý ho oznámil, považuje tento vzťah za možný.

Urýchlenému hláseniu na ŠÚKL podliehajú:

a. Domáce správy

Zasielajú sa **závažné nežiaduce účinky** (vrátane prenosu infekčného pôvodcu) od zdravotníckych pracovníkov, a to spontánne hlásenia a hlásenia z neintervenčných klinických štúdií, ktoré sa vyskytli na území Slovenskej republiky.

b. Hlásenia z členských štátov Európskej únie

Neposielajú sa žiadne hlásenia. Závažné nežiaduce účinky sa zasielajú iba v prípade, ak je Slovenská republika referenčným členským štátom pri vzájomnom uznávaní liekov/decentralizovanej procedúre.

c. Hlásenia z krajín mimo európskej únie

Výhradne do Eudravigilance (pozri časť 7) sa posielajú hlásenia **neočakávaných závažných nežiaducich účinkov (SUSAR)** a podozrenia na prenos infekcie liekom od zdravotníckych pracovníkov a to spontánne hlásenia a hlásenia z neintervenčných klinických štúdií. Patria sem aj hlásenia, ktoré sa získali prostredníctvom oficiálnych liekových agentúr v týchto krajinách. Prehľad povinností hlásenia podľa pôvodu správy a typu registrácie je uvedený v prílohe č.1.

Ostatné správy, ktoré nespĺňajú kritéria na urýchlené hlásenie sa uvádzajú v Periodickom rozbere bezpečnosti lieku (PSUR).

Poznámka:

*Ak sa zamestnanec farmaceutickej spoločnosti dozvie o nežiaducom účinku, ktorý vznikol na Slovensku, posiela hlásenie do centra spoločnosti zodpovedného za farmakobdelosť a nie na ŠÚKL. Na ŠÚKL sa zasielajú hlásenia až po spracovaní v centre.*

#### **4. MINIMÁLNE POŽIADAVKY NA HLÁSENIE / *Mininal reporting requirements***

Každé hlásenie musí obsahovať najmenej tieto informácie:

- identifikácia liečenej osoby (*aspoň jeden z nasledujúcich údajov – iniciály, dátum narodenia alebo vek, pohlavie, (rodné číslo sa neuvádza),*
- *identifikácia oznamovateľa* (meno a priezvisko, adresa a kvalifikácia - lekár, sestra, farmaceut atd.),
- *popis nežiaduceho účinku* (aspoň jeden nežiaduci účinok),

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP č. 115/2009	Strana 8/13 Počet príloh: 9 Verzia: 2
<b>Hlásenie nežiaducich účinkov registrovaných liekov</b>		

- názov lieku alebo liečiva podaného liečenej osobe.

Poznámka: Ak správa neobsahuje tieto minimálne informácie, nemôže byť hodnotená a zaradená do databanky nežiaducich účinkov. Preto je dôležité doplniť a spresniť všetky chýbajúce informácie. Zástupcovia farmaceutických spoločností sa pritom majú zamerať na získavanie informácií a nie na hodnotenie kauzálnej súvislosti medzi podávaným liekom a vzniknutou nežiaducou udalosťou.

## **5. LEHOTY NA URÝCHLENÉ HLÁSENIE / *Time limit for expedited reporting***

Urýchlené hlásenie ŠUKL-u má poslať držiteľ bezodkladne, maximálne do 15 kalendárnych dní od obdržania správy od osoby zasielajúcej správu alebo od dátumu, kedy sa hociktorý zamestnanec farmaceutickej spoločnosti dozvedel o nežiaducom účinku alebo o článku v literatúre. Dátum obdržania správy sa považuje za 0 deň.

## **6. NEINTERVENČNÉ ŠTÚDIE / *Noninterventional clinical trials***

Pri hláseniach z neintervenčných štúdií je potrebné postupovať ako pri spontánných hláseniach. Táto kategória zahŕňa všetky aktivity, ktoré nespádajú pod intervenčné klinické skúšanie, akými sú rôzne databanky pacientov, podporné programy, utilizačné štúdie apod.

