



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΕΙΡΑΙΩΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ
ΣΠΟΥΔΩΝ**

ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΤΗΣ ΥΓΕΙΑΣ



**ΤΕΙ
ΠΕΙΡΑΙΑ**

ΤΣΑΚΙΡΑΚΗ ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ

**«ΕΥΑΙΣΘΗΤΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΙΔΙΩΤΩΝ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΣΤΗ
ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΙΝΗΣΗ»**

Διπλωματική Εργασία για την απόκτηση
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης

Πειραιάς, Οκτώβριος 2012



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΕΙΡΑΙΩΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ
ΣΠΟΥΔΩΝ**

ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΤΗΣ ΥΓΕΙΑΣ



**ΤΕΙ
ΠΕΙΡΑΙΑ**

ΤΣΑΚΙΡΑΚΗ ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ

**«ΕΥΑΙΣΘΗΤΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΙΔΙΩΤΩΝ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΣΤΗ
ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΙΝΗΣΗ»**

Επιβλέπουσα Καθηγήτρια : ΕΙΡΗΝΗ ΦΑΦΑΛΙΟΥ
Καθηγήτρια ΤΕΙ Πειραιά

Μελέτη για την απόκτηση
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης

Πειραιάς, Οκτώβριος 2012



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΕΙΡΑΙΩΣ**

GRADUATE DEGREE

MSc in HEALTH MANAGEMENT



**ΤΕΙ
ΠΕΙΡΑΙΑ**

TSAKIRAKI EVAGGELIA

«SENSITIZATION OF PRIVATE HEALTHCARE PROFESSIONALS IN
PHARMACOVIGILANCE»

Supervisor Professor: *Eirini Fafaliou*

Graduate Thesis Submitted for the Degree
Master of Science in Health Management

Piraeus, October 2012

«Θα ήθελα να ευχαριστήσω την καθηγήτριά μου κα. Ειρήνη Φαφαλιού, για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε και την βοήθεια που μου πρόσφερε κατά τη διάρκεια της συγγραφής της διπλωματικής μου εργασίας.

Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω τους γονείς μου και το συζυγό μου για την αμέριστη συμπαράσταση και στήριξη που μου προσέφεραν κατά τη διάρκεια των μεταπτυχιακών μου σπουδών.»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ (ΕΛΛΗΝΙΚΑ)

Η παρούσα εργασία πραγματεύεται το αντικείμενο της φαρμακοεπαγρύπνησης/ασφάλειας φαρμάκων, παραθέτει τους συχνότερα συναντούμενους όρους και θεσμούς της, παρουσιάζει τα χαρακτηριστικά της σε διάφορες χώρες και κυρίως και εκτενέστερα στην Ελλάδα. Το κυριότερο μέρος της αποτελεί το νομοθετικό καθεστώς καθώς οι υποχρεώσεις των εμπλεκόμενων φορέων ενώ περιλαμβάνεται και μία ερευνά πεδίου σχετικά με την ευαισθητοποίηση των ιδιωτών επαγγελματιών υγείας στις αρχές της φαρμακοεπαγρύπνησης και την εναρμόνισή τους με την κείμενη ευρωπαϊκή και ελληνική νομοθεσία.

Η έρευνα πεδίου διεξάχθηκε κατά το διάστημα 18 Αυγούστου έως 20 Σεπτέμβρη 2012. Λόγω της περιορισμένης δάρκειάς της, εστάλησαν 20 ερωτηματολόγια με ηλεκτρονικό ταχύδρομείο ενώ παρελήφθησαν συμπληρωμένα μόνο 10. Τα άτομα που επιλέχθηκαν για την παρούσα έρευνα ήταν από το άμεσο φιλικό περιβάλλον και τον χώρο εργασίας της μεταπτυχιακής φοιτήτριας. Οι πληροφορίες που συλλέχτηκαν από τα ερωτηματολόγια συγκρίθηκαν με τις αντίστοιχες βιβλιογραφικές αναφορές όπως και με παλαιότερη παρόμοια έρευνα. Στόχος του ερωτηματολογίου ήταν να καταγράψει τη στάση των επαγγελματιών απέναντι στο ευαίσθητο ζήτημα της φαρμακοεπαγρύπνησης και να καταγράψει πληροφορίες που σχετίζονται με:

- Την εκπαίδευσή τους στο συγκεκριμένο ζήτημα.
- Τον τρόπο αντιμετώπισης των Α.Ε..
- Την επιθυμία εμφάνισης στο αντικείμενο.
- Τους τρόπους πληροφόρησης και εκπαίδευσης.

Η επεξεργασία των πληροφοριών έγινε με τη βοήθεια του SPSS 16.0 και κατά την ανάλυση χρησιμοποιήθηκε περιγραφική στατιστική. Η έρευνα επιβεβαίωσε την πεποίθηση ότι οι εμπλεκόμενοι φορείς στο σύστημα καταγραφής γνωρίζουν επακριβώς τους ρόλους τους καθώς και τη σοβαρότητα του ζητήματος. Επιπλέον είναι ξεκάθαρο πως η πλειοψηφία (80%) γνωρίζει ότι είναι υποχρεωμένοι οι επαγγελματίες υγείας και οι φαρμακευτικές εταιρείες να υποβάλουν σχετική αναφορά. Η πλειοψηφία δήλωσαν ότι δεν έχουν χρησιμοποιήσει ποτέ την κίτρινη κάρτα του

Ε.Ο.Φ. με βασική αιτιολογία ότι δεν είχαν αντιμετωπίσει ποτέ ανεπιθύμητη ενέργεια που να είναι άξια αναφοράς.

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΙΡΑΙΩΣ

ABSTRACT

The current thesis is investigating the subject of pharmacovigilance/drug safety, submitting the most frequently used terminations and commitments, and presenting the principles in various countries and more specifically and extended in Greece. Its main section consists of the regulatory framework as well as the responsibilities of the involved stakeholders including a field research is also being presented regarding the sensitization of the Private Healthcare Professionals in pharmacovigilance principles and their harmonization with the current European and Greek legislation.

20, 2012. Due to the limited timeframe 20 questionnaires were sent by email and were received back completed only 10. The people enrolled in the corrected research were friends and colleagues of the author. The collected information was compared with the relevant literature publications as well as with a similar previous research.

The aim of the questionnaire was to record the position of the Healthcare professionals towards the sensitive topic of pharmacovigilance and collect information related to

- their training on the aforementioned topic
- handling of adverse events
- willingness of involvement
- information and training means

The data management was performed with SPSS 16.0 and descriptive analysis method was used. The field research confirmed the belief that the involved stakeholders in pharmacovigilance know exactly their role as well the importance of the topic. Furthermore the majority is aware that both the healthcare and the pharmaceutical companies are obliged to submit adverse events to health authorities. The majority declared that they have not used the yellow card required according to EOF with main reason that they have not dealt an adverse event that warrants reporting.

Περιεχόμενα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ	1
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: Η ΕΝΝΟΙΑ ΤΗΣ ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗΣ	2
1.1. Η έννοια της Φαρμακοεπαγρύπνησης.....	2
1.2. Διακρίσεις της φαρμακοεπαγρύπνησης.....	4
1.2.1. Παθητική φαρμακοεπαγρύπνηση.....	4
1.2.2. Ενεργητική φαρμακοεπαγρύπνηση	5
1.3. Ορισμοί βασικών εννοιών της φαρμακοεπαγρύπνησης	5
1.3.1. Οι ορισμοί της οδηγίας 2001/83/ΕC	5
1.3.2. Συμπληρωματικοί ορισμοί	7
1.4. Ανεπιθύμητες αντιδράσεις/ενέργειες και φαρμακοεπαγρύπνηση.....	9
1.5. Στάδια ανάπτυξης φαρμάκων.....	12
1.6. Σύγχρονες μέθοδοι καταγραφής	13
1.6.1. Μέθοδοι δημιουργίας υποθέσεων (Hypothesis-Generating methods)	13
1.6.2. Μέθοδοι ελέγχου υπόθεσης (Hypothesis-testing methods)	14
1.7. Ανάλυση ζωτικών στατιστικών στοιχείων (Vital statistics)	15
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΝΟΜΟΘΕΤΙΚΟ ΠΛΑΙΣΙΟ ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗΣ.....	17
2.1. Το νομικό πλαίσιο της Ευρωπαϊκής Ένωσης.....	17
2.2. Το νομοθετικό πλαίσιο στην Ελλάδα	20
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗΣ.....	23
3.1. Η παγκόσμια εμπειρία	23
3.2. Η ευρωπαϊκή εμπειρία.....	27
3.2.1. Φαρμακοεπαγρύπνηση στη Μεγάλη Βρετανία.....	29
3.2.2. Η περίπτωση της Ιταλίας.....	31
3.2.3. Η περίπτωση της Γαλλίας.....	32
3.2.4. Γερμανία και φαρμακοεπαγρύπνηση	32
3.2.5. Η φαρμακοεπαγρύπνηση στην Πολωνία	33
3.2.6. Ουκρανία και φαρμακοεπαγρύπνηση	34
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: Η ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ.....	35
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΕΡΕΥΝΑ ΠΕΔΙΟΥ.....	44

5.1. Προφίλ της έρευνας	44
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ - ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ.....	58
6.1. Συμπεράσματα	58
6.2. Προτάσεις.....	59
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	61
Ιστοσελίδες:.....	64
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1.....	65
Η ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ ΤΟΥ Ε.Ο.Φ.....	65
Η ΛΕΥΚΗ ΚΑΡΤΑ ΤΟΥ Ε.Ο.Φ.	67
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2.....	69
ΤΟ ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ	69

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ, ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΧΑΡΤΩΝ

ΣΧΗΜΑ 1:	Στάδια και διαδικασίες φαρμακοεπαγρύπνησης	3
ΣΧΗΜΑ 2:	Κατηγοριοποίηση ανεπιθύμητων ενεργειών των φαρμάκων	11
ΣΧΗΜΑ 3:	Στάδια ανάπτυξης φαρμάκου και απαιτούμενος χρόνος	12
ΣΧΗΜΑ 4:	Διαδικασία αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών στην Ελλάδα	36
ΕΙΚΟΝΑ 1:	Συνεργαζόμενες χώρες με τον Π.Ο.Υ. στο Δίκτυο Καταγραφής Φαρμάκων (συνδρομές μέχρι το 2004)	23
ΠΙΝΑΚΑΣ 1:	Συχνότητες ανεπιθύμητων ενεργειών και ο απαιτούμενος αριθμός ατόμων με έκθεση στο φάρμακο	10
ΠΙΝΑΚΑΣ 2:	Αναφορές ανεπιθύμητων ενεργειών από φαρμακευτικές (2004-2007)	39
ΠΙΝΑΚΑΣ 3:	Αναφορές ανεπιθύμητων ενεργειών από νοσοκομεία (2004-2007)	40
ΓΡΑΦΗΜΑ 1:	Σωρευτικός αριθμός αναφορών ανεπιθύμητων ενεργειών στον Π.Ο.Υ. (έως το 2004)	24
ΓΡΑΦΗΜΑ 2:	Απόσυρση σκευασμάτων στη Ηνωμένο Βασίλειο.	30
ΓΡΑΦΗΜΑ 3:	Αριθμός αναφορών ανεπιθύμητων ενεργειών στην Πολωνία κατά τις περιόδους 1972±1984 και 1985±1994	33
ΓΡΑΦΗΜΑ 4:	Ετήσιος αριθμός αναφορών στην Ουκρανία	34
ΓΡΑΦΗΜΑ 5:	Γνωστοποιήσεις ανεπιθύμητων ενεργειών στην Ελλάδα (1999-2007)	37
ΓΡΑΦΗΜΑ 6:	Γνωστοποιήσεις ανεπιθύμητων ενεργειών ανά κατηγορία φαρμάκων (2004)	38
ΓΡΑΦΗΜΑ 7:	Κατανομή κίτρινης κάρτας ανάλογα με την πηγή προέλευσης	39

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι κοινωνίες, υποδέχονται σχεδόν καθημερινά, φαρμακευτικά σκευάσματα με τη σύμφωνη γνώμη του ιατρικού κόσμου, προκειμένου να επέλθει θεραπεία ή ίαση των σύγχρονων νοσημάτων. Ωστόσο, σε ορισμένες περιπτώσεις αυτά τα φαρμακευτικά σκευάσματα τα οποία χορηγούνται, δημιουργούν επιπλοκές στους ασθενείς, που μπορούν να φτάσουν μέχρι και το θάνατο.

Η επιστήμη της Φαρμακοεπαγρύπνησης, εφαρμοζόμενη με μεθοδικότητα και υψηλού επιπέδου επαγγελματισμό, μπορεί να συμβάλει στη μεγίστη θωράκιση της δημοσίας υγείας. Πρόκειται για ένα κλάδο της Φαρμακολογίας, έντονα αναπτυσσόμενο παγκοσμίως, ο οποίος συνεπικουρεί στο έργο της ιατρικής κοινότητας, με γνώμονα το κοινό καλό και τη δημόσια υγεία.

Η παρούσα εργασία πραγματοποιεί μία προσέγγιση στο χώρο της φαρμακοεπαγρύπνησης, παρουσιάζει τα χαρακτηριστικά της και ερευνά την ειαισθητοποίηση των ιδιωτών επαγγελματιών υγείας στις αρχές της φαρμακοεπαγρύπνησης και την εναρμόνισή τους με την κείμενη ευρωπαϊκή και ελληνική νομοθεσία.

Πιο συγκεκριμένα, στο πρώτο κεφάλαιο καταβάλλεται προσπάθεια αποτύπωσης ορισμών και διαδικασιών μελέτης που σχετίζονται με τη φαρμακοεπαγρύπνηση.

Στο δεύτερο κεφάλαιο γίνεται καταγραφή των νομοθετημάτων που ισχύουν σήμερα και ευρωπαϊκό και πανελλαδικό επίπεδο, αναζητώντας τους περιορισμούς που τίθενται σε κυβερνητικά επίπεδα.

Το τρίτο κεφάλαιο συγκροτείται από τους φορείς φαρμακοεπαγρύπνησης που δραστηριοποιούνται σε διεθνές και κοινοτικό επίπεδο, ενώ στο τέταρτο κεφάλαιο γίνεται καταγραφή της υφιστάμενης κατάστασης στον ελλαδικό χώρο μέσω έρευνας σε ιδιώτες επαγγελματίες υγείας σχετικά με την ενημέρωσή τους και την εφαρμογή των οδηγιών της φαρμακοεπαγρύπνησης. Σε αυτό το κεφάλαιο επίσης παρουσιάζεται το ερωτηματολόγιο που χρησιμοποιήθηκε για την έρευνα, οι απαντήσεις που συλλέχθηκαν. Η μεθοδολογία που χρησιμοποιήθηκε ήταν περιγραφική στατιστική.

Τέλος, στο πέμπτο κεφάλαιο παρατίθενται τα συμπεράσματα και προτάσεις αναβάθμισης του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης στη χώρα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: Η ΕΝΝΟΙΑ ΤΗΣ ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗΣ

1.1. Η έννοια της Φαρμακοεπαγρύπνησης

Η φαρμακοεπαγρύπνηση αποτελεί κλάδο της Κλινικής Φαρμακολογίας και ουσιαστικά είναι ένα σύστημα ελέγχου και εξασφάλισης της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας των φαρμάκων, εμβολίων (WHO, 2011) και λοιπών φαρμακευτικών προϊόντων, που προορίζονται για ανθρώπινη ή κτηνιατρική χρήση.

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας καθορίζει τη φαρμακοεπαγρύπνηση ως την *«επιστήμη και τις δραστηριότητες που σχετίζονται με την ανίχνευση, την αξιολόγηση, την κατανόηση και την πρόληψη των ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων ή οποιωνδήποτε άλλων πιθανών προβλημάτων που σχετίζονται με τα φάρμακα»* (WHO, 2002). Ο ορισμός αυτός τροποποιήθηκε για να περιλάβει κάθε δραστηριότητα που έχει ως σκοπό τη συγκέντρωση, κατά τρόπο συστηματικό, πληροφοριών για την πιθανή συσχέτιση μεταξύ των φαρμάκων και των Ανεπιθύμητων Ενεργειών σε έναν πληθυσμό (Κουτσελίνης, 2004).

Μπορεί ακόμα να ειπωθεί ότι ο όρος ουσιαστικά αναφέρεται στις διαδικασίες προσδιορισμού και απάντησης στα θέματα ανάλυσης ρίσκου και ωφέλειας που ανακύπτουν από τη χρήση των φαρμακευτικών σκευασμάτων που διατίθενται στο εμπόριο (Waller et al., 1996).

Ετυμολογικά, η έννοια «φαρμακοεπαγρύπνηση» αποτελεί συνδυαστικό παράγωγο της ελληνικής λέξης «*Pharmaco*» και της λατινικής «*Vigilantia*» που σημαίνει επαγρύπνηση.

Η φαρμακοεπαγρύπνηση είναι ένας βραχίονας ουσιαστικά της φροντίδας του ασθενή με στόχο να πάρει ο τελευταίος το καλύτερο αποτέλεσμα της θεραπείας με φάρμακα. Ένα καλό σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης θα εντοπίσει τους κινδύνους στο συντομότερο δυνατό χρονικό διάστημα μετά τη διάθεση του φαρμάκου στο εμπόριο και θα συμβάλει στον προσδιορισμό των παραγόντων κινδύνου. Όταν αυτοί (οι κίνδυνοι) κοινοποιούνται αποτελεσματικά, η πληροφορία αυτή επιτρέπει την τεκμηριωμένη συνταγογράφηση με δυνατότητες πρόληψης πολλών ανεπιθύμητων ενεργειών και τελικά θα βοηθήσει κάθε ασθενή να λάβει τη βέλτιστη θεραπεία με το χαμηλότερο δυνατό κόστος για το σύστημα υγείας (WHO, 2007).

Ένα σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης πρέπει να περιλάβει όλες τις οντότητες και τους πόρους που προστατεύουν το κοινό από πιθανή ζημιά, είτε στις υπηρεσίες προσωπικής υγειονομικής περίθαλψης είτε στις υπηρεσίες δημόσιας υγείας. Ένα σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης στοχεύει να επιτύχει αυτήν την προστασία μέσω του έγκαιρου προσδιορισμού, της συλλογής και της αξιολόγησης ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων από τη χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής και με την επικοινωνία των κινδύνων και των οφελών.

Τα στάδια και οι διαδικασίες που εφαρμόζονται σε ένα σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης, θα μπορούσαν να συνοψισθούν στο ακόλουθο σχήμα:

ΣΧΗΜΑ 1: Στάδια και διαδικασίες φαρμακοεπαγρύπνησης



Οι κύριοι στόχοι των προγραμμάτων φαρμακοεπαγρύπνησης είναι οι εξής:

- ο να βελτιωθεί η φροντίδα των ασθενών και η ασφάλεια σε σχέση με τη χρήση των φαρμάκων, καθώς και όλα τα ιατρικά και παραϊατρικά προϊόντα,
- ο να βελτιωθεί η δημόσια υγεία και η ασφάλεια σε σχέση με τη χρήση των φαρμάκων,

- να συμβάλει στην αξιολόγηση του οφέλους και της βλάβης, την αποτελεσματικότητα και τον κίνδυνο των φαρμάκων, την ασφαλή, ορθολογική και πιο αποτελεσματική χρήση τους και
- να προάγει την κατανόηση, την εκπαίδευση και την κλινική εκπαίδευση στον τομέα της φαρμακοεπαγρύπνησης και την αποτελεσματική επικοινωνία της με τους επαγγελματίες υγείας και το κοινό (WHO, 2004).

Για την επιτυχή πραγματοποίηση των διαδικασιών της, απαιτείται η συμμετοχή όλων των εμπλεκόμενων στο χώρο παροχής υγειονομικών υπηρεσιών. Πιο συγκεκριμένα, πραγματοποιούνται σχετικές διαδικασίες από:

- από τις φαρμακοβιομηχανίες στα παράγωγα προϊόντα τους,
- από τους κυβερνητικούς οργανισμούς (αρμόδιες αρχές) σε όλα τα ιατρικά προϊόντα που διακινούνται στις εδαφικές περιφέρειες που διοικούν και
- από τους επαγγελματίες υγείας όπως οι ιατροί, οι οδοντίατροι, οι νοσηλευτές και οι φαρμακοποιοί, οι οποίοι υποβάλουν σχετικές αναφορές πιθανών παρενεργειών ακι ανεπιθύμητων ενεργειών των φαρμάκευτικών προϊόντων στις αρμόδιες αρχές ή τις φαρμακοβιομηχανίες.

1.2. Διακρίσεις της φαρμακοεπαγρύπνησης

1.2.1. Παθητική φαρμακοεπαγρύπνηση

Η παθητική φαρμακοεπαγρύπνηση είναι γνωστή και ως «αυθόρμητη» ή «εθελοντική υποβολή αναφοράς». Ο λόγος είναι ότι δεν λαμβάνεται κανένα ενεργό και επιβεβλημένο μέτρο που να αναζητά ανεπιθύμητες ενέργειες (ΑΕ) από τη χρήση των φαρμάκων, πέραν της ενθάρρυνσης των επαγγελματιών υγείας να καταγράφουν και να αναφέρουν τυχόν ανησυχίες ασφαλείας. Δηλαδή, η υποβολή έκθεσης εξαρτάται αποκλειστικά από την πρωτοβουλία και το κίνητρο των πιθανών συντακτών της.

1.2.2. Ενεργητική φαρμακοεπαγρύπνηση

Σε αυτή τη μορφή της φαρμακοεπαγρύπνησης, λαμβάνονται μέτρα δυναμικής ασφάλειας που ανιχνεύουν τα αναπιθύμητα συμβάντα (ΑΣ) και ουσιαστικά καθίσταται πιο αποδοτική. Πολλές φορές περιγράφεται ως «καυτή αναζήτηση». Αφορά ανίχνευση με ερώτηση των ασθενών μετά από την εφαρμογή μίας θεραπείας και την συγκρότηση αρχείων διαλογής.

Κατά την ενεργητική φαρμακοεπαγρύπνηση εφαρμόζονται πολλές μέθοδοι, όπως η παρακολούθηση των συμβάντων (cohort event monitoring – CEM) που αναφέρεται και ως παρακολούθηση των συνταγών (prescription event monitoring - PEM). Άλλες μέθοδοι είναι η χρήση εγγραφών και η σύνδεσή τους καθώς και ο έλεγχος σε ιατρικά εργαστήρια (WHO, 2009).

Οι οργανωμένες (μη εθελοντικές ή αυθόρμητες) αναφορές είναι οι αναφορές ανεπιθύμητων συμβάντων που προέρχονται από οργανωμένα συστήματα συλλογής δεδομένων, τα οποία μπορεί να περιλαμβάνουν κλινικές μελέτες, μητρώα, μετεγκριτικά προγράμματα ονομαστικής χορήγησης, άλλα προγράμματα υποστήριξης ασθενών και διαχείρισης νόσου και έρευνες σε ασθενείς και παρόχους υγείας.

Τα ανεπιθύμητα συμβάντα που συλλέγονται από τα παραπάνω συστήματα δεν πρέπει να θεωρούνται αυθόρμητες αναφορές. Για τους σκοπούς των αναφορών ασφάλειας οι οργανωμένες αναφορές πρέπει να κατάσσονται ως αναφορές μελετών και ως εκ τούτου, στις περιπτώσεις που είναι εφικτό, πρέπει να υπόκεινται σε αξιολόγηση αιτιολογικής συσχέτισης (αιτιότητας) από έναν επαγγελματία υγείας ή από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος (ΣΦΕΕ, 2012).

1.3. Ορισμοί βασικών εννοιών της φαρμακοεπαγρύπνησης

1.3.1. Οι ορισμοί της οδηγίας 2001/83/EC

Οι ορισμοί των βασικών εννοιών φαρμακοεπαγρύπνησης ισχύουν για όλες τις χώρες μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης και καθορίζονται στον τίτλο I της οδηγίας 2001/83/EC. Συνοπτικά, ορισμένοι από τους ορισμούς που καταγράφονται στην οδηγία είναι οι ακόλουθοι:

- **Φαρμακευτικό προϊόν (Medicinal product):** Κάθε ουσία ή συνδυασμός ουσιών η οποία παρουσιάζεται να φέρει ιδιότητες θεραπείας ή πρόληψης ασθενειών των ανθρώπων.
- **Ουσία (Substance):** Κάθε ουσία ανεξαρτήτως προέλευσεως, που μπορεί να είναι ανθρώπινη, ζωικής ή φυτικής προέλευσης ή χημική.
- **Ανεπιθύμητη αντίδραση (Adverse reaction):** Μια απάντηση σε ένα ιατρικό προϊόν που είναι επιβλαβές και απρομελέτητο και που εμφανίζεται στις δόσεις που χρησιμοποιούνται κανονικά στο άτομο για την προφύλαξη, τη διάγνωση ή τη θεραπεία της ασθένειας ή για την αποκατάσταση, τη διόρθωση ή την τροποποίηση της φυσιολογικής λειτουργίας.
- **Σοβαρή δυσμενής αντίδραση (Serious adverse reaction):** Μια δυσμενής αντίδραση που οδηγεί στο θάνατο, είναι απειλητική για τη ζωή, απαιτεί την εισαγωγή σε νοσοκομείο ασθενών ή την επέκταση της υπάρχουσας νοσηλείας, οδηγεί στην επίμονη ή σημαντική ανικανότητα ή την ανικανότητα, ή είναι μια σύμφυτη/συγγενής ατέλεια ανωμαλίας/γέννησης.
- **Απροσδόκητη δυσμενής αντίδραση (Unexpected adverse reaction):** Μια δυσμενής αντίδραση, η φύση, η δριμύτητα ή η έκβαση της οποίας δεν είναι σύμφωνη με την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος.
- **Μετεγκριτική Μελέτη ασφάλειας (Post-authorisation safety study):** Μια φαρμακοεπιδημιολογική μελέτη ή μια κλινική δοκιμή που πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τους όρους της άδειας κυκλοφορίας και την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, και διεξάγεται με σκοπό τον εντοπισμό ενός κίνδυνου ασφάλειας σχετικά με ένα εξουσιοδοτημένο ιατρικό προϊόν.
- **Κατάχρηση των ιατρικών προϊόντων (Abuse of medicinal products):** Επίμονη ή σποραδική, σκόπιμη υπερβολική χρήση των ιατρικών προϊόντων που συνοδεύεται από τα επιβλαβή φυσικά ή ψυχολογικά αποτελέσματα.
- **Ονομασία του φαρμάκου (Name of the medicinal product):** Η ονομασία, η οποία μπορεί να είναι είτε επισημημένη ονομασία, δεν πρέπει να συγχέεται με την κοινή ονομασία, ή την κοινή ή επιστημονική ονομασία συνοδευόμενη από το σήμα ή την επωνυμία του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.
- **Κοινή ονομασία (Common name):** Η διεθνής κοινή ονομασία που συνιστά η Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας, ή, αν δεν υπάρχει, η συνήθης κοινή ονομασία.

- **Αντοχή του φαρμάκου (Strength of the medicinal product):** Η περιεκτικότητα σε δραστικές ουσίες, εκφρασμένη σε ποσότητα ανά μονάδα δόσης, ανά μονάδα όγκου ή βάρους ανάλογα με τη μορφή δόσης.
- **Στοιχειώδης – πρωτογενής συσκευασία (Immediate packaging):** Ο περιέκτης ή κάθε άλλη μορφή συσκευασίας που βρίσκεται σε άμεση επαφή με το φαρμακευτικό προϊόν.
- **Εξωτερική συσκευασία (Outer packaging):** Η συσκευασία μέσα στην οποία τοποθετείται η στοιχειώδης - πρωτογενής συσκευασία.
- **Επισήμανση (Labelling):** Οι πληροφορίες σχετικά με την άμεση ή την εξωτερική συσκευασία.
- **Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος:** Οι πληροφορίες και τα χαρακτηριστικά του προϊόντος που απευθύνονται στους επαγγελματίες υγείας
- **Φύλλο οδηγιών (Package leaflet):** Το ενημερωτικό έντυπο για το χρήστη, το οποίο συνοδεύει το φάρμακο.
- **Οργανισμός (Agency):** Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων που ιδρύθηκε με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004/24.
- **Κίνδυνοι που σχετίζονται με τη χρήση του φαρμάκου (Risks related to use of the medicinal product):** Κάθε κίνδυνος που συνδέεται με την ποιότητα, την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου, όπως την υγεία των ασθενών ή τη δημόσια υγεία καθώς και κάθε κίνδυνος ανεπιθύμητων επιπτώσεων στο περιβάλλον.
- **Εξισορρόπηση κινδύνου-ωφέλειας (Risk-benefit balance):** Αξιολόγηση των θετικών θεραπευτικών επιδράσεων του φαρμάκου σε σχέση με τους κινδύνους όπως ορίζονται στο σημείο 28, πρώτη περίπτωση.
- **Έκθεση Περιοδικής Παρακολούθησης Ασφάλειας:** Έκθεση περιοδικής Παρακολούθησης Ασφάλειας (PSUR)

1.3.2. Συμπληρωματικοί ορισμοί

Ουσιαστικά, οι ορισμοί της παραπάνω παραγράφου δεν εξαντλούν το πλαίσιο ανάλυσης ενός συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης. Εξίσου σημαντικοί ορισμοί-κλειδιά για την ανάλυση είναι και οι ακόλουθοι:

- **Η αλληλεπίδραση των φαρμάκων**, δηλαδή η ταυτόχρονη χορήγηση δύο ή περισσότερων φαρμάκων που μπορεί να επιφέρει ελάττωση της αποτελεσματικότητας ή την αύξηση της τοξικότητας ενός εκ των φαρμάκων του συνδυασμού. Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων καταγράφονται και με τρόφιμα ή θρεπτικά συστατικά, με περιβαλλοντικούς ή βιομηχανικούς ρυπαντές και με το κάπνισμα. Επίσης, καταγράφονται διάφορες καταστάσεις οι οποίες χαρακτηρίζονται από έντονη επικινδυνότητα για την εκδήλωση ανεπιθύμητων αλληλεπιδράσεων, όπως είναι ο μεγάλος αριθμός των θεραπόντων ιατρών, οι πολλαπλές φαρμακολογικές δράσεις των ιατρικών σκευασμάτων, η παράλληλη λήψη συνταγογραφούμενων και μη φαρμάκων ή η μη συμμόρφωση του ασθενή με τις οδηγίες χρήσης των φαρμάκων κτλ. (Πούλος, 1993)
- Το **ανεπιθύμητο συμβάν**, δηλαδή κάθε ανεπιθύμητη εκδήλωση ασθενούς ή συμμετέχοντα σε κλινική μελέτη στον οποίο χορηγείται φαρμακευτικό προϊόν, η οποία δεν παρουσιάζει αναγκαστικά αιτιολογική συσχέτιση με τη θεραπεία αυτή (Κοινοτική Οδηγία 2000/20/EC).
- Οι **αλλεργικές αντιδράσεις και το αναφυλακτικό σοκ**, που ουσιαστικά αναφέρονται σε αντιδράσεις υπερευαισθησίας με συγκεκριμένα χαρακτηριστικά όπως: χορήγηση ελάχιστης δόσης φαρμάκου για την εμφάνισή τους, διαφοροποιημένος τρόπος εκδήλωσης από άτομο σε άτομο, ομοιότητα των αλλεργικών συμπτωμάτων κλπ.
- Οι **ανοσολογικές αντιδράσεις**, που ταξινομούνται σε τέσσερις τύπους κατά τις αντιδράσεις υπερευαισθησίας: Τύπου I (αναφυλαξία, άμεση υπερευαισθησία), Τύπου II (κυτταροτοξικές), Τύπου III (ανοσοσυμπλεγμάτων) και Τύπου IV (κυτταρική ή όψιμη υπερευαισθησία).
- Η **βλαπτικότητα**, δηλαδή η ικανότητα ενός φυσικού ή χημικού παράγοντα που δύναται να προκαλέσει βλάβη της υγείας ή θάνατο.
- Η **εμβρυοτοξικότητα**, που αναφέρεται στην ιδιότητα ορισμένων παραγόντων να επηρεάζουν δυσμενώς το έμβρυο κατά τη διάρκεια της κύησης, επήρεια η οποία εμφανίζεται ως το αποτέλεσμα της τοξικής δράσης ενός φαρμάκου, ή μιας άλλης, γενικότερα, δράσης ενός φαρμάκου, ή μιας άλλης, γενικότερα, χημικής ουσίας.

1.4. Ανεπιθύμητες αντιδράσεις/ενέργειες και φαρμακοεπαγρύπνηση

Σύμφωνα με την κείμενη ελληνική νομοθεσία (ΔΥΓ (Α) 83657/ΦΕΚ 59Β'/2006, άρθρο 121), η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι «μία επιβλαβής και ανεπιθύμητη αντίδραση που εμφανίζεται όταν το φάρμακο χρησιμοποιείται στις συνιστώμενες δόσεις και υπό κανονικές συνθήκες στον άνθρωπο για λόγους προφύλαξης, διάγνωσης ή θεραπείας ή για την αποκατάσταση, διόρθωση ή τροποποίηση φυσιολογικής λειτουργίας» (ΕΟΦ, 2008).

Στον ακόλουθο πίνακα παρουσιάζεται η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών καθώς και ο αριθμός (N) των ατόμων που απαιτείται να εκτεθούν στο φάρμακο προκειμένου να υπάρχει 95% βεβαιότητα εκδήλωσης της συγκεκριμένης ανεπιθύμητης ενέργειας τουλάχιστον μία (1) φορά.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1: Συχνότητες ανεπιθύμητων ενεργειών και ο απαιτούμενος αριθμός ατόμων με έκθεση στο φάρμακο

Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών		N
1/10 ασθενείς	Πολύ συχνή (10%)	30
1/100 ασθενείς	Συχνή (1% - 10%)	300
1/1.000 ασθενείς	Ασυνήθης (0,1% - 1%)	3.000
1/10.000 ασθενείς	Σπάνια (0,01% - 0,1%)	30.000
1/100.000 ασθενείς	Πολύ σπάνια (έως 0,01%)	300.000

ΠΗΓΗ: Αναδημοσίευση από Ε.Ο.Φ. (2008)

Οι περισσότερες ανεπιθύμητες αντιδράσεις/ενέργειες είναι δοσοεξαρτώμενες, ενώ οι υπόλοιπες είναι αλλεργικού ή ιδιοσυγκρασιακού τύπου. Οι πρώτες συχνά μπορούν να προληφθούν, ενώ οι δεύτερες απασχολούν ιδιαίτερα, στην περίπτωση φαρμάκων με στενό θεραπευτικό εύρος (π.χ. αιμορραγίες με από του στόματος αντιπηκτικά).

Στις αλλεργικού τύπου ανεπιθύμητες αντιδράσεις, προϋπόθεση αποτελεί η προηγούμενη έκθεση στην ουσία (αντιγόνο-αλλεργιογόνο), ενώ το ιατρικό ιστορικό

και οι κατάλληλες δερματικές δοκιμασίες μπορούν να βοηθήσουν στην πρόληψη τους. Εκδηλώνονται γενικά σύντομα μετά τη λήψη των φαρμάκων, αλλά όχι μετά την 1η δόση, καθώς, συνήθως έχει προηγηθεί προηγούμενη έκθεση στο φάρμακο. Τα συμπτώματα σε αυτές τις περιπτώσεις περιλαμβάνουν κνησμό, οίδημα ανώτερου ή κατώτερου αναπνευστικού, δύσπνοια και υπόταση

Ως ιδιοσυγκρασιακού τύπου χαρακτηρίζονται οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που δεν είναι ανήκουν στις δύο προηγούμενες μορφές και εξαιτίας πιθανής γενετικής προδιάθεσης, καταγράφεται μη φυσιολογική αντίδραση στο φάρμακο. Εκδηλώνονται με οποιοδήποτε σύμπτωμα ή σημείο, τα οποία δεν μπορούν να προβλεφθούν.

Η κανονιστική τους ταξινόμηση, τις διακρίνει σε:

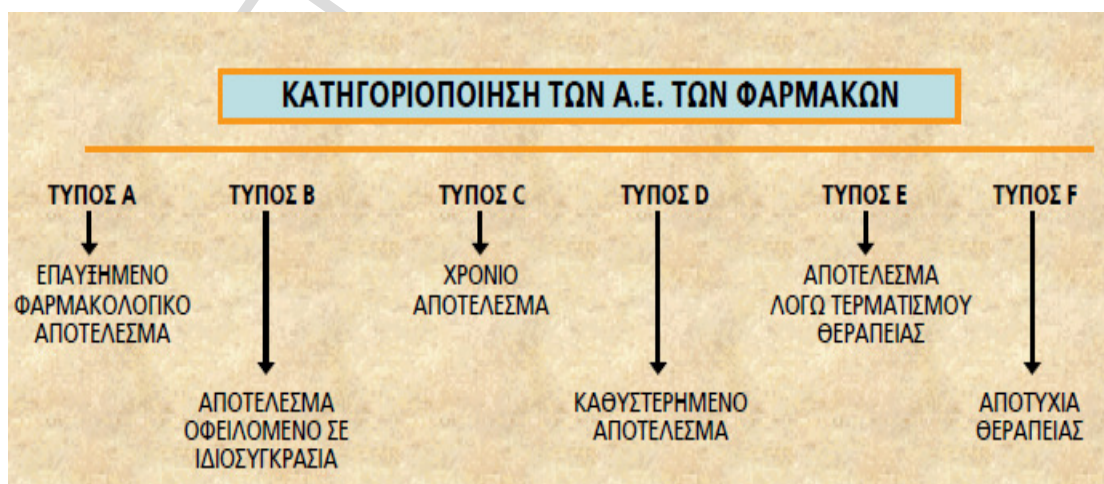
- σοβαρές,
- μη σοβαρές και
- απροσδόκητες.