Protokol (plán) takýchto štúdií má zahrňovať aj postup činností pri výskyte nežiaducej udalosti a/alebo nežiaduceho účinku sledovaného lieku. Lekár by mal správu o výskyte nežiaducej udalosti poslať organizátorovi štúdie, ktorý ju má poslať osobe zodpovednej za farmakobdelosť. Na ŠÚKL sa posielajú hlásenia v prípade, ak spĺňajú vyššie uvedené požiadavky na urýchlené hlásenie. Nezávažné nežiaduce účinky sa uvádzajú v Periodickom rozbere bezpečnosti lieku (PSUR).

Ak organizátorom neintervenčnej štúdie je skúšajúci lekár, hlásenie závažného nežiaduceho účinku pošle na ŠÚKL skúšajúci daného pracoviska so sídlom v Slovenskej republike.

## **7. SPÔSOB HLÁSENIA / *Method of reporting***

Hlásenia nežiaducich účinkov a udalostí sa majú vykonávať elektronickou formou (od 20.11.2005 povinné) v .xml formáte podľa požiadaviek zákonov SR, nariadení a odporúčaní EÚ (pozri. kapitola 10). Musí byť zabezpečená tiež ochrana údajov počas prenosu. Takýto špeciálny prenos je možné vykonávať jedine na základe vzájomnej dohody jednotlivých partnerov, alebo prostredníctvom tzv. Eudravigilance Gateway, ktorú spravuje EMEA.

Eudravigilance je európska databanka nežiaducich účinkov, ktorú prevádzkuje Európska lieková agentúra (EMA). Jej úloha je zhromaždiť všetky informácie o závažných neočakávaných nežiaducich



Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP č. 115/2009	Strana 9/13 Počet príloh: 9 Verzia: 2
<b>Hlásenie nežiaducich účinkov registrovaných liekov</b>		

účinkoch z klinických štúdií prebiehajúcich v Európskej únii a údajov o závažných nežiaducich účinkoch registrovaných liekov. Pozostáva z dvoch modulov:

- EV CT určený pre hlásenia SUSAR z klinických štúdií (od 1.5.2004).
- EV PM modul (od decembra 2001) určený pre nežiaduce účinky spontánne a vyžiadané, vrátane hlásení z neintervenčných klinických štúdií.

Zadávať údaje do tejto databanky je možné jedine elektronickou formou. Súčasťou databanky je aj slovník medicínskych výrazov (tzv. MedDRA) a databanka registrovaných liekov a skúšaných produktov. Používať sa má posledná verzia MedDRA, pričom sa majú použiť termíny najnižšej úrovne (Low Level Terms - LLT).

Pri požiadavke hlásenia nežiaducich účinkov do EMEY sa spontánne a vyžiadané hlásenia NÚ a hlásenia NÚ z neintervenčných štúdií zasielajú do tzv. Eudravigilance EV PM modulu, na rozdiel od hlásení z klinického skúšania, ktoré sa zasielajú do tzv. Eudravigilance EV CT modulu.

Do zavedenia elektronického prenosu údajov a pri zlyhaní elektronického prenosu podľa požiadaviek príslušných noriem je možné používať tlačенý dokument, akým je napr. CIOMS I. formulár. Tento typ prenosu je možné použiť aj v tom prípade, ak zlyhá komunikácia elektronickou formou.

**Nakoľko liekové agentúry členských štátov majú prístup k údajom v Eudravigilance, nie je potrebné zasielať na ŠÚKL hlásenia, ktoré zadávateľ zaslal do tejto databanky. Platí to pre:**

- **Nežiaduce účinky z tretích krajín.**
- **V prípade zlyhania komunikácie s Eudravigilance je potrebné hlásenie poslať aj na ŠÚKL v stanovenom termíne do 15 dní buď elektronickou formou alebo písomnou formou.**

Pred poslaním hlásenia na ŠÚKL si treba skontrolovať, či sú splnené náležitosti pre urýchlené hlásenie, hlavne:

- či hlásenie pochádza z klinického skúšania alebo zo spontánneho hlásenia,
- či je liek registrovaný na Slovensku,
- či sa jedná o závažný nežiaduci účinok (zasielajú sa hlásenia zo Slovenska po spracovaní v centre pre farmakovigilance držiteľ'a),
- či sa jedná o neočakávaný nežiaduci účinok,
- či sa jedná o súčasne závažný a súčasne neočakávaný nežiaduci účinok. (zasielajú sa hlásenia mimo krajín EÚ po spracovaní v centre pre farmakovigilance držiteľ'a).

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP č. 115/2009	Strana 10 /13 Počet príloh: 9 Verzia: 2
<b>Hlásenie nežiaducich účinkov registrovaných liekov</b>		

Odporúčané náležitosti sprievodného listu pri zasielaní v písomnej forme:

1. Názov zasielajúcej spoločnosti (napr. držiteľ).
2. Typ správy (rozdeliť spontánne hlásenia (vrátane vyžiadaných) od hlásení nežiaducich udalostí z klinického skúšania).
3. Jednotný medzinárodný kód správy (Wordwide unique case identification number).
4. Štát, v ktorom sa nežiaduci účinok vyskytol.
5. Údaj, či sa jedná o počiatočnú správu alebo číslo follow-up.

Pri elektronickom prenose správ sa zabezpečuje aj potvrdenie jej prijmu a zasielanie chybových hlásení. Pri zasielaní v písomnej forme je možné potvrdiť príjem hlásenia týmito formami:

- zaslanie hlásenia na doručenkú, ktorú príjemca pošty podpíše,
- potvrdenie sprievodného listu pracovníkom ŠÚKL.

ŠÚKL v súčasnej dobe využíva program vyvinutý v Slovenskej republike. Hlásenia, ktoré priamo dostávame elektronickou formou sa dostávajú priamo do servera ŠÚKL. Hlásenia závažných nežiaducich účinkov, ktoré dostane ŠÚKL od zdravotníckych pracovníkov v papierovej forme sa zasielajú do Eudravigilance databázy. Ak držiteľ registračného rozhodnutia je registrovaným partnerom Eudravigilance hlásenie sa zašle aj jemu elektronicky. Ak nie je, hlásenie sa zasiela papierovou formou vo formáte CIOMS I.(pozri časť 8).

Registrovaní partneri Eudravigilance, majú zasielať hlásenia ŠÚKL elektronicky. Identifikátor ŠÚKL je **SUKLSK** pre produktovú verziu (obidva moduly), pre testovanie **SUKLSKT**.

### **Testovanie elektronického spojenia a kompatibility systémov.**

1. Je potrebné sa prihlásiť vyplnením dotazníka (príloha ) a poslať ho na adresu [blsak@sukl.sk](mailto:blsak@sukl.sk)
2. Po získaní základných informácií sa po vzájomnej dohode testuje kompatibility systémov.  
Kompatibilita systémov sa zisťuje vzájomným zasielaním testovacích správ. Správy musia byť priamo vygenerované systémom. Z našej strany sú k dispozícii testovacie správy, vygenerované systémom.
3. Testuje sa aspoň 5 rôznych správ a vyhodnocujú sa automaticky generované potvrdenia (ACK).  
Testuje sa samostatne odosielanie a prijímanie správ.
4. Ak IT pracovník potvrdí bezchybnosť spojenia a systémov, môže sa začať so vzájomnou výmenou informácií elektronickou formou. Žiadateľovi a výkonnému pracovníkovi pošle email o úspešnom ukončení testovacej fázy.
5. Je možné dohodnúť sa na jednosmernom spôsobe komunikácie
  - a. Ak účastník nie je schopný prijímať správy.

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP č. 115/2009	Strana 11 /13 Počet príloh: 9 Verzia: 2
<b>Hlásenie nežiaducich účinkov registrovaných liekov</b>		

b. Ak účastník nie je schopný generovať správy.