Από πλευράς εντάσεως, κατατάσσονται σε:

- ήπιες,
- μέτριες και
- έντονες (Σκαφιδά κ.α., 2008).

Στο σχήμα που ακολουθεί, παρατίθενται έξι (6) τύποι ανεπιθύμητων ενεργειών, σύμφωνα με το είδος του αποτελέσματος που καταγράφεται.

ΣΧΗΜΑ 2: Κατηγοριοποίηση ανεπιθύμητων ενεργειών των φαρμάκων



ΠΗΓΗ: Αναδημοσίευση από Δεμέτζος κ.α. (2008)

Μελέτες που έχουν διεξαχθεί στο παρελθόν, έχουν αποδείξει ότι ένα ποσοστό 7-11% των ασθενών, εισήχθησαν σε νοσηλευτικά ιδρύματα εξαιτίας ανεπιθύμητων ενεργειών (Pirmohamed et al., 2004 και Mjorndal et al., 2002). Επιπρόσθετα, ποσοστό 3-5% παρουσίασαν ανεπιθύμητες ενέργειες κατά το διάστημα νοσηλείας τους (Fattinger, 2000).

Κατά τις δεκαετίες 1960-1999 αποσύρθηκαν επίσημα 121 φάρμακα παγκοσμίως, τα οποία είχαν πολλαπλές ανεπιθύμητες ενέργειες στους ανθρώπους (Fung et al., 2001). Για 87 από τα προϊόντα αυτά, για τα οποία υπήρχαν διαθέσιμες ημερομηνίες κυκλοφορίας στην αγορά, περίπου το 1/3 αποσύρθηκε εντός της πρώτης διετίας.

Ακόμα, σε έρευνα (Lazarou et al, 1998) που αναφέρεται περίπου στην ίδια περίοδο (1969-1999), έγινε προσπάθεια καταγραφής σοβαρών και θανατηφόρων ανεπιθύμητων ενεργειών σε ασθενείς που νοσηλεύθηκαν σε νοσοκομεία. Σύμφωνα με τα ευρήματα της έρευνας, σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες εμφάνισαν 2.216.000 και περισσότεροι από 100.000 απεβίωσαν εξαιτίας των ανεπιθύμητων ενεργειών, κατατάσσοντας έτσι τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις ανάμεσα στην τέταρτη και έκτη θέση αιτιών θανάτου.

Επίσης, σε μελέτη που δημοσιεύθηκε το 1997 (Classen et al), βρέθηκε ότι:

- Κατεγράφησαν 247 περιπτώσεις ανεπιθύμητων ενεργειών σε σύνολο 207 εισαγωγών σε νοσηλευτικό ίδρυμα δευτεροβάθμιας περίθαλψης.
- Η παραμονή στο νοσοκομείο επεκτάθηκε κατά 2,2 ημέρες.
- Το κόστος νοσηλείας για κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια αυξήθηκε κατά 3.244 δολλάρια.
- Το ετήσιο συνολικό κόστος ενός νοσοκομείου 700 κλινών υπολογίσθηκε σε 5,6 εκατομμύρια δολλάρια.

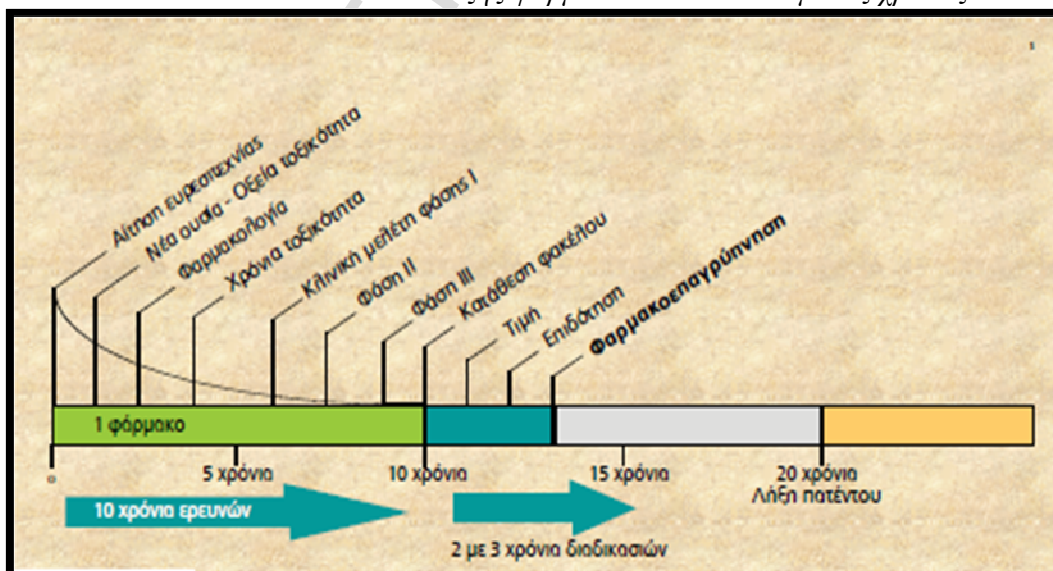
Επιπρόσθετα, σύμφωνα με τα πορίσματα πρόσφατης μελέτης που πραγματοποιήθηκε σε νοσηλευτικά ιδρύματα της Γερμανίας (Rottenkolber et. al, 2011), ανακαλύφθηκε το άμεσο κόστος που απαιτείται για τη θεραπεία μιας ανεπιθύμητης ενέργειας ανέρχεται στο ποσό των 2.250 € για κάθε ασθενή, ενώ το συνολικό άμεσο κόστος αγγίζει τα 434 εκατομμύρια ευρώ. Από το ποσό αυτό, μπορεί να εξοικονομηθεί το σημαντικό κεφάλαιο των 87 εκατομμυρίων ευρώ, μόνο στην περίπτωση της πρόβλεψης των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Για τη θεραπεία χρόνιων νοσημάτων (πχ φυματίωση), οι ασθενείς υποβάλλονται σε μακροχρόνιες θεραπείες και πολλαπλά σχήματα. Το γεγονός αυτό αυξάνει την πιθανότητα ανεπιθύμητων αντιδράσεων και σε ορισμένες περιπτώσεις αυτές είναι ιδιαίτερα σοβαρές. Κατά τον τρόπο αυτό, μπορεί εύκολα να καμφθεί η εμπιστοσύνη στα εθνικά συστήματα υγείας και να επηρεαστεί η συμμόρφωση των ασθενών στις οδηγίες των θεραπόντων ιατρών (WHO, 2012).

1.5. Στάδια ανάπτυξης φαρμάκων

Πριν τα στάδια ανάπτυξης ενός φαρμάκου, προηγείται η ερευνητική δραστηριότητα, η οποία είναι ιδιαίτερα χρονοβόρα διαδικασία. Η έρευνα αυτή ουσιαστικά εστιάζει στην παραγωγή του βιοδραστικού μορίου, το οποίο μπορεί να αποκτηθεί ή με την απομόνωσή του από φυσικές πηγές, π.χ. φυτά, μικροοργανισμούς, τη σύνθεσή του ή τη βιοτεχνολογική του παραγωγή. Μετά την παραγωγή του, εφαρμόζονται οι φαρμακολογικές μελέτες για την αξιολόγηση του (in vitro και in vivo). Μετά το τέλος αυτών των προκλινικών μελετών, και εφόσον το προϊόν κριθεί ότι μπορεί να προχωρήσει στη διαδικασία της ανάπτυξης πλέον του φαρμάκου, αρχίζουν οι κλινικές μελέτες και οι διαδικασίες που περιγράφονται στο ακόλουθο σχήμα.

ΣΧΗΜΑ 3: Στάδια ανάπτυξης φαρμάκου και απαιτούμενος χρόνος



ΠΗΓΗ: Αναδημοσίευση από Δεμέτζος κ.α. (2008)

Από τις φάσεις I και II προκύπτουν πρώιμες παρατηρήσεις, με επιστημονικές και δεοντολογικές επιπτώσεις, που θα πρέπει να διευκρινιστούν και να επιλυθούν πριν αρχίσει η φάση III. Σε κάθε κλινική δοκιμή και ειδικά στη φάση III απαιτείται σχεδιασμός με τυχαιοποιημένη επιλογή ασθενών και ομάδα ελέγχου που να εκπληρώνουν επιστημονικές, δεοντολογικές και οργανωτικές απαιτήσεις. Προϋπόθεση είναι ο ικανός αριθμός ασθενών για σωστό προσδιορισμό της ανταπόκρισης στη θεραπεία και η εφαρμογή στατιστικών μεθόδων για αποφυγή της προκατάληψης (Παπαδογιαννάκης, 1993).

Ακόμη και σε κλινικές δοκιμές με μεγάλης διάρκειας Φάση III, δεν είναι εύκολο να ανιχνευθούν ανεπιθύμητες ενέργειες. Κι αν αυτό συμβεί, οφείλεται ουσιαστικά στην εμπειρία της εκτεταμένης κλινικής έρευνας. Η περιορισμένη αυτή ικανότητα ανίχνευσης, υπαγορεύει την προφανή ανάγκη για επιβολή της φαρμακοεπαγρύπνησης (Amery, 1999).

Τέλος, η ασφάλεια των φαρμάκων, μετά την κυκλοφορία τους, στηρίζεται στην αξιοποίηση στοιχείων που προκύπτουν από:

- Την κλινική πρακτική,
- Τις κλινικές μελέτες και
- Τις περιοδικές εκθέσεις παρακολούθησης ασφάλειας των φαρμάκων (ΕΟΦ, 2008).

1.6. Σύγχρονες μέθοδοι καταγραφής

1.6.1. Μέθοδοι δημιουργίας υποθέσεων (Hypothesis-Generating methods)

1.6.1.1. Αυθόρμητες αναφορές ανεπιθύμητων ενεργειών (Spontaneous ADR reporting)

Στη μέθοδο αυτή, βασικοί πάροχοι πληροφόρησης είναι οι ιατροί και οι επαγγελματίες υγείας γενικά. Βασικό εργαλείο στη μέθοδο αυτή είναι η καλούμενη «κίτρινη κάρτα», η οποία στη Μ. Βρετανία εμφανίστηκε το 1964, ενώ στις ΗΠΑ, αντίστοιχο σύστημα είναι το MedWatch,

Η μέθοδος αυτή, μπορεί να βοηθήσει στην ανίχνευση σπάνιων ανεπιθύμητων ενεργειών, μολονότι τα δεδομένα που καταγράφονται ουσιαστικά εκφράζουν μόνο τις υποψίες του παρατηρητή. Βασικό μειονέκτημα είναι ότι δεν υποβάλλεται μεγάλος αριθμός σχετικών αναφορών. Σαν σύστημα ωστόσο είναι αρκετά σημαντικό και κάθε σύστημα θα πρέπει να προσφέρει στους ιατρούς του τα απαιτούμενα μέσα καταγραφής τυχόν υποψιών. Αξιοσημείωτο είναι ότι, παραμένει μέχρι σήμερα η

βασικότερη μέθοδος προκειμένου ένα φάρμακο να αποσυρθεί από την αγορά, ενώ επισημαίνεται η αναγκαιότητα της ποιοτικής αναβάθμισης των δεδομένων (Arnaiz et al., 2001).

1.6.1.2. Παρακολούθηση συμβάντων συνταγών (Prescription Event Monitoring)

Η μέθοδος αυτή είναι υβριδική και εφαρμόζεται στις χώρες της Μ. Βρετανίας και της Νέας Ζηλανδίας. Ουσιαστικά πρόκειται για ένα σύστημα παρακολούθησης των συνταγών χορήγησης ιατρικών σκευασμάτων τα οποία καθιερώνονται για πρώτη φορά. Για το σκοπό αυτό έχουν συσταθεί ειδικές οργανωτικές μονάδες, οι οποίες, περίπου ένα έτος μετά τη χορήγηση του φαρμάκου, αναζητούν πληροφόρηση για τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες από τον ιατρό που το χορήγησε.

Η μέθοδος αυτή παρέχει πληροφόρηση τόσο για τον αριθμό των αναφορών όσο και για τους ασθενείς που έκαναν χρήση των φαρμακευτικών σκευασμάτων. Βασικό μειονέκτημα είναι ότι δεν τις επιστρέφουν όλοι οι γιατροί, με αποτέλεσμα να μην υπάρχει ακριβής εικόνα για όλους τους ασθενείς.

Μέχρι στιγμής, έχουν μελετηθεί περίπου 90 φάρμακα από τους φορείς των δύο χωρών, ενώ ο μέσος αριθμός ασθενών που συμμετείχε σε κάθε μελέτη, ξεπερνούσε τα 10.000 άτομα.

1.6.2. Μέθοδοι ελέγχου υπόθεσης (Hypothesis-testing methods)

1.6.2.1. Υπόθεση Ελέγχου Περιπτώσεων και Crossover υποθέσεις (Case-Control and Case-Crossover Studies)

Οι υποθέσεις αυτές έχουν προσφέρει σημαντικές ενδείξεις για θέματα ασφάλειας των φαρμάκων. Ουσιαστικά στις μελέτες αυτές, συγκρίνεται το ποσοστό έκθεσης σε περιπτώσεις ασθένειας με το ποσοστό έκθεσης σε ελέγχους, πραγματοποιώντας παράλληλα στατιστική προσαρμογή των παραγόντων που ενδέχεται να επηρεάζουν αυτή τη σχέση.

Όπως και με κάθε επίσημη επιδημιολογική ή κλινική μελέτη, μεγάλη προσοχή πρέπει να λαμβάνεται κατά το σχεδιασμό. Είναι σημαντικό να επιλεγεί η κατάλληλη ομάδα ελέγχου που αντιπροσωπεύει τον πληθυσμό που έδωσε αφορμή για τις περιπτώσεις (Mann & Andrews, 2007).

Οι υποθέσεις ελέγχου περιπτώσεων είναι πιο αποδοτικές από τις μελέτες κοορτής, γιατί τα εντατικά δεδομένα ουσιαστικά συλλέγονται κατά τις περιπτώσεις και τους ελέγχους ενδιαφέροντος. Πολλές φορές μάλιστα, τέτοιες υποθέσεις μπορεί να «κρύβονται» στην υπάρχουσα κοορτή ή σε μεγάλες εργαστηριακές δοκιμές.

1.6.2.2. Μελέτες κοόρτης (Cohort Studies)

Οι μελέτες αυτές αφορούν ασθενείς σε μεγάλο αριθμό, που ήταν υπό παρακολούθηση για εξίσου μεγάλο χρονικό διάστημα, προκειμένου να ανιχνευθεί το αποτέλεσμα του ενδιαφέροντος. Στις μελέτες κοορτής συνήθως εφαρμόζονται δύο ομάδες ατόμων, μία εκτεθειμένη και μία μη εκτεθειμένη. Βασικό πλεονέκτημα της μεθόδου είναι η ικανότητα της να ποσοτικοποιεί τον απόλυτο και τον σχετικό κίνδυνο. Μειονέκτημα σημαντικό αποτελεί το υψηλό κόστος, τόσο σε όρους χρηματικούς όσο και στο χρονικό διάστημα εκπόνησης.

Οι συγκεκριμένες μελέτες είναι ιδιαίτερα χρήσιμες όταν χρησιμοποιούνται για να επιβεβαιώσουν ένα στοιχείο ασφάλειας σε ένα σπάνιο ποσοστό (μικρότερο από 1/1000), ενώ είναι επίσης χρήσιμες, όταν το αποτέλεσμα δεν έχει εντοπιστεί ή όταν υπάρχουν πολλαπλά ενδιαφέροντα αποτελέσματα.

1.6.2.3. Τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές (Randomized Controlled Trials)

Σε αυτή τη μέθοδο, μια ομάδα των ασθενών διαιρείται σε δύο αυστηρά τυχαίες σειρές. Στη συνέχεια, από τις ομάδες αυτές, η μία εκτίθεται και η άλλη όχι, έτσι ώστε τα αποτελέσματα να μπορούν να συγκριθούν. Η μέθοδος έχει μεγάλη σημασία επειδή η τυχαία ανάθεση της θεραπείας, ουσιαστικά απομακρύνει μερικές από τις προκαταλήψεις που καταγράφονται στις μελέτες παρατήρησης.

1.7. Ανάλυση ζωτικών στατιστικών στοιχείων (Vital statistics)

Η ανάλυση των ζωτικών στατιστικών στοιχείων, όπως οι δείκτες νοσηρότητας και θνησιμότητας σε εθνικό και περιφερειακό επίπεδο, μπορούν να συνδράμουν στις διαδικασίες φαρμακοεπαγρύπνησης, έστω και περιορισμένα. Η χρησιμότητά τους μπορεί να ενισχυθεί είτε με συγκρίσεις στοιχείων μεταξύ κρατών, των ασθενειών που

καταγράφουν συχνή ιατρογενή αιτιολογία, είτε με την εκπόνηση ενδοκρατικών και διακρατικών μελετών σχετικά με τις αριθμητικές διαφορές που καταγράφονται σε θανατηφόρες ανεπιθύμητες ενέργειες (Rawlins et al., 1992)

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΙΡΑΙΩΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΝΟΜΟΘΕΤΙΚΟ ΠΛΑΙΣΙΟ ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗΣ

2.1. Το νομικό πλαίσιο της Ευρωπαϊκής Ένωσης

Οι διαδικασίες έγκρισης των φαρμακευτικών προϊόντων στα πλαίσια της Ευρωπαϊκής Κοινότητας είναι αρκετά πολύπλοκες και στοχεύουν στη διασφάλιση της υγείας των Ευρωπαίων πολιτών. Οι διαδικασίες αυτές στηρίζονται σε Νομοθετικό πλαίσιο και σε σχετικές κανονιστικές διατάξεις (regulations) που κατευθύνονται από τις προτάσεις των επιστημονικών επιτροπών των Οργανισμών για την έγκριση των φαρμακευτικών προϊόντων.

Οι εξελίξεις της επιστήμης και της τεχνολογίας τις τελευταίες δεκαετίες είναι ραγδαίες και η συσσώρευση γνώσεων δυσκολεύει την δυνατότητα δημιουργίας σχετικού νομοθετικού πλαισίου το οποίο να καλύπτει όλο το φάσμα των εφαρμογών των επιστημονικών εξελίξεων, αλλά παράλληλα να συμβαδίζει με τις πραγματικές κοινωνικές ανάγκες των Ευρωπαϊκών λαών. Για παράδειγμα, η Επιστήμη των Υλικών έχει επιφέρει επανάσταση στο χώρο των βιο-επιστημών και οι νέες τεχνολογίες έχουν γεφυρώσει τις αποστάσεις και εκμηδενίσει τους χρόνους για την χρήση και εν συνεχεία εφαρμογή των νέων αυτών υλικών στο χώρο της Υγείας και του Φαρμάκου.

Έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί στο παρελθόν, οδήγησαν στο συμπέρασμα ότι η διατύπωση οδηγιών και κανονισμών από το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο, εφαρμόστηκαν μερικώς από τις κατά χώρα υπεύθυνες αρχές επιθεώρησης για την φαρμακοεπαγρύπνηση. Επιπρόσθετα, οι πτυχές που επιθεωρούνται καθώς και η συχνότητα των ελέγχων, παρουσιάζει έντονη ποικιλία ανάμεσα στις χώρες-μέλη της Ε.Ε. (Bleumink et al., 2001).

Μάλιστα, στην κατεύθυνση ενίσχυσης του συστήματος και βελτίωσής του, κατέληξε η Ευρωπαϊκή Επιτροπή μετά από διαδικασίες διαβούλευσης που πραγματοποιήθηκαν στις αρχές του 2006 και τα αποτελέσματα της οποίας ανακοινώθηκαν κατά το τέλος Φεβρουαρίου του 2007. Ουσιαστικά, μετείχαν ομάδες

ατόμων από όλους τους εμπλεκόμενους φορείς του συστήματος παραγωγής και διακίνησης φαρμάκων και το αποτέλεσμα ήταν ότι απαιτείται:

- ✓ καλύτερη αξιοποίηση της χρησιμοποιούμενης επιστήμης,
- ✓ ενίσχυση των ρυθμιστικών αρμοδιοτήτων σε νομικό επίπεδο και
- ✓ βελτίωση της παρεχόμενης κατάρτισης των εμπλεκόμενων (Waller, 2008).

Σήμερα, το νομικό πλαίσιο στο οποίο στηρίζεται το εφαρμοζόμενο σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης είναι το παρακάτω:

1. EudraLex, Volume 9A.
2. Κανονισμός (ΕΚ) Νο. 726/2004, με τον οποίο θεσπίζονται κοινοτικές διαδικασίες για την έγκριση και την εποπτεία φαρμακευτικών προϊόντων που προορίζονται για ανθρώπινη και κτηνιατρική χρήση. Στο πλαίσιο εφαρμογής του Κανονισμού, προβλέπεται και η ίδρυση Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (European Medicines Agency – EMA).
3. Κοινοτική Οδηγία 83/2001/ΕΚ όπως τροποποιήθηκε (2004/27/ΕC). Η οδηγία αναφέρεται στις υποχρεώσεις φαρμακοεπαγρύπνησης που επιβάλλονται στον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων, την Επιτροπή, τις φαρμακοβιομηχανίες και τα κράτη-μέλη που, αναφορικά με τα φάρμακα που έχουν εγκριθεί μέσω εθνικών διαδικασιών καθώς και διαδικασιών αμοιβαίας αναγνώρισης (Macfarlane et al., 2007).
4. Κοινοτική Οδηγία 20/2001/ΕΚ, που αναφέρεται στις απαιτήσεις για τα δοκιμαστικά φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται σε κλινικές δοκιμές.
5. Κανονισμοί (ΕΚ) 1901/2006 και 1902/2006 (Φάρμακα για παιδιατρική χρήση).
6. EudraLex, Volume 10: ENTR/CT3 Revision 2, που αφορά την παροχή λεπτομερούς ενημέρωσης για τη συλλογή επαληθευτικών στοιχείων και την παρουσίαση ανεπιθύμητων ενεργειών που ανακύπτουν από τις κλινικές δοκιμές σε φαρμακευτικά προϊόντα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση.
7. Eudralex Vol. 10: ENTR/CT4 Revision 1 και παρέχει οδηγίες για τον τρόπο λειτουργίας της Ευρωπαϊκής Βάσης Δεδομένων για Ύποπτες Ανεπιθύμητες Ενέργειες κατά τις κλινικές δοκιμές.

Σύμφωνα με το άρθρο 105 της Οδηγίας 83/2001, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων, σε συνεργασία πάντα με την Επιτροπή και τα κράτη-μέλη, φέρει την κύρια ευθύνη για τη δημιουργία ενός δικτύου επεξεργασίας δεδομένων που θα υποβοηθά την ανταλλαγή πληροφοριών φαρμακοεπαγρύπνησης και παράλληλα οφείλει να ενεργοποιήσει όλες τις εμπλεκόμενες αρχές των κρατών-μελών προς αυτή την κατεύθυνση.

Η οδηγία αυτή δέχθηκε πολλαπλές τροποποιήσεις, γεγονός που αναδεικνύει τη στάση της Ε.Ε. στο θέμα και την ευαισθησία που επιδεικνύει. Βασικές τροποποιήσεις είναι:

- η οδηγία 98/2002/ΕΚ της 27^{ης} Ιανουαρίου 2003,
- η οδηγία 63/2003/ΕΚ της 25^{ης} Ιουνίου 2003 και
- οι οδηγίες 24 και 27/2004/ΕΚ της 31^{ης} Μαρτίου 2004.

Στόχος των συνεχών τροποποιήσεων ήταν η επίτευξη των παρακάτω στόχων:

1. Άρση των εναπομεινάντων εμποδίων στη λειτουργία της κοινής αγοράς.
2. Εξασφάλιση και επίτευξη υψηλού επιπέδου δημόσιας υγείας.
3. Άμεση πρόσβαση των ασθενών σε καινοτόμα φαρμακευτικά προϊόντα.
4. Βελτίωση της ανταγωνιστικότητας της Ευρωπαϊκής Φαρμακευτικής Βιομηχανίας.
5. Ολοκλήρωση της Ενιαίας Αγοράς.
6. Προετοιμασία για την διεύρυνσή της και
7. βελτίωση των διαδικασιών για την Φαρμακορύθμιση (Δεμέτζος κ.α., 2008).

Το 2007 κυκλοφόρησε η οδηγία 1397/2007 που αναφέρεται σε προηγμένα τεχνολογικά φαρμακευτικά προϊόντα που προορίζονται για τη θεραπεία ανθρώπινων ασθενειών (Orleans-Lindsay, 2012). Το 2010, εκδόθηκε ο Κανονισμός 1235 του Ε.Κ. που αναφέρεται επίσης στη φαρμακοεπαγρύπνηση των φαρμακευτικών προϊόντων που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση.

Σε εφαρμογή του νομοθετικού πλαισίου, οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας φαρμάκων οφείλουν να διαθέτουν σύστημα Φαρμακοεπαγρύπνησης. Το σύστημα αυτό μέσω του υπεύθυνου φαρμακοεπαγρύπνησης (Quality Person for Pharmacovigilance, QPPV), υποχρεούται να συλλέγει τα δεδομένα ασφάλειας των

φαρμάκων και να τα υποβάλλει στις αρμόδιες Εθνικές αρχές (ΕΟΦ) στις αρμόδιες αρχές της Ε.Ε. και στον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (EMA).

Τα χαρακτηριστικά ενός ευρωπαϊκού συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης, όπως έχουν διαμορφωθεί από την κείμενη νομοθεσία, είναι τα ακόλουθα:

1. Ένα πρόσωπο σε κάθε οργανισμό-εταιρεία που θα είναι οριστεί ως υπεύθυνος φαρμακοεπαγρύπνησης.
2. Αντιπαραβαλλόμενα δεδομένα φαρμακοεπαγρύπνησης και άμεσα προσβάσιμα, σε τουλάχιστον ένα σημείο εντός της Ε.Ε..
3. Ταχύ σύστημα υποβολής αναφορών.
4. Περιοδικά αναβαθμισμένο σύστημα υποβολής αναφορών ασφάλειας.
5. Ανταποκρινόμενο στις απαιτήσεις πληροφόρησης των νομοθετών.
6. Χειρισμό των έκτακτων περιορισμών ασφάλειας και των παραλλαγών αυτών.
7. Συνεχή καταγραφή του προφίλ ασφάλειας των εγκεκριμένων φαρμακευτικών προϊόντων.
8. Ενημέρωση των αρμόδιων αρχών και των επαγγελματιών υγείας για τυχόν αλλαγές στη σχέση κόστους-ωφέλειας των προϊόντων.
9. Εφαρμογή των δεσμεύσεων που έγιναν κατά την περίοδο της έγκρισης.
10. Έλεγχος του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης (Arlett et al., 2001).

2.2. Το νομοθετικό πλαίσιο στην Ελλάδα

Σύμφωνα με την ισχύουσα νομοθεσία στη χώρα μας, *«κάθε νοσηλευτής, γιατρός ή άλλος υπεύθυνος νοσηλευτηρίου, υποχρεούται να ενημερώνει εγγράφως και με το ταχύτερο μέσο τον Ε.Ο.Φ. για κάθε περιστατικό σοβαρής ή απροσδόκητης ανεπιθύμητης ενέργειας ή βλάβης της υγείας, το οποίο είναι πιθανό να προκλήθηκε από τη χορήγηση φαρμακευτικού προϊόντος»*. Στους παραβάτες της διάταξης αυτής,

επιβάλλονται κυρώσεις, όπως αυτές περιγράφονται στα νομοθετήματα: Ν.Δ. 96/1973, Ν. 1316/1983 και Ν. 2519/1997.

Το σύγχρονο ελληνικό νομοθετικό πλαίσιο είναι απόλυτα εναρμονισμένο με το ευρωπαϊκό, σε ότι αφορά τα θέματα φαρμακοεπαγρύπνησης.

Η εναρμόνιση προς την οδηγία 20/2001/ΕΚ της 4^{ης} Απριλίου 2001, πραγματοποιήθηκε με την εγκύκλιο υπ' αριθμ. ΔΥΓ3/89292, «για την προσέγγιση των νομοθετικών, κανονιστικών και διοικητικών διατάξεων των κρατών μελών όσον αφορά την εφαρμογή ορθής κλινικής πρακτικής κατά τις κλινικές μελέτες φαρμάκων προοριζόμενων για τον άνθρωπο», (ΦΕΚ 1973Β' /31-12-2003).

Σε αυτήν γίνεται αναφορά σε ορισμούς προκειμένου να υπάρχει σύμφωνο εννοιολογικό περιεχόμενο, καταγράφονται τρόποι προστασίας των συμμετεχόντων στις κλινικές έρευνες, συστήνεται η Εθνική Επιτροπή Δεοντολογίας για Κλινικές Μελέτες, παρέχονται πληροφορίες για τον τρόπο διεξαγωγής των ερευνών και για τον τρόπο γνωστοποίησης καταγραφής τυχόν ανεπιθύμητων ενεργειών.

Η εναρμόνιση της ελληνικής νομοθεσίας προς την αντίστοιχη κοινοτική στον τομέα της παραγωγής και της κυκλοφορίας φαρμάκων που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση, σε συμμόρφωση με την υπ' αριθμ. 2001/1983/ΕΚ Οδηγία «περί κοινοτικού κώδικα για τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση», όπως τροποποιήθηκε από τις υπ' αριθμ. 2004/27/ΕΚ, 2004/24/ΕΚ Οδηγίες για τα παραδοσιακά φάρμακα φυτικής προέλευσης και το άρθρο 31 της υπ' αριθμ. 2002/1998/ΕΚ Οδηγία για τη θέσπιση προτύπων ποιότητας και ασφάλειας για τη συλλογή, τον έλεγχο, την επεξεργασία, την αποθήκευση και τη διανομή ανθρώπινου αίματος και συστατικών αίματος, έγινε με την υπ' αριθμ. ΔΥΓ3(α)/83657 (ΦΕΚ 59Β' /24-1-2006).

Ο βασικός διαχειριστής του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης στην Ελλάδα, ο Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων (Ε.Ο.Φ), το Μάιο του 2007, εξέδωσε τη «Σύνοψη Υποχρεώσεων Κατόχων Αδειών Κυκλοφορίας Φαρμακευτικών Προϊόντων και Χορηγών Κλινικών Μελετών», η οποία αντικατέστησε τις κάτωθι εγκυκλίους του Ε.Ο.Φ.:

- 19853/17-5-1996,
- 30798/21-9-1999,
- 8929/2-2-2001 και
- 53566/3-12-2001.

Σύμφωνα με τη Σύνοψη περιεκτικά:

- Κάθε Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας, υποχρεούται να διαθέτει σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης, με τήρηση λεπτομερών αρχείων όλων των ύποπτων ανεπιθύμητων συμβάντων.
- Τα αρχεία αυτά τηρούνται επ' αόριστον.
- Υπάρχει υποχρέωση κατάθεσης στο Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης του ΕΟΦ της Λεπτομερούς Περιγραφής του Συστήματος Φαρμακοεπαγρύπνησης (Detailed Description of the Pharmacovigilance System).
- Η αρχική αναφορά (initial report) θα ακολουθείται από συμπληρωματικές αναφορές παρακολούθησης (follow-up reports) ώστε να σχηματίζεται πληρέστερη εικόνα για κάθε περιστατικό.
- Υποβάλλεται Ετήσια Έκθεση Σοβαρών Ανεπιθύμητων Ενεργειών (Annual Safety Report) καθώς και Εξαμηνιαία Έκθεση Υποπτων Απροσδόκητων Σοβαρών Ανεπιθύμητων Ενεργειών.

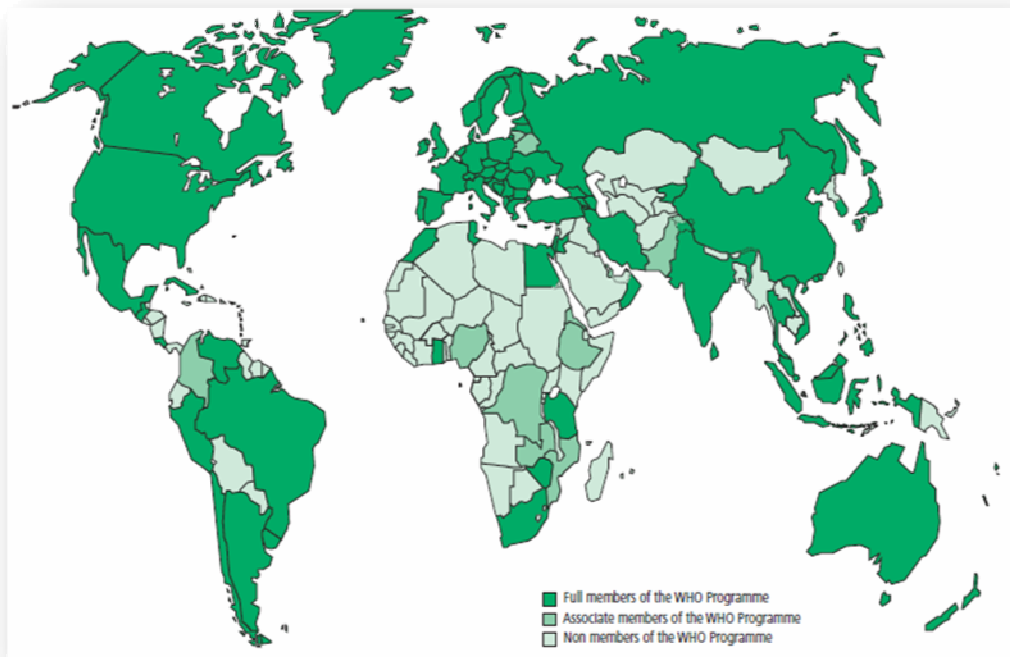
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗΣ

3.1. Η παγκόσμια εμπειρία

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (World Health Organization – WHO) λειτουργεί το Πρόγραμμα Παγκόσμιας Καταγραφής Φαρμάκων (Programme for International Drug Monitoring), στο πλαίσιο καταγραφής ανεπιθύμητων ενεργειών από το 1968.

Αρχικά ξεκίνησε ως πιλοτικό πρόγραμμα με δέκα (10) συνεργαζόμενες χώρες που διέθεταν επίσημα συστήματα καταγραφής ανεπιθύμητων ενεργειών και διευρύνθηκε όσο αυξάνονταν και οι χώρες που εγκαθίδρυναν αντίστοιχα συστήματα. Μέχρι το 2004, 86 χώρες συμμετείχαν στο πρόγραμμα και συνεισφέρουν στη βάση δεδομένων του Οργανισμού που ονομάζεται Vigibase.

ΕΙΚΟΝΑ 1: *Συνεργαζόμενες χώρες με τον Π.Ο.Υ. στο Δίκτυο Καταγραφής Φαρμάκων (συνδρομές μέχρι το 2004)*

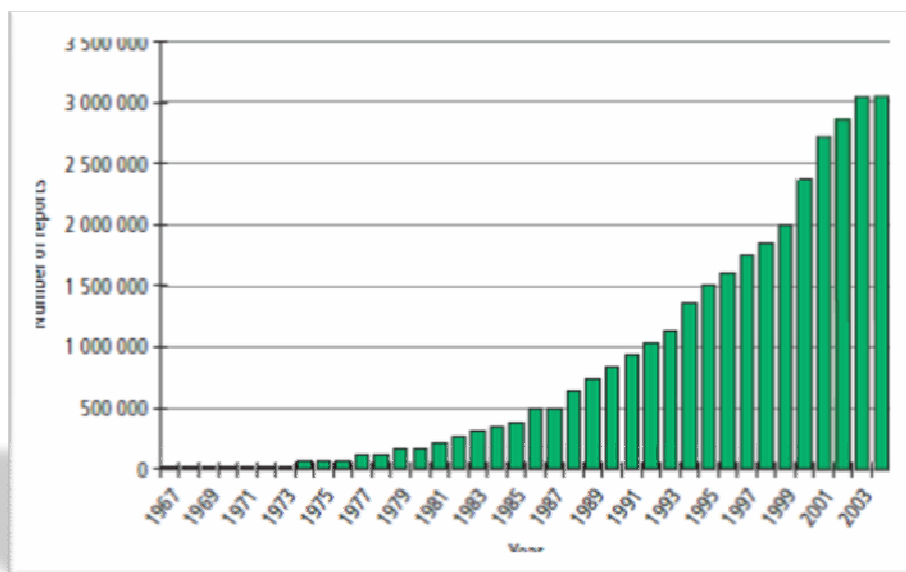


ΠΗΓΗ: Αναδημοσίευση από W.H.O. (2004)

Οι αναφορές που συγκεντρώνονται, αναλύονται προκειμένου:

- να διαγνωσθούν πρόωρα σημάδια σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών στα φάρμακα,
- να εκτιμηθεί ο κίνδυνος,
- να ενεργοποιηθούν μηχανισμοί έρευνας προκειμένου τα φάρμακα να καταστούν πιο ασφαλή και πιο αποτελεσματικά.