Požaduje sa zasielanie závažných nežiaducich účinkov registrovaných liekov zo Slovenska a závažné neočakávané nežiaduce účinky z klinického skúšania zo slovenských pracovísk.

V súčasnej dobe nevyžadujeme hlásenia z tretích krajín.

## **8. ZASLANIE HLÁSENIA ŠÚKL-om DRŽITEĽOVI / *Reporting Suspected adverse reactions by SIDC***

ŠÚKL zabezpečuje zaslanie hlásenia závažných nežiaducich účinkov spĺňajúcich minimálne požiadavky z územia Slovenska do 15 dní od dátumu, kedy obdržal správu od zdravotníckeho pracovníka. V prípade dohody o elektronickej výmene posielanie informácií prebieha elektronickou formou. Ak zlyhá elektronický prenos z technických príčin alebo ak držiteľ nemá zavedený elektronický prenos využíva sa písomná forma vo formáte CIOMS I. (pozri bod 7).

## **9. KONTAKTNÉ ADRESY / *Contact addresses***

### **ŠÚKL**

Poštová adresa: Štátny ústav pre kontrolu liečiv  
Sekcia bezpečnosti liekov a klinického skúšania  
Kvetná 11  
825 08 Bratislava 26

### **Podávanie hlásení o nežiaducich účinkoch, PSUR a iných dokumentov**

Centrálna podateľňa

Úradné hodiny: denne od 10 - 12 hod a 13 - 14 hod

Osobný kontakt: ŠÚKL, Kvetná 11, Bratislava, 2. poschodie.

Úradné hodiny: denne od 9.<sup>00</sup> - 12.00 hod a 13.<sup>00</sup> - 15.<sup>00</sup> hod

Tel.: +421 2 50701 206

Fax: +421 2 50701 237

email: [pharmacovigilance@sukl.sk](mailto:pharmacovigilance@sukl.sk)

internet: [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk)

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP č. 115/2009	Strana 12 /13 Počet príloh: 9 Verzia: 2
<b>Hlásenie nežiaducich účinkov registrovaných liekov</b>		

### **Kontakt pre elektronický prenos hlásení:**

Telefón: + 421 2 507 01 206

Fax : + 421 2 507 01 237

Email: [kamenska@sukl.sk](mailto:kamenska@sukl.sk)

**Technická správa systému:** [it-eudravigilance@sukl.sk](mailto:it-eudravigilance@sukl.sk), [blsak@sukl.sk](mailto:blsak@sukl.sk)

Identifikátor ŠÚKL v Eudravigilance:

produktová verzia modul EV CT a EV PM: **SUKLSK**

testovania verzia: **SUKLSKT**

### **Kontakt na krízovú komunikáciu:**

24 hodinový kontakt: +421 903 255 185, +421 903 251 979

### **Tvorba právnych predpisov a interpretácia zákona**

Ministerstvo zdravotníctva SR

Limbová 2

p.o.Box 52

837 52 Bratislava 37

tel: 02 59373 111 - ústredňa

RNDr. Jozef Slaný, CSc. - 02 59373 135

internet: [www.health.gov.sk](http://www.health.gov.sk)

### **10. SÚVISIACE PREDPISY NA HLÁSENIE NEŽIADUCICH ÚČINKOV / List of rules**

Požiadavky na hlásenie nežiaducich udalostí a nežiaducich účinkov sú uvedené v týchto dokumentoch (uvádzané sú iba hlavné smernice, ich aktuálny zoznam je možné získať na internetovej stránke EMEA [www.emea.eu.int](http://www.emea.eu.int) alebo <http://pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/>):

1. Zákon o liekoch a zdravotníckych pomôckach č. 140/1998 Z.z. v znení neskorších predpisov.
2. Smernica 2001/83/ES Európskeho parlamentu a Rady, ktorým sa ustanovuje zákonník spoločenstva o humánných liekoch v znení neskorších predpisov (smernica 2004/27/EC).
3. Regulation (EC) No 726/2004 of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 laying down Community procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human and veterinary use and establishing a European Medicines Agency.
4. Eudralex Volume 9A - Pharmacovigilance, Medicinal Products for Human and Veterinary Use.

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP č. 115/2009	Strana 13 /13 Počet príloh: 9 Verzia: 2
<b>Hlásenie nežiaducich účinkov registrovaných liekov</b>		

5. Commission Directive 2001/20/EC on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member states relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use.
6. Detailed Guidance on the collection, verification and presentation of adverse reaction reports arising from clinical trials on medicinal products for human use, ENTR /CT3, Revision 1, (2004)
7. Detailed Guidance on the European database of Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions (EudraVigilance - Clinical Trial Module). ENTR /CT4, Revision 1, (2004)
8. Note For Guidance On Clinical Safety Data Management: Data Elements For Transmission Of Individual Case Safety Reports (CPMP/ICH/287/95)
9. Note For Guidance On Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting (CPMP/ICH/377/95).

## 11. ZOZNAM SKRATIEK / *List of abbreviations*

ADR	- nežiaduca reakcia lieku
CPMP/CHMP	- Výbor pre lieky EMEA
EMEA	- Európska lieková agentúra v Londýne
EÚ	- Európska únia
EudraVigilance	- Európska databanka nežiaducich účinkov
ICH	- Internationa Conference of Harmonisation
ICSR	- Individuálne hlásenie nežiaduceho účinku
MZ SR	- Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky
RMS	- Referenčný štát pri vzájomnom uznávaní registrácií
SPC	- Súhrn charakteristických vlastností lieku
SUSAR	- suspektná neočakávaná závažná nežiaduca reakcia
ŠÚKL	- Štátny ústav pre kontrolu liečiv
xml	- eXtensible Markup Language
Z.z.	- zbierka zákonov

## 12. PRÍLOHY / *Annexes*

1. Hlásenie nežiaducich účinkov **registrovaných liekov** držiteľom rozhodnutia o registrácii lieku vrátane nežiaducich účinkov z neintervečných klinických štúdií.
2. Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku lieku
3. Tlačivo na hlásenie nezvyčajných reakcií v súvislosti s očkovaním
4. Tlačivo na Hlásenie nezvyčajných reakcií v súvislosti s TBC s očkovaním.
5. Tlačivo CIOMS I
6. Formulár pre detailné údaje držiteľa/sponzora pre elektronické hlásenie ICSRs

Príloha 1. Hlásenie nežiaducich účinkov **registrovaných liekov** držiteľom rozhodnutia o registrácii lieku vrátane nežiaducich účinkov z neintervečných klinických štúdií.

<b>Pôvod nežiaducej reakcie</b>	<b>Typ registrácie lieku</b>	<b>Typ reakcie</b>	<b>Komu poslať Hlásenie?</b>	<b>Lehota</b>
Slovenská republika	národná	Všetky závažné ADR a prenos infekcie liekom	1. ŠÚKL 2. Eudravigilance	15 dní
Slovenská republika	centralizovaný	Všetky závažné ADR a prenos infekcie liekom	1. ŠÚKL 2. Eudravigilance	15 dní
Slovenská republika	MRP Decentralizovaná	Všetky závažné ADR a prenos infekcie liekom	1. ŠÚKL 2. RMS 3: Eudravigilance	15 dní
Slovenská republika	Referral/arbitráž	Všetky závažné ADR a prenos infekcie liekom	1. ŠÚKL 2. RMS/rapporteur 3. Eudravigilance	15 dní
EEA	To isté ako v Slovenskej republike, miesto ŠÚKL príslušná lieková agentúra v krajine vzniku reakcie..			
Mimo EEA	Centralizovaná Refferal	Všetky závažné neočakávané ADR a prenos infekcie liekom	Eudravigilance a podľa lokálnych požiadaviek (vol. 9a)	15 dní
Mimo EEA	1. Národná 2. MRP a decentralizovaná (SR nie je RMS)	Všetky závažné neočakávané ADR a prenos infekcie liekom	Eudravigilance a podľa lokálnych požiadaviek (vol. 9a)	15 dní
Mimo EEA	MRP a decentralizovaná (SR je RMS)	Všetky závažné neočakávané ADR a prenos infekcie liekom	1.ŠÚKL 2.Eudravigilance a podľa lokálnych požiadaviek (vol. 9a)	15 dní

Vysvetlivky:

\* Výhradne do Eudravigilance (pozri časť 7).