ΓΡΑΦΗΜΑ 1: Σωρευτικός αριθμός αναφορών ανεπιθύμητων ενεργειών στον Π.Ο.Υ.
(έως το 2004)



ΠΗΓΗ: Αναδημοσίευση από Π.Ο.Υ. (2004)

Όπως φαίνεται και από το παραπάνω γράφημα, ο ολοένα και αυξανόμενος αριθμός των αναφορών, δικαιολογεί τόσο την ύπαρξη του κέντρου όσο και την αποτελεσματικότητά του.

Επίσης, λειτουργεί μία συμβουλευτική επιτροπή, που διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην παροχή εξειδικευμένης συμβουλευτικής σε θέματα που σχετίζονται με την ασφάλεια των φαρμάκων. Επίσης, η επιτροπή αυτή, βοηθά στην ανάπτυξη κέντρων έρευνας και συνεργασιών μεταξύ των κρατών μελών του Π.Ο.Υ..

Στη Γαλλία, από το 1992, λειτουργεί και συνεργάζεται με τον Π.Ο.Υ., η Διεθνής Κοινότητα για την Φαρμακοεπαγρύπνηση (International Society of Pharmacovigilance - ISoP), ως διεθνής επιστημονικός οργανισμός, μη κερδοσκοπικού χαρακτήρα. Στόχος του οργανισμού είναι η παροχή επιστημονικής ενημέρωσης σε θέματα ασφάλειας των φαρμάκων σε όλες τις χώρες. Οι εργασίες του ξεκίνησαν το 2000 και διοικείται από 15μελές Διοικητικό Συμβούλιο (Velo & Spence, 2005), ενώ συμμετέχουν πάνω από 80 χώρες.

Επίσης, υπάρχει το Uppsala Monitoring Center όπου οι συνεργαζόμενες χώρες ενημερώνουν το κέντρο παρακολούθησης, το οποίο λειτουργεί στην Ουψάλα, για τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες και οι αναφορές αυτές διαβιβάζονται στη διεθνή βάση του Π.Ο.Υ..

Ακόμα, υπάρχει ο Κλάδος Προστασίας της Υγείας (Health Protection Branch - HPB), που αποτελεί έναν από τους πέντε (5) κλάδους υγείας στο καναδικό σύστημα

(Canadian Health Network). Ο κλάδος αυτός είναι υπεύθυνος για την ολοκλήρωση εξειδικευμένων προγραμμάτων που αναφέρονται στη διασφάλιση της ασφάλειας των τροφίμων, των φαρμακευτικών και καλλυντικών σκευασμάτων, των ιατρικών συσκευών και του περιβάλλοντος γενικότερα. Επίσης, κυκλοφορεί σχετικό έντυπο πληροφόρησης σε θέματα φαρμακοεπαγρύπνησης (Canadian Adverse Drug Reaction Newsletter)και παρέχει on-line πληροφόρηση για το Πρόγραμμα Καταγραφής Ανεπιθύμητων ενεργειών της χώρας (Canadian Adverse Drug Reaction Monitoring Program).

Τέλος, υπάρχουν διάφοροι οργανισμοί, σε χώρες εκτός Ε.Ε., οι οποίοι δραστηριοποιούνται –μερικώς ή ολικώς- με θέματα φαρμακοεπαγρύπνησης. Μερικοί από αυτούς είναι:

- στην Αυστραλία, η Γραμματεία Θεραπευτικών Αγαθών (The Therapeutic Goods Administration -TGA) που είναι μονάδα του Εθνικού Τμήματος Υγείας και Οικογενειακών Υπηρεσιών (Federal Department of Health and Family Services).
- Στην Ιαπωνία, το Εθνικό Ινστιτούτο Υπηρεσιών Υγείας (National Institute of Health Sciences - NIHS), που είναι ένα από επτά ερευνητικά ιδρύματα που εποπτεύονται από το Υπουργείο Υγείας της χώρας (Japanese Ministry of Health and Welfare).
- Στην Αργεντινή, το Εθνικό Σύστημα Φαρμακοεπαγρύπνησης (National Pharmacovigilance System), που αποτελεί περιφερειακό σχηματισμό της κεντρικής οργανωτικής μονάδας της Εθνικής Γραμματείας Τροφίμων, Φαρμάκων και Ιατρικής Τεχνολογίας (National Administration of Food, Drug and Medical Technology (ANMAT).
- Η Ένωση Πληροφόρησης για τα Φάρμακα (Drug Information Association - DIA), που λειτουργεί ως μη κερδοσκοπικός οργανισμός και τα μέλη του είναι κατά κύριο λόγο διεθνείς φαρμακευτικές εταιρείες, ρυθμιστικοί οργανισμοί και ακαδημαϊκοί φορείς.
- Η Διεθνής Ομοσπονδία των Ενώσεων Φαρμακευτικών Εταιρειών (International Federation of Pharmaceutical Manufactures Associations - IFPMA) που εκπροσωπεί την έρευνα που πραγματοποιούν οι φαρμακευτικές

εταιρείες και γενικότερα οι παρασκευαστές φαρμάκων παγκοσμίως, ενώ αποτελεί το σύνδεσμο των εταιρειών με τον Π.Ο.Υ. (Maistrello et al., 1998).

3.2. Η ευρωπαϊκή εμπειρία

Σε επίπεδο Ευρωπαϊκής Ένωσης, καταβάλλονται έντονες προσπάθειες ενίσχυσης των συστημάτων φαρμακοεπαγρύπνησης, προκειμένου να ελαχιστοποιείται ο αριθμός ανεπιθύμητων ενεργειών διαχρονικά. Ήδη, από τις αρχές της δεκαετίας του 1990, είχε αναγνωρισθεί από τα όργανα της Ε.Ε. τόσο η ανάγκη δημιουργίας ενός επίσημου δικτύου που θα στηρίζεται στους υπολογιστές και την τεχνολογία του όσο και η ανάγκη να δημοσιοποιούνται τα δεδομένα στις φαρμακευτικές εταιρείες (Royer, 1993)

Η Ευρωπαϊκή Επιτροπή σε συνεργασία με τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (Ε.Μ.Α.), τα κράτη μέλη και τους εμπλεκόμενους φορείς (φαρμακοβιομηχανίες κοκ), συλλέγουν πληροφορίες, επαληθεύουν και παρουσιάζουν αναφορές ανεπιθύμητων ενεργειών με στόχο τη διάχυση της πληροφόρησης μέσα στους κόλπους της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Για το σκοπό αυτό έχει καθιερωθεί και ενιαία ορολογία και καταβάλλονται προσπάθειες εναρμόνισης των εθνικών δικαίων με το ευρωπαϊκό.

Ο Ε.Μ.Α. ιδρύθηκε με τον Κανονισμό 726/2004 (αντικατέστησε τον Κανονισμό 2309/93) και φέρει την ευθύνη για την προστασία της δημόσιας υγείας και υγείας των ζώων, την ενίσχυση αυτών μέσω της διαδικασίας αξιολόγησης των φαρμάκων για ανθρώπινη αλλά και για κτηνιατρική χρήση.

Αποστολή του Ε.Μ.Α. είναι η συμβολή στην προστασία και προαγωγή της δημόσιας υγείας και της υγείας των ζώων:

1. Μέσω της κινητοποίησης του επιστημονικού προσωπικού της Ε.Ε. για αξιολόγηση υψηλής ποιότητας φαρμακευτικών προϊόντων, με συμβουλευτικές δράσεις σχετικά με ερευνητικά προγράμματα και δράσεις πληροφόρησης των επαγγελματιών υγείας.
2. Μέσω της ανάπτυξης αποτελεσματικών και διαφανών διαδικασιών, ώστε να καθίσταται δυνατή και έγκαιρη η πρόσβαση σε καινοτόμα φάρμακα μέσω της χορήγησης της ενιαίας Ευρωπαϊκής άδειας κυκλοφορίας.

3. Μέσω του δικτύου της Φαρμακοεπαγρύπνησης ασκεί έλεγχο της ασφάλειας των φαρμακευτικών προϊόντων τόσο για ανθρώπινη όσο και για κτηνιατρική χρήση.

Η έδρα του Ε.Μ.Α., είναι το Λονδίνο ενώ απαρτίζεται από 5 διαφορετικές Επιστημονικές Επιτροπές:

1. Επιτροπή για Φαρμακευτικά προϊόντα ανθρώπινης χρήσης (CHMP)
2. Επιτροπή για Φαρμακευτικά προϊόντα κτηνιατρικής χρήσης (CVMP)
3. Επιτροπή για ορφανά φαρμακευτικά προϊόντα (COMP)
4. Επιτροπή για Βοτανοθεραπευτικά προϊόντα (HMPC)
5. Παιδιατρική Επιτροπή (PDCO).

Ο Ε.Μ.Α., στο πλαίσιο άσκησης των αρμοδιοτήτων του, έχει την ευθύνη ανάπτυξης και διαχείρισης μίας βάσης δεδομένων για τις ανεπιθύμητες ενέργειες στην Ε.Ε.. Αυτό το σύστημα ονομάζεται Eudravigilance και είναι ένα κεντρικό σύστημα υπολογιστών που περιλαμβάνει αναφορές από υποψίες ανεπιθύμητων ενεργειών σε φάρμακα. Οι αναφορές υποβάλλονται από τις κατά τόπους υπεύθυνες αρχές καθώς και από τις φαρμακοβιομηχανίες. Από το Μάιο του 2004, στο σύστημα περιλαμβάνονται και στοιχεία από διάφορες κλινικές μελέτες, ενώ μελλοντικά προβλέπεται η λειτουργία του να αποτελεί ανοικτή διαδικασία και για το κοινό.

Το σύστημα περιλαμβάνει:

1. Ηλεκτρονικό σύστημα διαχείρισης δεδομένων, που αφορά:
 - a. Το Eudravigilance Clinical Trial Module (EVCTM) για διαχείριση υπόπτων σημαντικών ανεπιθύμητων ενεργειών των Φαρμάκων (Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions (SUSARs).
 - b. Το Eudravigilance Post-Authorization Module (EVPM).
2. Πρώιμη ανίχνευση προβλημάτων ασφάλειας νεοκυκλοφορούντων φαρμάκων.
3. Σύστημα λήψης αποφάσεων βασισμένο στη γενικότερη γνώση των ανεπιθύμητων ενεργειών ενός φαρμάκου.
4. Σύστημα συνεχούς παρακολούθησης και αξιολόγησης πιθανόν παραμέτρων ασφάλειας φαρμάκων σε σχέση με τα δεδομένα των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Ο Ε.Μ.Α. συνεπικουρείται στο έργο του από την Επιτροπή Φαρμακευτικών Προϊόντων για Ανθρώπινη Χρήση (Committee for Medicinal Products for Human Use - CHMP), στο πλαίσιο της οποίας εντάσσεται και η Ομάδα Εργασίας για την

Φαρμακοεπαγρύπνηση (Pharmacovigilance Working Party) και η οποία έχει ως κύρια αρμοδιότητα το συντονισμό των εθνικών ομάδων και τη δημιουργία διαύλων επικοινωνίας και ανταλλαγής γνώσης μεταξύ τους (Macfarlane et al., 2007).

Στην Ε.Ε., η κατάσταση παρουσιάζει συνεχή βελτίωση. Το 2001, σε έρευνα που διεξήχθη, μίας μόνο από επτά χώρες (14%) διενεργούσε ελέγχους φαρμακοεπαγρύπνησης, ενώ το 2004, σε παρόμοια έρευνα καταγράφηκαν έξι από τις εννέα υπό εξέταση χώρες (67%) (Koster et al., 2005).

Επίσης, κατά το 2007, ο αριθμός των επιθεωρήσεων ορθής παρασκευαστικής πρακτικής (GCP) και φαρμακοεπαγρύπνησης ήταν υπερδιπλάσιος σε σχέση με το 2006, γεγονός που υποδηλώνει μια αύξηση στον αριθμό των αιτήσεων για τακτικές επιθεωρήσεις (σε συμφωνία με την πολιτική για τις επιθεωρήσεις GCP που υιοθετήθηκε το 2006) καθώς και ένα αυξανόμενο ενδιαφέρον σε επιθεωρήσεις σε χώρες με μικρή ευρωπαϊκή εμπειρία (EMA, 2008).

3.2.1. Φαρμακοεπαγρύπνηση στη Μεγάλη Βρετανία

Οι απαιτήσεις του ευρωπαϊκού συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης, εφαρμόστηκαν στη χώρα το 1994, με σοβαρές κυρώσεις σε όσους δεν επιδείκνυαν συμμόρφωση με τις κοινοτικές οδηγίες. Μάλιστα, το ίδιο έτος, μία κοινή ομάδα εργασίας, συγκροτημένη από εκπροσώπους οργανωτικών κρατικών μονάδων και εκπροσώπους επαγγελματιών υγείας, δημοσίευσαν οδηγίες για την ασφάλεια των φαρμάκων (Safety Assessment of Marketing Medicines). Εκεί, υπογραμμιζόταν η επείγουσα ανάγκη για βελτίωση της χρησιμοποιούμενης τεχνολογίας, προκειμένου να επιτευχθεί η ασφάλεια των φαρμάκων που διατίθενται στο εμπόριο (Lawson, 1997).

Μία δεκαετία αργότερα, το 2004, στις «Οδηγίες για τα φάρμακα ανθρώπινης χρήσης» (Medicines for Human Use Regulations), ενσωματώθηκε και η οδηγία 2001/20 που σχετίζεται με τις κλινικές δοκιμές και τους κανόνες φαρμακοεπαγρύπνησης (Macfarlane et al, 2007).

Στη χώρα, ο αρμόδιος φορέας διαχείρισης ζητημάτων φαρμακοεπαγρύπνησης είναι η «Ρυθμιστική Αρχή για Φάρμακα και Προϊόντα Υγείας» (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency - MHRA), που λειτουργεί ως εκτελεστική

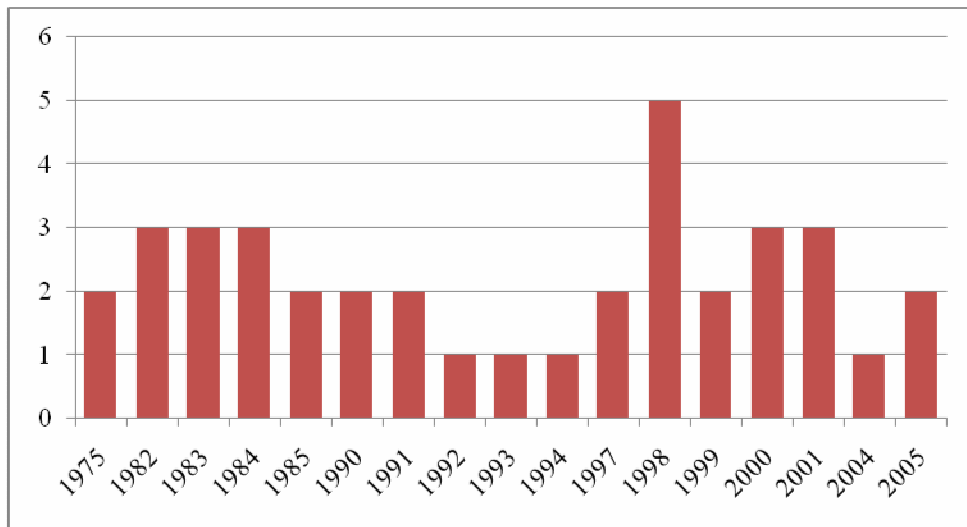
αρχή του Υπουργείου Υγείας και συνεργάζεται με την «Επιτροπή Ανθρώπινων Φαρμάκων» (Commission on Human Medicines - CHM). Μαζί διαχειρίζονται το σύστημα αναφοράς της «κίτρινης κάρτας», η συμπλήρωση της οποίας, μέχρι τον Ιανουάριο του 2005, αφορούσε μόνο τους επαγγελματίες υγείας.

Για φάρμακα που χρησιμοποιούνται χρόνια, οι απαιτήσεις των αρχών αφορούν την υποβολή αναφορών μόνο σε περιπτώσεις σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών, ενώ για τα νέα φάρμακα, οι απαιτήσεις είναι πολύ πιο αυστηρές. Επίσης, για τη συμπλήρωση της κίτρινης κάρτας, δεν απαιτούνται πλέον προσωπικά στοιχεία των ασθενών (στην περίπτωση που συμπληρώνονται από επαγγελματίες υγείας) αλλά στοιχεία που μπορούν να δώσουν στατιστικά δεδομένα, όπως φύλο, ηλικία κλπ.

Έτσι, έχει δημιουργηθεί στη χώρα μία βάση δεδομένων (Adverse Drug Reactions On-Line Information Tracking -ADROIT), που βοηθά στην εκτίμηση της σχέσης αιτίας-αιτιατού μεταξύ των ουσιών και των αναφερόμενων αντιδράσεων και τον προσδιορισμό πιθανών επικίνδυνων παραγόντων. Στις περιπτώσεις όπου οι κίνδυνοι από τη χρήση ενός προϊόντος υπερκαλύπτουν τα οφέλη, τότε το προϊόν αυτό μπορεί να αποσυρθεί από την αγορά, ενώ η Ρυθμιστική Αρχή ενημερώνει άμεσα τους επαγγελματίες υγείας και τους ασθενείς, ενώ παράλληλα, εκδίδει ειδικό ενημερωτικό εγχειρίδιο για τους ιατρούς και τους φαρμακοποιούς.

Στο γράφημα που ακολουθεί αποτυπώνεται σχηματικά ο αριθμός των σκευασμάτων που έχουν αποσυρθεί στη Μ. Βρετανία από το 1975 μέχρι σήμερα.

ΓΡΑΦΗΜΑ 2: *Απόσυρση σκευασμάτων στη Ηνωμένο Βασίλειο.*



ΠΗΓΗ: Ιδία επεξεργασία στοιχείων από Mann & Andrews (2007)

3.2.2. Η περίπτωση της Ιταλίας

Οι απαιτήσεις της Ε.Ε. για την φαρμακοεπαγρύπνηση, ενσωματώθηκαν στο εγχώριο δίκαιο σταδιακά κατά τα έτη 1991, 1997 και 2003, με τα νομοθετικά διατάγματα 178, 18 και 95 των αντίστοιχων ετών.

Η αρχή που είναι υπεύθυνη είναι το Τμήμα Εκτίμησης των Φαρμακευτικών Προϊόντων και Φαρμακοεπαγρύπνησης (Department for the Evaluation of Medicinal Products and Pharmacovigilance) του Ιταλικού Οργανισμού Φαρμάκων (Agenzia Italiana del Farmaco - AIFA), ο οποίος συνεργάζεται με τοπικούς, εθνικούς και κοινοτικούς φορείς.

Κατά το εγχώριο σύστημα, οι φαρμακευτικές εταιρείες, υποχρεούνται να τηρούν λεπτομερή αρχεία σχετικά με ύποπτες παρενέργειες, τα οποία θα υποβάλλουν στον Οργανισμό σε διάστημα 15 ημερών. Παράλληλα, θα πρέπει να ενημερώνουν για παρόμοια περιστατικά άλλων χωρών της Ε.Ε. τον Οργανισμό.

Σε ενεργή στάση βρίσκεται και το ιατρικό σώμα της χώρας καθώς και όλοι οι επαγγελματίες υγείας, οι οποίοι οφείλουν να ενημερώσουν άμεσα τους φορείς φαρμακοεπαγρύπνησης στους οποίους εντάσσονται, προκειμένου αυτοί με τη σειρά τους σε διάστημα 7 ημερών να υποβάλλουν στον Οργανισμό τις εκθέσεις τους.

Στην περίπτωση μη πιστής εφαρμογής του νομοθετικού πλαισίου της φαρμακοεπαγρύπνησης, στη χώρα έχουν θεσπιστεί πρόστιμα που κυμαίνονται από 20.000€-200.000€ μέχρι και φυλάκιση (Macfarlane, 2007).

3.2.3. Η περίπτωση της Γαλλίας

Στη Γαλλία οι αρμόδιες αρχές που διαχειρίζονται θέματα φαρμακοεπαγρύπνησης διακρίνονται σε δύο επίπεδα. Σε κεντρικό επίπεδο είναι η Γαλλική Υπηρεσία Υγειονομικής Ασφάλειας των Προϊόντων Υγείας (French Agency for the Sanitary Safety of Health Products - AFSS- (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé), AFSSaPS), η Εθνική Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης (National Pharmacovigilance Commission - *Commission Nationale de Pharmacovigilance*) και η Τεχνική Επιτροπή (Technical Committee - *Comite Technique*). Σε περιφερειακό επίπεδο λειτουργούν 31 κέντρα φαρμακοεπαγρύπνησης.

Υπεύθυνοι αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών κατά το γαλλικό κώδικα υγείας είναι οι γιατροί, οι οδοντίατροι, το μαιευτικό προσωπικό, οι φαρμακοποιοί και οι φαρμακευτικές εταιρείες, ενώ η υποβολή τους γίνεται σε περιφερειακό επίπεδο. Η Τεχνική Επιτροπή λειτουργεί ως συνδετικός κρίκος ανάμεσα στα επίπεδα διοίκησης και τους φορείς (Macfarlane, 2007).

Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε (Tavassoli et al., 2009), σε δεδομένα που παρασχέθηκαν από την Γαλλική Υπηρεσία Υγειονομικής Ασφάλειας των Προϊόντων Υγείας, αποδείχθηκε ότι οι συναγερμοί φαρμακοεπαγρύπνησης είναι πολύ πιο συχνοί σε καινοτόμα φάρμακα, τα οποία εξαιτίας του θεραπευτικού πλεονεκτήματος που παρουσιάζουν, χρησιμοποιούνται εύκολα στην καθημερινή ιατρική πρακτική, κυρίως σε σοβαρές ασθένειες.

3.2.4. Γερμανία και φαρμακοεπαγρύπνηση

Οι επιταγές της Ε.Ε. σχετικά με την φαρμακοεπαγρύπνηση, έχουν ενσωματωθεί στην Γερμανική Πράξη Φαρμάκων (German Drug Act -*Arzneimit-telgesetz*, AMG).

Οι φορείς που δραστηριοποιούνται για την φαρμακοεπαγρύπνηση είναι το Ομοσπονδιακό Ινστιτούτο για τα Φάρμακα και τα Ιατροτεχνολογικά Προϊόντα (Federal Institute for Medicinal Products and Medical Devices, *Bundesinstitut fur Arzneimittel und Medizinprodukte* - BfArM), η Ομοσπονδιακή Υπηρεσία για Ορούς

και Εμβόλια (Federal Agency for Sera and Vaccines, *Paul Ehrlich Institut* - PEI) ή ο Ομοσπονδιακός Οργανισμός Προστασίας των Καταναλωτών και Κτηνιατρικής Ιατρικής (Federal Agency for Health Protection of Consumers and Veterinary Medicine).

3.2.5. Η φαρμακοεπαγρύπνηση στην Πολωνία

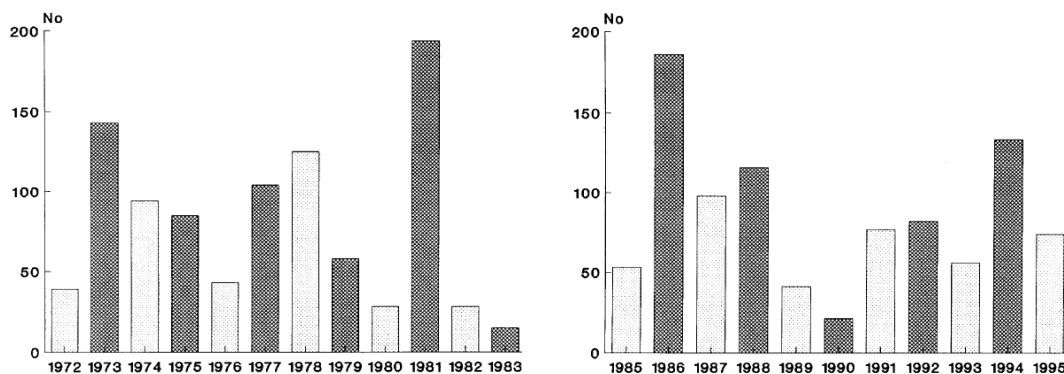
Στην Πολωνία λειτουργεί από το 1971 το Κέντρο Καταγραφής Ανεπιθύμητων Ενεργειών των Φαρμάκων (Centre for Monitoring of Adverse Drug Reactions).

Αρχικά, το εγχώριο σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης, βασιζόταν κυρίως στις αυθόρμητες αναφορές των ιατρών και των φαρμακοποιών, με αρκετά μικρότερη συμμετοχή των φαρμακευτικών εταιρειών και στοχευμένων μελετών.

Κατά τη δεκαετία του 1970, η διαθεσιμότητα φαρμάκων στη χώρα ήταν πενιχρή, ενώ κατά την επόμενη δεκαετία, υπήρχε σημαντική έλλειψη φαρμάκων, με αποτέλεσμα να μην καθίσταται εφικτή η αποδοτική λειτουργία του συστήματος παρακολούθησης. Στη δεκαετία που ακολούθησε (1990), η εισαγωγή στην ελεύθερη οικονομία, οδήγησε στη δραματική αύξηση καταγεγραμμένων φαρμάκων και της διαθεσιμότητάς τους.

Η έντονα διαφοροποιημένη κατάσταση ανά δεκαετία στη χώρα, αποτυπώνεται στον αριθμό αναφορών με έντονες αυξομειώσεις μεταξύ των ετών 1972±1984 και 1985±1994, οπότε και υποβλήθηκαν συνολικά 956 και 961 αναφορές αντίστοιχα, όπως φαίνεται και στο παρακάτω γράφημα.

ΓΡΑΦΗΜΑ 3: Αριθμός αναφορών ανεπιθύμητων ενεργειών στην Πολωνία κατά τις περιόδους 1972±1984 και 1985±1994.



ΠΗΓΗ: Αναδημοσίευση από Czarnecki et al. (1997)

Το Κέντρο Καταγραφής, εξαιτίας της δεδομένης αρνητικής κατάστασης και προκειμένου να ενισχύσει το σύστημα αναφορών, προέβη το 1991, στην έκδοση ειδικού, τριμηνιαίου περιοδικού (Drug Bulletin).

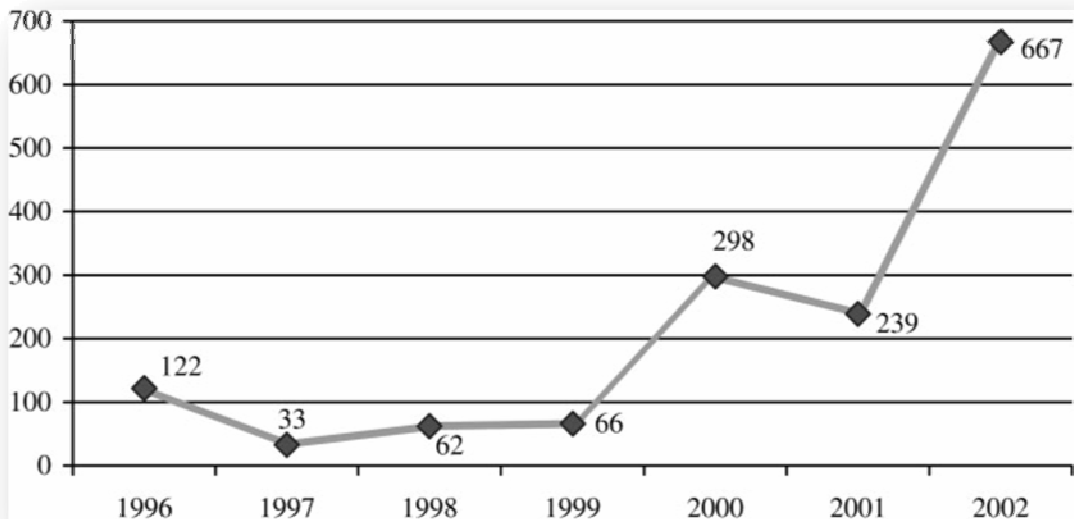
Παράλληλα, το Νοέμβριο του ίδιου έτους, το Κοινοβούλιο ψήφισε νόμο με τον οποίο οι φαρμακευτικές εταιρείες ήταν πλέον υποχρεωμένες να καταγράφουν και να αναφέρουν οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια των προϊόντων τους, χωρίς ωστόσο να τίθενται απαιτήσεις για αυθόρμητες αναφορές.

Τον Ιανουάριο του 1991, το Υπουργείο Υγείας της χώρας προέβη σε εναρμόνιση με τις κοινοτικές οδηγίες που σχετίζονται με τις κλινικές δοκιμές και το επόμενο έτος (1994) ξεκίνησε τη λειτουργία της η Κεντρική Γραμματεία Κλινικών Δοκιμών (Central Register of Clinical Trials) (Czarnecki et al., 1997).

3.2.6. Ουκρανία και φαρμακοεπαγρύπνηση

Στην Ουκρανία λειτουργεί το Εθνικό Κέντρο Φαρμακοεπαγρύπνησης (National Pharmacological Centre of Ukraine), το οποίο, το 1996, ξεκίνησε την υλοποίηση ενός σχετικού προγράμματος, το οποίο λειτουργεί σε σταθερή βάση από το 2000. Στόχος του προγράμματος ήταν η λειτουργία ενός αποδοτικού συστήματος φαρμάκων, τόσο αυτών που δεν έχουν εισαχθεί στην αγορά όσο και εκείνων που χρησιμοποιούνται ευρέως. Η εφαρμογή του προγράμματος, είχε σημαντικά αποτελέσματα όπως φαίνεται και στο ακόλουθο γράφημα.

ΓΡΑΦΗΜΑ 4 : Ετήσιος αριθμός αναφορών στην Ουκρανία



ΠΗΓΗ: Αναδημοσίευση από Stefanov et al. (2004)

Η εντονότατη αύξηση μεταξύ των ετών 2000-2002 οφείλεται στις νομοθετικές και διοικητικές μεταρρυθμίσεις, τα συνέρια οργανισμών που διενεργήθηκαν και τις προσπάθειες των ατόμων που είναι υπεύθυνα για την φαρμακοεπαγρύπνηση σε διάφορες περιοχές (Stefanov et al., 2004).

Η ενεργητική συμμετοχή των ιατρών στην παρακολούθηση αποτελεί στόχο πλέον στη χώρα, ενώ ο προηγούμενος χαμηλός ρυθμός αναφορών, οφείλεται σε:

- άγνοια των ιατρών για το Κέντρο και την ανάγκη υποβολής αναφορών.
- έλλειψη πληροφόρησης σχετικά με την φαρμακοεπαγρύπνηση.
- απουσία κλινικών φαρμακοποιών.
- απουσία δέσμευσης από τις φαρμακευτικές εταιρείες.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: Η ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Στην Ελλάδα, όπως και στις υπόλοιπες ευρωπαϊκές χώρες, βασικό μέσο για τη αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών από τη χορήγηση φαρμάκων είναι η «Κίτρινη Κάρτα» που διατίθεται από τον Ε.Ο.Φ. Η συμπλήρωσή της είναι απλή και σύντομη και η αποστολή της γίνεται με προπληρωμένο τέλος. Οι αναγραφόμενες πληροφορίες είναι άκρως εμπιστευτικές.

Τα στοιχεία που αναγράφονται στην κάρτα είναι:

- οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες για τα νέα φάρμακα
- όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες για τα νέα φάρμακα, τα εμβόλια, τα φάρμακα που χορηγούνται σε παιδιά.

Η αρμόδια αρχή (Ε.Ο.Φ.), μετά την καταγραφή των δεδομένων των αναφορών σε εμπιστευτικά αρχεία, προβαίνει στην επιστημονική τους αξιολόγηση που διεξάγεται σε ευρωπαϊκό και διεθνές επίπεδο. Η αξιολόγηση αυτή, που γίνεται σε συνδυασμό και με άλλα διαθέσιμα δεδομένα (από κλινικές και επιδημιολογικές μελέτες), μπορεί να οδηγήσει στην τροποποίηση της περίληψης χαρακτηριστικών των φαρμάκων και των όρων χορήγησής τους. Με τη διαδικασία αυτή νέες πληροφορίες για την ελαχιστοποίηση των κινδύνων και την ασφαλέστερη χρήση των φαρμάκων γίνονται γνωστές στους επαγγελματίες υγείας.

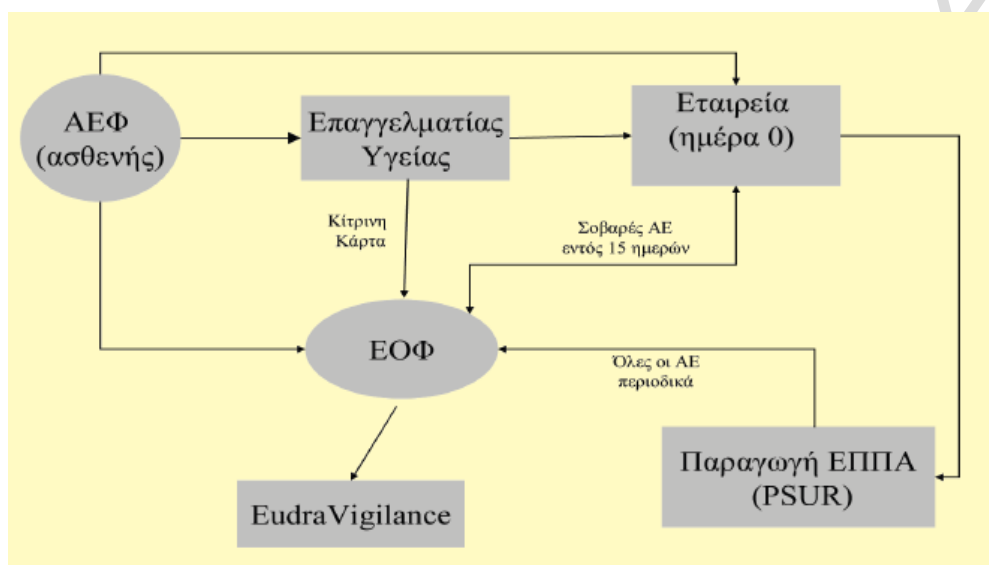
Όλες οι ύποπτες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που καταγράφονται από τον Κάτοχο Άδειας Κυκλοφορίας Φαρμακευτικού Προϊόντος, και εκδηλώνονται στην Ελλάδα θα πρέπει να αναφέρονται εντός 15 ημερολογιακών ημερών από την αρχική λήψη των πληροφοριών (εσπευσμένη διαδικασία). Επίσης αναφέρεται κάθε ύποπτη μετάδοση μολυσματικού παράγοντα μέσω φαρμακευτικού προϊόντος που θεωρείται σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια καθώς επίσης και μη σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες Φαρμακευτικών προϊόντων που ανιχνεύονται στον Ελλαδικό χώρο, θα πρέπει να αποστέλλονται ηλεκτρονικά με χρήση της EudraVigilance στη Διεύθυνση του ΕΟΦ (GREOF) και με τη χρήση της φόρμας CIOMS στο Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης του ΕΟΦ.

Τα περιστατικά ανεπιθύμητων ενεργειών που εκδηλώνονται σε χώρες εκτός Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου (ΕΟΧ), θα πρέπει να αποστέλλονται – με ευθύνη του υπεύθυνου Φαρμακοεπαγρύπνησης- στην κεντρική βάση δεδομένων της EudraVigilance του Ε.Μ.Α..

Η διαδικασία αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών στην Ελλάδα, σύμφωνα με τον Ε.Ο.Φ. (2008), αποτυπώνεται σχηματικά στο παρακάτω σχήμα:

ΣΧΗΜΑ 4: Διαδικασία αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών στην Ελλάδα



ΠΗΓΗ: Αναδημοσίευση από Ε.Ο.Φ. (2008)

Ύψιστη σημασία αποτελεί η ανταπόκριση των επαγγελματιών υγείας στη νομοθετημένη (Ν. 2519/1997) υποχρέωση τους να γνωστοποιούν τις ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων στον Ε.Ο.Φ.. Με τον τρόπο αυτό συμβάλλουν στη συνεχή διερεύνηση της ασφάλειας και στην κατά το δυνατόν ασφαλέστερη χρήση των φαρμάκων.