Hlásenia sa zasielajú iba do tých krajín, v ktorých sú registrované.

EEA - Európsky ekonomický priestor - zahrňuje členské štáty Európskej únie a štáty EFTA - Nórsko, Island, Lichtenštajnsko.

Prečítajte si návod na druhej strane.

□□□□□□□□□□

Dôverné

□

### SPRÁVA O NEŽIADUCOM ÚČINKU LIEKU

Iniciály pacienta (meno, priezvisko): .....Dátum nar.:.....Sex: muž žena

Dátum nežiaducej reakcie:.....

Nežiaduce reakcie: 1 ..... □

2 ..... □

3 ..... □

4 ..... □

5 ..... □

6 ..... □

Vznikla reakcia u hospitalizovaného pacienta? áno - nie

hospitalizácia pre NÚL?

predĺženie hospitalizácie?

bol ohrozený život pac.?

trvalé poškodenie pac.?

umrel pacient? Dátum úmrtia:.....

Príčina smrti:.....

Podозrivý liek:	Podanie	Dávka	od	do	Diagnóza	
1.....						□□□□

Ostatné lieky:						
2.....						□□□□

3.....						□□□□
--------	--	--	--	--	--	------

4.....						□□□□
--------	--	--	--	--	--	------

5.....						□□□□
--------	--	--	--	--	--	------

6.....						□□□□
--------	--	--	--	--	--	------

7.....						□□□□
--------	--	--	--	--	--	------

8.....						□□□□
--------	--	--	--	--	--	------

9.....						□□□□
--------	--	--	--	--	--	------

.....						□□□□
-------	--	--	--	--	--	------

Prestal sa liek podávať? áno-nie

Upravila sa reakcia po vynechaní lieku ? áno- nie- neviem

Objavila sa reakcia po novom podaní ? áno- nie- neviem- nepodal sa

Používal pacient liek v minulosti? áno - nie - neviem

Anamnéza:  NÚL na lieky? Aké?.....

alergia?

fajčenie?

tehotenstvo?

alkohol,drogy

Je správa z klinickej skúšky? áno-nie

z epidemiol. štúdie?

áno nie

Odbornosť zdrav. pracovníka:  
Meno zdrav. pracovníka:

nemocničný pracovník?

áno nie

Adresa zariadenia:



## VZOR

Štátny zdravotný ústav v .....

## Hlásenie nezvyčajných reakcií v súvislosti s očkovaním

## A. Podaný preparát:

- očkovačacia látka - názov:

- prípravky na pasívne očkovanie alebo terapiu - názov:

- testovacie prípravky - názov:

Výrobca podaného preparátu:

Číslo šarže:

Veľkosť aplikovanej dávky:

Miesto aplikácie preparátu:

Spôsob aplikácie vrátane postupu:

Použitie inj. ihly a striekačky:

na jedno použitie:

spôsob sterilizácie:

Použitý dezinfekčný prostriedok na kožu:

Počet osôb súčasne očkovaných rovnakou šaržou preparátu a rovnakým spôsobom:

## B. Postihnutá osoba:

Priezvisko a meno očkovaného:

Dátum narodenia:

Rodné číslo:

Okres:

Adresa bydliska:

Meno očkujúceho lekára:

Zdravotnícke zariadenie, kde sa očkovanie vykonalo:

Dátum a hodina očkovania:

Poradie očkovacieho výkonu proti tej istej chorobe, pri ktorom došlo k reakcii:

Priebeh predchádzajúceho očkovacieho výkonu proti tej istej chorobe:

Dátum a hodina začiatku reakcie:

Dátum, keď reakciu konštatoval lekár:

Dátum a miesto hospitalizácie pre nezvyčajnú reakciu:

## C: Klinické údaje:

Hlavné príznaky nezvyčajnej reakcie:

*lokálne:**regionálne**celkové:*

bolestivosť

lymfadenitis

teplota v C

opuch (veľkosť v mm)

lymfangoitis

dýchavica

erytém (veľkosť v mm)

kolikvácia uzliny

vracanie

infiltrát (veľkosť v mm)

perforácia uzliny

krče

absces (veľkosť v mm)

(vždy uviesť lokalizáciu uzliny)

šok

exantém (veľkosť v mm)

kolaps

meningeálne príznaky

Ostatné príznaky (vypísať):

**Mikrobiologické vyšetrenie:**

nevykonané.

vykonané (uviesť druh vyšetrenia, dátum odberu, druh odobraného materiálu, výsledok)

**D. Anamnestické údaje:**

- medikácia podaná postihnutému v čase podania preparátu
- rodinná anamnéza (špecifikovať): alergia, neurologické poruchy, diabetes, iné poškodenia

**E. Iné relevantné informácie:**

V

dňa

podpis ošetrojúceho lekára:

pečiatka zdravotníckeho zariadenia:

#### Príloha č.4

### Hlásenie nezvyčajných reakcií v súvislosti s očkovaním BCG

#### A. Podaný preparát:

- a. Očkovacia látka - názov:
- b. Číslo šarže:
- c. Výrobca podaného preparátu:
- d. Veľkosť aplikovanej dávky:
- e. Miesto aplikácie preparátu:
- f. Spôsob aplikácie vrátane postupu:
- g. Použitie inj. ihly a striekačky: (na jedno použitie alebo spôsob sterilizácie):
- h. Použitý dezinfekčný prostriedok na kožu:
- i. Počet osôb súčasne očkovaných rovnakou šaržou preparátu:

#### B. Postihnutá osoba:

- a. Priezvisko a meno:
- b. Dátum narodenia:
- c. Rodné číslo:                                  Okres:
- d. Adresa  
obec:.....Ulica.....okres:.....
- e. Meno očkujúceho lekára:
- f. Zdravotnícke zariadenie, kde sa očkovanie vykonalo:
- g. Dátum očkovania:
- h. Dátum a hodina začiatku reakcie:
- i. Dátum, kedy reakciu zistil lekár:
- j. Dátum a miesto prípadnej hospitalizácie:

#### C: Hlavné príznaky nezvyčajnej reakcie:

Lokálne: (veľkosť v mm):	Regionálne:
a. opuch	Lymfadenitis:
b. erytém	a. veľkosť uzliny
c. Ulcerácia	b. lokalizácia
d. Absces	c. kolikvácia
e. Exantém	d. perforácia
f. Keloid	

#### Iné príznaky (celkové):

#### C. Vyšetrený materiál (dátum a výsledok):

- a. bakteriologické vyšetrenie na nešpecif. bakter. flóru
- b. bakteriologické vyšetrenie na BK typizáciu a kult.
- c. Histologické vyšetrenie (záver):
- d. Imunologické vyšetrenie (záver):

**D. Liečba:**

- a. lokálne ošetrovanie
- b. celková (antituberkulotiká-dĺžka liečby)
- c. chirurgická
- d. imunostimulačná

**E. Iné relevantné informácie:**

Vyplnený dotazník pošlite na adresu:

ŠÚKL  
Kvetná 11  
825 08 Bratislava 26

V

dňa :

podpis ošetrojúceho lekára:

pečiatka zdravotníckeho zariadenia:

Príloha 5.	
CIOMS I	
SUSPECT ADVERSE REACTION REPORT	

**I. REACTION INFORMATION**

1. PATIENT INITIALS	1a. COUNTRY	2. DATE OF BIRTH	2a. AGE	3. SEX	4-6. REACTION ONSET	<b>8-11 CHECK ALL APROPRIATE TO ADVERSE REACTION</b>  <input type="checkbox"/> PACIENT DIED INVOLVED OR <input type="checkbox"/> PROLONGED INVOLVED HOSPITALIZATION <input type="checkbox"/> INVOLVED PERSISTENCE OF SIGNIFICANT DISABILITY OR INCAPACITY <input type="checkbox"/> LIFE THREATING
		D   M   Y			D   M   Y	
7+13. DESCRIBE REACTION(S) <i>(Including relevant test laboratory data)</i>						

**II. SUSPECT DRUG INFORMATION**

14. SUSPECT DRUG(S) <i>(include generic name)</i>	20. DID REACTION ABABE AFTER STOPPING DRUG? <input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> N/A <input type="checkbox"/> UNKNOWN
15. DAILY DOSE	16. ROUTE(S) OF ADMINISTRATION
17. INDICATIONS(S) FOR USE	
18. THERAPY DATES <i>(From/To)</i>	19. THERAPY DURATION
21. DID REACTION REAPPEAR AFTER REINTRODUCTION? <input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> N/A <input type="checkbox"/> UNKNOWN	

**III. CONCOMITANT DRUG(S) AND HISTORY**

22. CONCOMITANT DRUG(S) AND HISTORY <i>(Exclude those used to treat reaction)</i>
23. OTHER RELEVANT HISTORY <i>(e.g. diagnosis, allergies, pregnancy with last month of period, etc.)</i>

**IV. MANUFACTURER INFORMATION**

24a. NAME AND ADDRESS OF MANUFACTURER <i>(Include Zip Code)</i>	Reporter of this event:  Name: ..... Adress: ..... ..... ..... Country: .....
24b. MFR. CONTROL NO.	
24c. DATE RECEIVED BY MANUFACTURER	
24d. REPORT SOURCE <i>(Check all that apply)</i> <input type="checkbox"/> Study <input type="checkbox"/> Literature <input type="checkbox"/> Health Professional <input type="checkbox"/> Registry	
25. DATE OF THIS REPORT	25a. REPORT TYPE <input type="checkbox"/> INITIAL <input type="checkbox"/> FOLLOW-UP

**PREPARER OF REPORT**

	Signature      day .. month      year
--	---------------------------------------

Príloha 6 Detailné údaje držiteľa/sponzora pre elektronické hlásenie ICSRs

Žiadateľ/Applicant				Typ žiadateľa (možné obidve) Type of applicant (both are possible)	
Adresa/Address				<input type="checkbox"/> Držiteľ/ Holder  <input type="checkbox"/> Zadávateľ/Sponsor	
Dátum registrácie v EMEA/Registration in EMEA (date)	Produktové ID Productive ID		Testovacie ID Test ID		
Zodpovedná osoba Responsible person	Funkcia pre EV Function for EV	Adresa Address	Telefón Telephone	E-mail	
	Kvalifikovaná osoba/ Qualified Person for Pharmacovigilance				
	Zástupca pre Eudravigilance Deputy of QP for Eudravigilance				
	Manažér pre prenos e-Transmission Manager				
	Iné/Others				
Registrované lieky Authorized Products	Lieky/ Name of Product		Registračné číslo/ Registration No		
Klinické skúšania Pending Clinical Trials	Skúšané liečivo/IMP		EudraCT číslo /No		
Testovanie najskôr od Earliest start date for test	Dátum/ date		Dátum/ date		
Preferovaný začiatok testovania Preferred start date for test	Dátum/ date		Dátum/ date		
Zasielanie správ na ŠÚKL Sending documents to SIDC (production)	Dátum/ date		Dátum/ date		
Príjem dokumentov zo ŠÚKL Receiving documents from SIDC (production)	Dátum/ date		Dátum/ date		
Zasielanie back-lock Sending of back-lock	Dátum/ date		Dátum/ date		
Dátum žiadosti/Application date :	Priezvisko zodpovednej osoby Name of responsible person		Podpis/Signature		