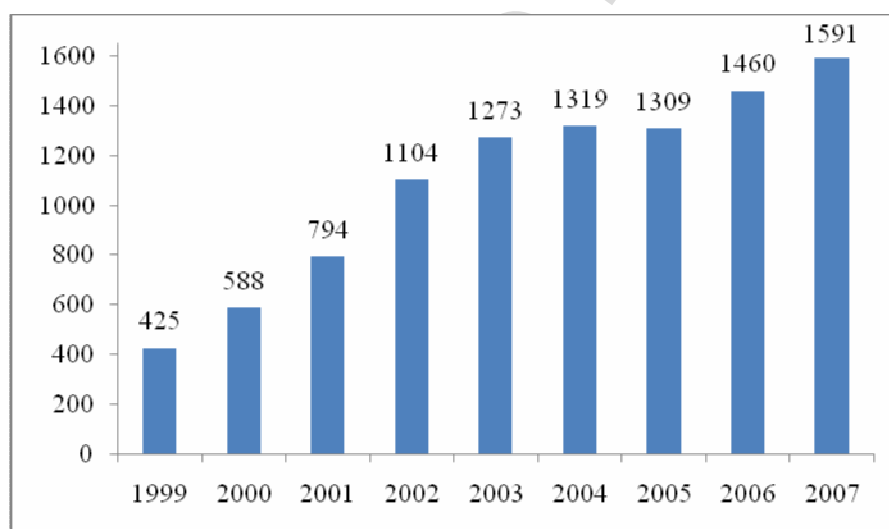
Ωστόσο, το βασικότερο πρόβλημα της Φαρμακοεπαγρύπνησης στην Ελλάδα είναι ο σχετικά μειωμένος αριθμός αναφορών. Το πρόβλημα αυτό, που παρατηρείται και σε άλλες χώρες (Moride et al., 1997) επιλύεται σταδιακά με τη χορήγηση ενημέρωσης από άλλες πηγές πληροφόρησης του συστήματος υγείας, εξίσου αξιόπιστες, όπως είναι οι νοσηλεύτριες (Ulfvarson, 2007).

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, κάθε χώρα θα πρέπει να έχει τουλάχιστον 200 κίτρινες κάρτες ανά εκατομμύριο πληθυσμού. Ωστόσο, στην Ελλάδα, αν και υπάρχει σημαντική αύξηση του συνολικού αριθμού ανεπιθύμητων ενεργειών των φαρμάκων που γνωστοποιούνται ετησίως στον Ε.Ο.Φ., ο αριθμός των

απευθείας αναφορών μέσω της Κίτρινης Κάρτας παραμένει σημαντικά κάτω από τον Κοινοτικό μέσο όρο. Επιπλέον, φαίνεται ότι οι επαγγελματίες υγείας προτιμούν να αποστείλουν τη σχετική αναφορά στον ΕΟΦ μέσω των φαρμακευτικών εταιρειών, παρά απευθείας με τη χρήση της Κίτρινης Κάρτας.

Τη δεκαετία 1986-1995 οι κίτρινες κάρτες δεν ξεπέρασαν τις 1.000, ενώ το διάστημα 1996-2000 έφτασαν στον ΕΟΦ μόλις 1.869 κίτρινες κάρτες. Από το 2000 έως και το τέλος του 2007 ο συνολικός αριθμός αναφορών που γνωστοποιήθηκαν στον Ε.Ο.Φ. σχεδόν υπερτριπλασιάστηκε, όπως φαίνεται και στο παρακάτω γράφημα. Αυτό οφείλεται στη συνεχώς τροποποιούμενη κοινοτική νομοθεσία για τη φαρμακοεπαγρύπνηση που έδωσε ώθηση στη λειτουργία των συστημάτων σε επίπεδο Ρυθμιστικών Αρχών (Ε.Ο.Φ.) και Εταιρειών.

ΓΡΑΦΗΜΑ 5: Γνωστοποιήσεις ανεπιθύμητων ενεργειών στην Ελλάδα (1999-2007)

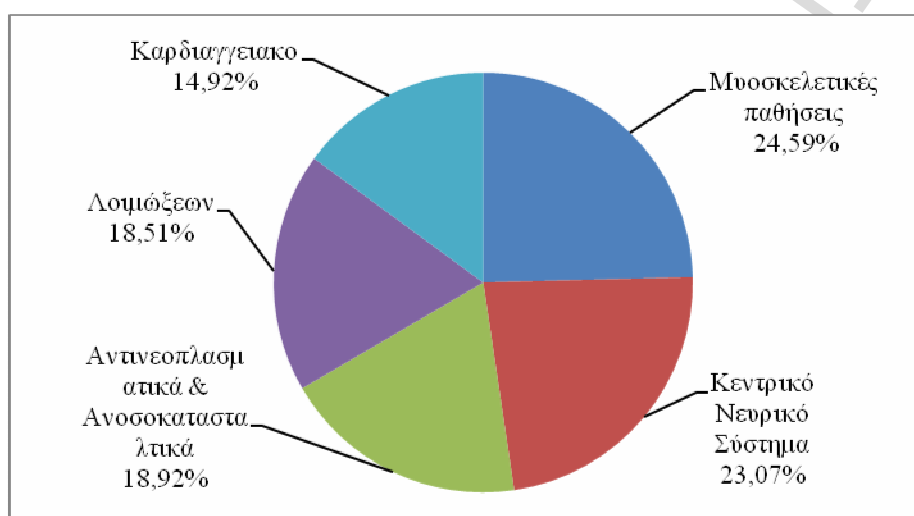


ΠΗΓΗ: Ιδία επεξεργασία στοιχείων Ε.Ο.Φ. (2008)

Στα τέλη του 2011, η πλειοψηφία των αναφορών προερχόταν από τις φαρμακευτικές εταιρείες. Πιο συγκεκριμένα, οι Κίτρινες Κάρτες αποτελούσαν μόλις το 17% του συνόλου των αναφορών ενώ οι αναφορές από Εταιρείες το υπόλοιπο 83%. Για την ακρίβεια, κατά το χρονικό διάστημα 2005-2011 ο αριθμός των αναφορών μέσω Κίτρινης Κάρτας που έλαβε ο Ε.Ο.Φ. σημείωσε μικρή αύξηση, περίπου 6,5%, εκ των οποίων μόνο ένα πολύ μικρό ποσοστό αφορούσε αναφορές αναποτελεσματικότητας (Ι.Σ.Α & Ε.Ο.Φ., 2012).

Στο γράφημα που ακολουθεί, αποτυπώνεται το ποσοστό ανά κατηγορία φαρμάκων για το έτος 2004 που έχουν τις περισσότερες γνωστοποιήσεις. Είναι εμφανές ότι πρώτα είναι τα φάρμακα για μυοσκελετικές παθήσεις, ακολουθούμενα από τα φάρμακα του κεντρικού νευρικού συστήματος.

ΓΡΑΦΗΜΑ 6: Γνωστοποιήσεις ανεπιθύμητων ενεργειών ανά κατηγορία φαρμάκων (2004)



ΠΗΓΗ: Ιδία επεξεργασία στοιχείων Ε.Ο.Φ. (2008)

Σε ότι αφορά τις φαρμακευτικές εταιρείες που λειτουργούν στην Ελλάδα, η συμβολή τους κρίνεται ιδιαίτερα σημαντική, εάν εξετάσει κανείς τις αναφορές ανεπιθύμητων ενεργειών που έχουν υποβληθεί από αυτές κατά την περίοδο 2004-2007. Στον πίνακα που ακολουθεί καταγράφονται οι αναφορές αυτές για δέκα από τις φαρμακευτικές εταιρείες που λειτουργούν στον ελλαδικό χώρο.

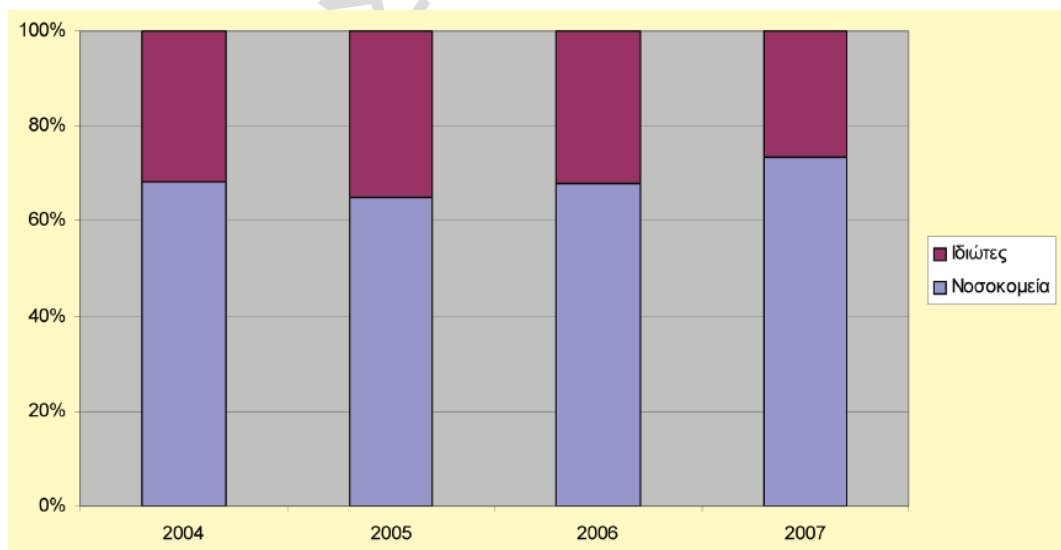
ΠΙΝΑΚΑΣ 2: Αναφορές ανεπιθύμητων ενεργειών από φαρμακευτικές (2004-2007)

	2004	2005	2006	2007	Σύνολο
PFIZER	164	109	78	68	419
WYETH	95	117	76	42	330
ROCHE	30	44	75	123	272
NOVARTIS	63	110	39	52	264
ABBOT	33	41	67	80	221
SCHERLING PLOUGH	72	17	56	36	181
BOEHRINGER ING	3	20	70	66	159
LILLY	2	9	60	84	155
GLAXO SMITHKLINE	15	34	51	43	143
SANOFI AVENTIS	4	16	17	95	132
ΣΥΝΟΛΟ	481	517	589	689	2276

ΠΗΓΗ: Ιδία επεξεργασία στοιχείων Ε.Ο.Φ. (2008)

Σύμφωνα με την παρακάτω εικόνα, τα νοσοκομεία έρχονται πρώτα στη συμπλήρωση και υποβολή της κίτρινης κάρτας στον Ε.Ο.Φ., ενώ οι ιδιώτες ιατροί έρχονται δεύτεροι με σημαντική διαφορά.

ΓΡΑΦΗΜΑ 7: Κατανομή κίτρινης κάρτας ανάλογα με την πηγή προέλευσης



ΠΗΓΗ: Αναδημοσίευση από Ε.Ο.Φ. (2008)

Στον πίνακα που ακολουθεί, αποτυπώνονται οι αναφορές ανεπιθύμητων ενεργειών που υποβλήθηκαν από νοσοκομεία της ελληνικής επικράτειας και αφορούν την περίοδο 2004-2007.

ΠΙΝΑΚΑΣ 3: Αναφορές ανεπιθύμητων ενεργειών από νοσοκομεία (2004-2007)

	2004	2005	2006	2007	Σύνολο
ΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ	9	16	10	8	23
ΠΑΤΡΩΝ	14	7	7	10	38
ΛΑΪΚΟ	13	14	1	8	36
ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ	9	7	12	3	31
Α. ΣΥΓΓΡΟΣ	5	11	8	7	31
ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ	8	2	11	9	30
ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ	8	3	1	14	26
ΑΤΤΙΚΟΝ	5	5	5	11	26
ΕΕΣ ΓΝΑ	6	5	10	4	25
ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ	1	8	5	4	18
ΑΓ. ΑΝΑΡΓΥΡΟΙ	0	4	8	2	14
ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ	1	0	0	12	13
ΣΥΝΟΛΟ	79	82	78	92	311

ΠΗΓΗ: Αναδημοσίευση από Ε.Ο.Φ. (2008)

Το γεγονός του χαμηλού αριθμού υποβολών αναφορών ανεπιθύμητων ενεργειών από τους ιδιώτες ιατρούς, συμβαδίζει με τη συμπεριφορά που παρατηρείται και σε πολλές άλλες χώρες και δέχεται, σύμφωνα με την Π.Ο.Υ., διάφορες ερμηνείες, οι κυριότερες από τις οποίες είναι:

1. Η δυσκολία αναγνώρισης μίας ανεπιθύμητης ενέργειας, καθώς, πολλές φορές αυτές παρουσιάζουν τα ίδια συμπτώματα με αυτά των οργανικών νοσημάτων.
2. Η απροθυμία αναφοράς μίας απλής υποψίας, όταν δηλαδή υπάρχει αβεβαιότητα σχετικά με την ανεπιθύμητη ενέργεια και αν αυτή σχετίζεται με τη λήψη του φαρμάκου. Κοινά αποδεκτό ωστόσο είναι το γεγονός ότι οι αναφορές βασίζονται σε υποψία πιθανής συσχέτισης φαρμάκου - ανεπιθύμητης ενέργειας. Η τεκμηρίωση ή απόρριψη και τελικά η κατάταξη μιας ανεπιθύμητης ενέργειας σύμφωνα με τα παραπάνω, αποτελεί αντικείμενο

- ενασχόλησης ειδικών και λαμβάνει υπόψη πολλά δεδομένα από τη διεθνή εμπειρία.
3. Η έλλειψη χρόνου που οφείλεται στην υπεραπασχόληση και το πλήθος των επαγγελματικών υποχρεώσεων. Αυτή η αιτία επιβάλλει ακόμη περισσότερο την αναγκαιότητα να υπάρξει μεγαλύτερη ευαισθητοποίηση των επαγγελματιών υγείας, ώστε η συμπλήρωση αναφορών να μετατραπεί σε ένα αυτοματοποιημένο μηχανισμό της καθημερινής πρακτικής.
 4. Η άγνοια, καθώς οι περισσότεροι ιδιώτες ιατροί, δεν γνωρίζουν επακριβώς τις διαδικασίες που πρέπει να εφαρμόσουν σε περίπτωση εκδήλωσης υποψίας για ανεπιθύμητες ενέργειες.
 5. Η απόκρυψη της πληροφόρησης για ίδιο όφελος, όπως για μία δημοσίευση σε επιστημονικό περιοδικό. Βέβαια, η εμπιστευτικότητα της πληροφορίας, με αναφορά της στον Ε.Ο.Φ., δεν αναιρεί την πρωτοτυπία της και τη δυνατότητα επιστημονικής δημοσίευσης, ούτε είναι δυνατόν να διαρρεύσει αναφορά καθ' οιονδήποτε τρόπο.
 6. Ο φόβος για τυχόν δυσάρεστες συνέπειες, γεγονός που αναιρείται από τις τηρούμενες διαδικασίες, καθώς όλες οι πληροφορίες είναι απόλυτα εμπιστευτικές και όλα τα μέρη καλύπτονται από τη νομοθεσία και τις αρχές διασφάλισης των ευαίσθητων προσωπικών δεδομένων (Ε.Ο.Φ., 2005).

Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε πρόσφατα (2011) από το Εθνικό Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών για λογαριασμό του Συνδέσμου Φαρμακευτικών Επιχειρήσεων Ελλάδας, και συμμετείχαν συνολικά 1505 επαγγελματίες υγείας, βρέθηκαν τα ακόλουθα:

- Ποσοστό 83% δήλωσε ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες στην καθημερινή κλινική πρακτική κυμαίνονται σε ποσοστά 1-10%.
- Η συχνότητα αυτή ανεβαίνει δραματικά στους ογκολόγους και κυμαίνεται μεταξύ 60-80%.
- Ποσοστό 70% έχει ενημερωθεί για τη διαδικασία αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών, κυρίως (35%) από φαρμακευτικές εταιρείες, δημοσιεύματα και τον Ε.Ο.Φ..

- Ποσοστό 74% ενημερώθηκε από επιστολές φαρμακευτικών εταιρειών και επηρεάστηκε κατά τον τρόπο αυτό η συνταγογραφία τους.
- 68% των συμμετεχόντων δήλωσε ότι δεν έχει συμπληρώσει ποτέ την κίτρινη κάρτα λόγω έλλειψης σχετικού περιστατικού.
- Μόλις το 12,5% των ερωτηθέντων δήλωσε ότι γνωρίζει επακριβώς τις διαδικασίες αναφοράς.
- Ποσοστό 50% αγνοεί ότι υπάρχει σχετικό νομοθετικό πλαίσιο που υπαγορεύει ρητά την υποχρέωση υποβολής αναφοράς.
- Ποσοστό 90% θα επιθυμούσε πλήρη ενημέρωση, κυρίως από τον Ε.Ο.Φ. (81%) και τους ιατρικούς συλλόγους (79%).
- Ποσοστό 40% έχει υποβάλει αναφορά σε φαρμακευτική εταιρεία (Μπονόβας κ.α., 2011).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΕΡΕΥΝΑ ΠΕΔΙΟΥ

5.1. Προφίλ της έρευνας

Η έρευνα πραγματοποιήθηκε κατά το χρονικό διάστημα από 18-9-2012 έως 15-10-2012'. Για την ικανοποίηση των σκοπών της συντάχθηκε δομημένο ερωτηματολόγιο, το οποίο διανεμήθηκε μέσω ηλεκτρονικού ταχυδρομείου σε επαγγελματίες υγείας, διαφόρων εργασιακών ομάδων. Καταβλήθηκε προσπάθεια να συμπεριληφθούν στο δείγμα άτομα από όλες τις ηλικιακές ομάδες, ειδικότητες και συμπεριελάμβανε και τα δύο φύλα ώστε το δείγμα να καταστεί αντιπροσωπευτικό. Σταλθηκαν 20 ερωτηματολόγια ενώ συμπληρώθηκαν μόνο 10.

Το ερωτηματολόγιο περιελάμβανε τις εξής ενότητες 1) δημογραφικά στοιχεία, 2) γενικότερες ερωτήσεις σχετικά με την φαρμακοεπαγρύπνηση και τις κανονιστικές απαιτήσεις στην Ελλάδα (επίγνωση της νομοθεσίας, των διαδικασιών αναφοράς και την αξιοπιστία του κανονιστικού συστήματος), 3) προσωπική εμπειρία και εναρμόνιση με τις ρυθμιστικές απαιτήσεις. Στόχος του ερωτηματολογίου ήταν να καταγράψει τη στάση των επαγγελματιών απέναντι στο ευαίσθητο ζήτημα της φαρμακοεπαγρύπνησης και να καταγράψει πληροφορίες που σχετίζονται με:

- Την εκπαίδευσή τους στο συγκεκριμένο ζήτημα.
- Τον τρόπο αντιμετώπισης των Α.Ε..
- Την επιθυμία εμβάνθυνσης στο αντικείμενο.
- Τους τρόπους πληροφόρησης και εκπαίδευσης.

Οι ερωτήσεις στην πλειοψηφία τους είναι κλειστές ερωτήσεις με τυποποιημένες απαντήσεις, προκειμένου να γίνει όσο το δυνατό ευκολότερη η συμπλήρωση του ερωτηματολογίου, καθώς θα μπορούσε έτσι να ανταποκριθεί καλύτερα στην επιλεγμένη μέθοδο συμπλήρωσης ερωτηματολογίου.

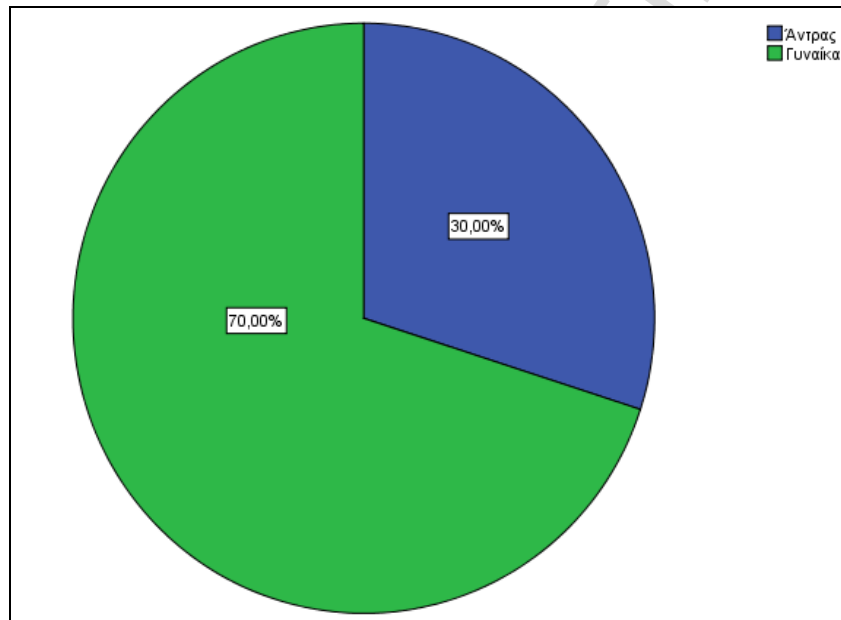
Η στατιστική επεξεργασία των στοιχείων που συγκεντρώθηκαν έγινε με τη βοήθεια του προγράμματος Statistic Package for the Social Science

5.2. Αποτελέσματα της έρευνας

5.2.1 Δημογραφικά στοιχεία δείγματος

Στην έρευνα συμμετείχαν κυρίως γυναίκες, σε ποσοστό 70% και 30% άνδρες, όπως φαίνεται και στο γράφημα 1.

ΓΡΑΦΗΜΑ 1: Ποσοστιαία συμμετοχή ανά φύλο



ΠΗΓΗ: Ιδία επεξεργασία στοιχείων έρευνας

Στον Πίνακα 1, παρατίθεται η συχνότητα και η ποσοστιαία συμμετοχή των ερωτώμενων ανά καθεστώς οικογενειακής κατάστασης. Πρώτοι εμφανίζονται οι έγγαμοι και δεύτερη είναι η ομάδα των άγαμων με δύο άτομα.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1: Αριθμός συμμετεχόντων με κριτήριο την οικογενειακή κατάσταση

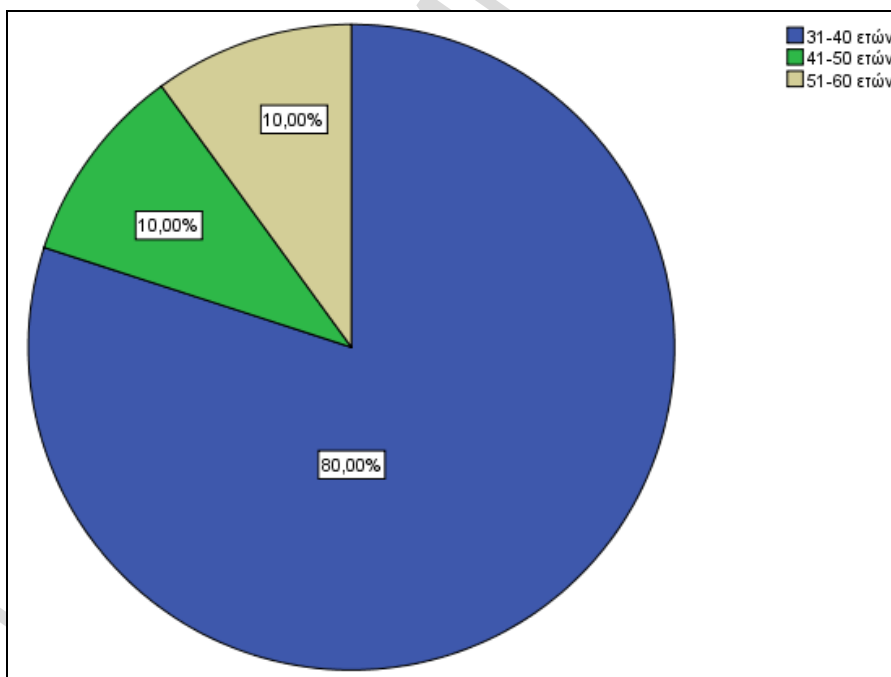
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
--	-----------	---------	---------------	--------------------

Valid	Άγαμος	2	20,0	20,0	20,0
	Έγγαμος	8	80,0	80,0	100,0
	Total	10	100,0	100,0	

ΠΗΓΗ: Ιδία επεξεργασία στοιχείων έρευνας

Ως πολυπληθέστερη ομάδα συμμετοχή διακρίνεται αυτή των ατόμων ηλικίας 31-40 ετών (8 άτομα), ενώ οι ομάδες ηλικιών 41-50 ετών και 51-60 ετών, συμμετέχουν ισάριθμα με ένα άτομο ανά ομάδα. Στο γράφημα που ακολουθεί, αποτυπώνεται η ποσοστιαία έκφραση συμμετοχής.

ΓΡΑΦΗΜΑ 2: Ποσοστιαία συμμετοχή ανά ηλικιακή ομάδα

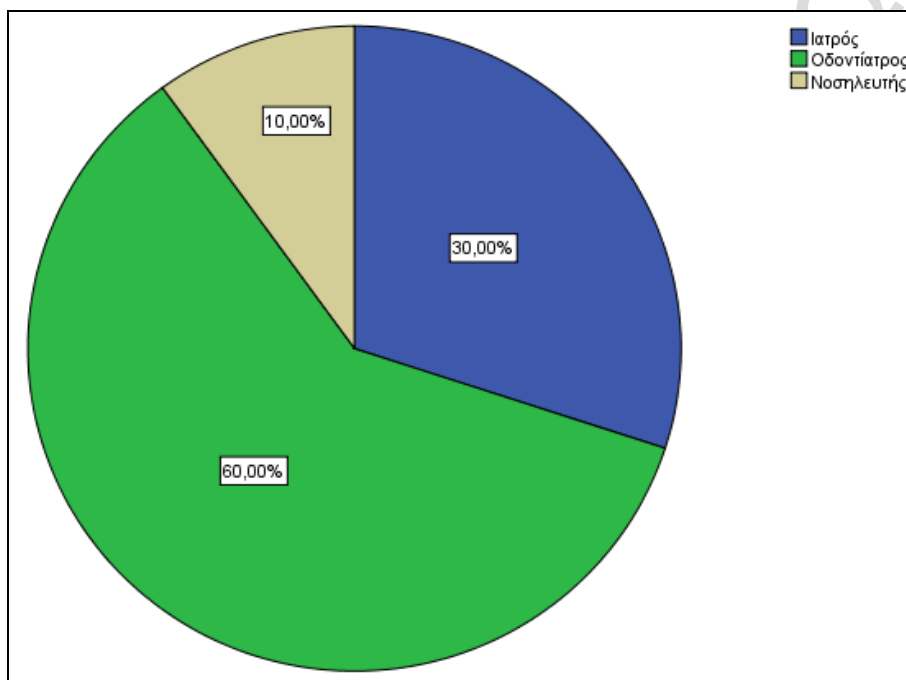


ΠΗΓΗ: Ιδία επεξεργασία στοιχείων έρευνας

Στην έρευνα συμμετείχαν κατά κύριο λόγο οδοντίατροι (6 άτομα), ακολουθούμενοι από την ομάδα των ιατρών (3 άτομα) και ένα άτομο με ειδικότητα νοσηλευτικού

προσωπικού. Από τους συμμετέχοντες ιατρούς δήλωσαν ως ειδικότητα δερματολόγος (2 άτομα) και ουρολόγος (1 άτομο). Στο επόμενο γράφημα αποτυπώνονται σχηματικά οι σχετικές ποσοστώσεις.

ΓΡΑΦΗΜΑ 3: Ποσοστιαία συμμετοχή ανά επαγγελματική ομάδα



ΠΗΓΗ: Ιδία επεξεργασία στοιχείων έρευνας

Από τους συμμετέχοντες, η πλειονότητα εμφανίζεται να εργάζεται σε δικό της χώρο (7 άτομα) και τρία άτομα δήλωσαν ότι δεν εργάζονται σε δικό τους χώρο, όπως φαίνεται και στον πίνακα που ακολουθεί.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2: Διάθεση ιδιόκτητου χώρου εργασίας

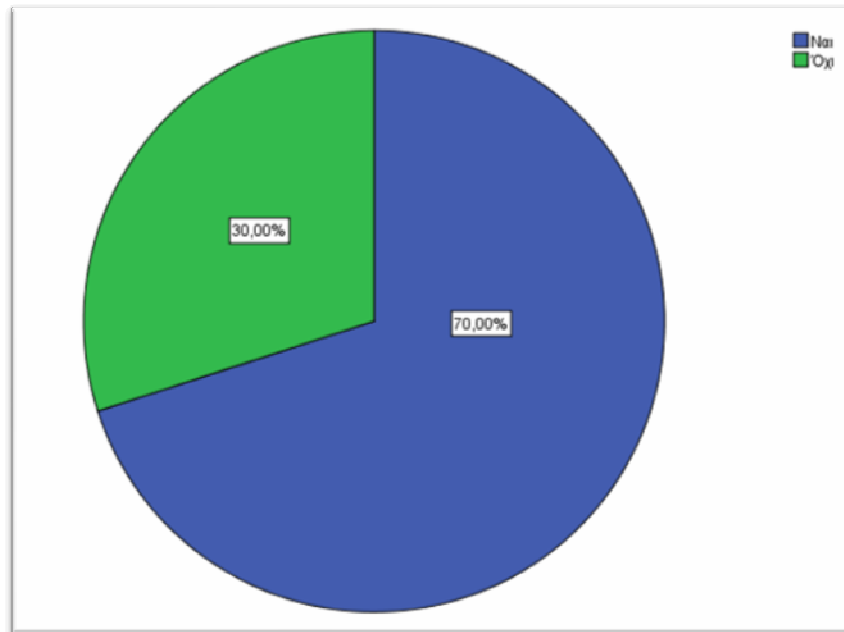
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid <i>Ναι</i>	7	70,0	70,0	70,0
<i>Όχι</i>	3	30,0	30,0	100,0
<i>Total</i>	10	100,0	100,0	

ΠΗΓΗ: Ιδία επεξεργασία στοιχείων έρευνας

Από τα άτομα που δεν δουλεύουν σε ιδιόκτητο χώρο, αλλά σε κάποιο οργανισμό-φορέα παροχής υπηρεσιών υγείας, ζητήθηκε να καταγράψουν εάν στο χώρο απασχόλησής τους υπάρχει σύστημα αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών. Από το συνολικό αριθμό των τριών ατόμων, μόλις ένα (1) απάντησε θετικά, ενώ οι άλλοι δύο (2) συμμετέχοντες ήταν αρνητικοί.

Όλοι οι συμμετέχοντες απασχολούνται στον ιδιωτικό τομέα και συγκεκριμένα διακρίνονται δύο ισάριθμες ομάδες. Αυτή των ατόμων που απασχολούνται στον ιδιωτικό τομέα 0-5 χρόνια και συγκεντρώνει πέντε (5) άτομα και αυτή των ατόμων που δήλωσαν ότι απασχολούνται στον ιδιωτικό τομέα 5-10 χρόνια και συγκεντρώνει επίσης πέντε (5) άτομα.

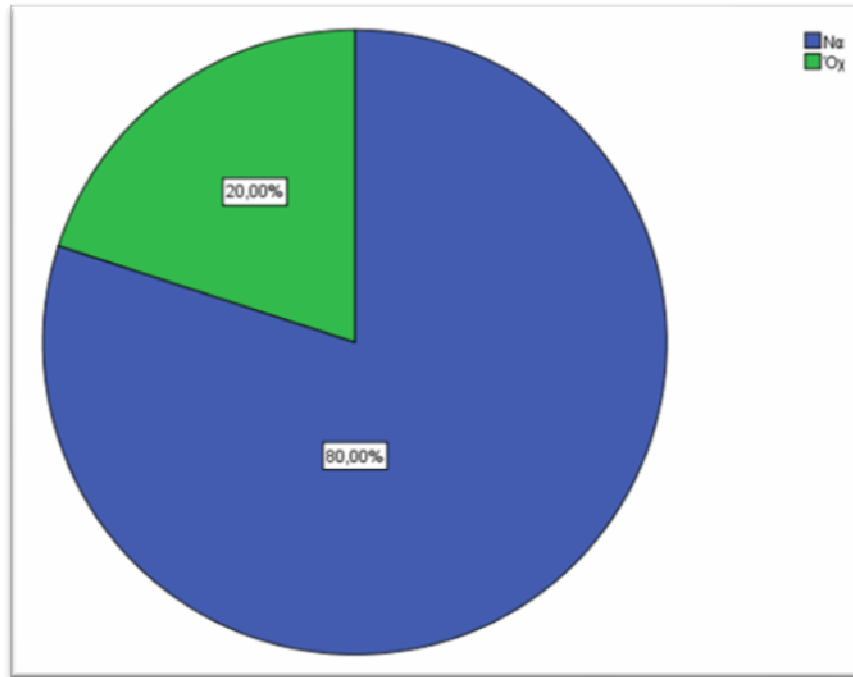
ΓΡΑΦΗΜΑ 4: Εργασία σε ιδιωτικό τομέα (%)



ΠΗΓΗ: Ιδία επεξεργασία στοιχείων έρευνας

Η πλειονότητα των ερωτώμενων δηλώνει ουσιαστικά ενημερωμένη για την έννοια και το σύστημα της φαρμακοεπαγρύπνησης, καθώς οκτώ (8) άτομα δήλωσαν ότι γνωρίζουν τι περιλαμβάνει η έννοια και μόλις δύο (2) άτομα δήλωσαν άγνοια. Στο ακόλουθο γράφημα αποτυπώνονται οι σχετικές ποσοστώσεις.

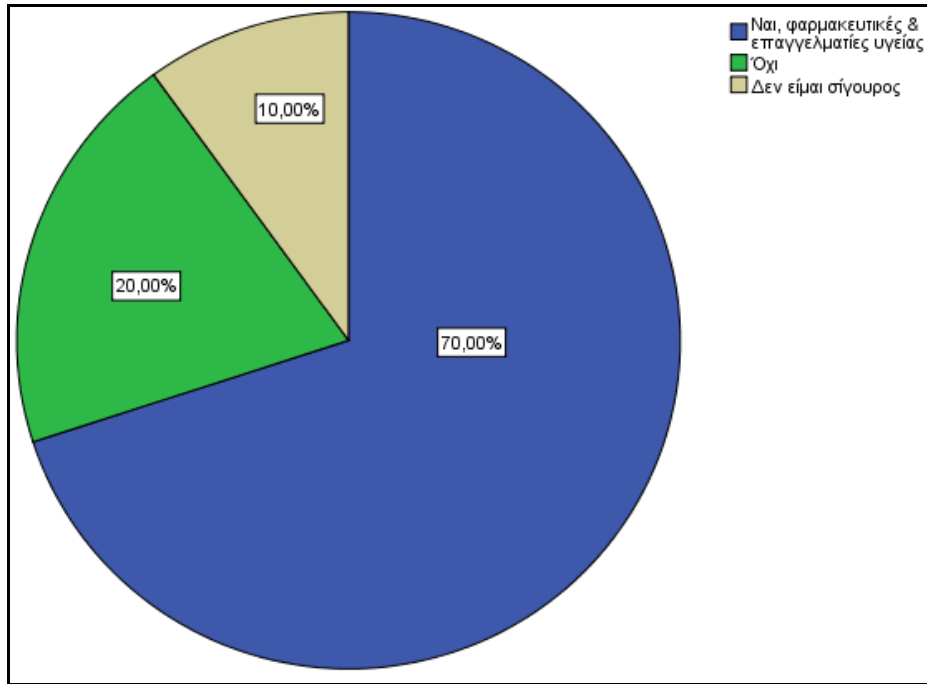
ΓΡΑΦΗΜΑ 5: Γνώση έννοιας φαρμακοεπαγρύπνησης (%)



ΠΗΓΗ: Ιδία επεξεργασία στοιχείων έρευνας

Σε ερώτηση σχετική με την υποχρέωση υποβολής αναφορών ανεπιθύμητων ενεργειών στην Ελλάδα, αποκαλύπτεται ότι, ποσοστό 20% δεν το γνωρίζει, ποσοστό 10% δήλωσε ότι δεν είναι σίγουρος για την υποχρέωση και η πλειοψηφία (80%) δήλωσε πως γνωρίζει ότι είναι υποχρεωμένοι οι επαγγελματίες υγείας και οι φαρμακευτικές εταιρείες να υποβάλουν σχετική αναφορά. Τα ποσοστιαία αυτά δεδομένα, αποτυπώνονται σχηματικά στο Γράφημα 6.

ΓΡΑΦΗΜΑ 6: Γνώση υποχρέωσης υποβολής αναφοράς Α.Ε. (%)



ΠΗΓΗ: Ιδία επεξεργασία στοιχείων έρευνας

Σε ότι αφορά διαδικασίες ενημέρωσης, τρία (3) άτομα δήλωσαν ότι δεν έχουν ενημερωθεί ποτέ από κανέναν φορέα, πέντε (5) άτομα δήλωσαν ότι έλαβαν ενημέρωση από τον ΕΟΦ και δύο (2) άτομα δήλωσαν ότι έχουν λάβει προγενέστερη ενημέρωση από τις φαρμακευτικές εταιρείες. Σημειώνεται ότι στη λίστα πιθανών απαντήσεων των ερωτώμενων υπήρχε πρόβλεψη απάντηση για λήψη ενημέρωσης από ιατρική αρθρογραφία διεθνών περιοδικών, εισηγήσεις σεμιναρίων-συνεδρίων και ενημέρωση από φορείς τριτοβάθμιας εκπαίδευσης. Η ποσοστιαία έκφραση των δεδομένων αυτών, παρουσιάζεται διαγραμματικά στον Πίνακα που ακολουθεί.

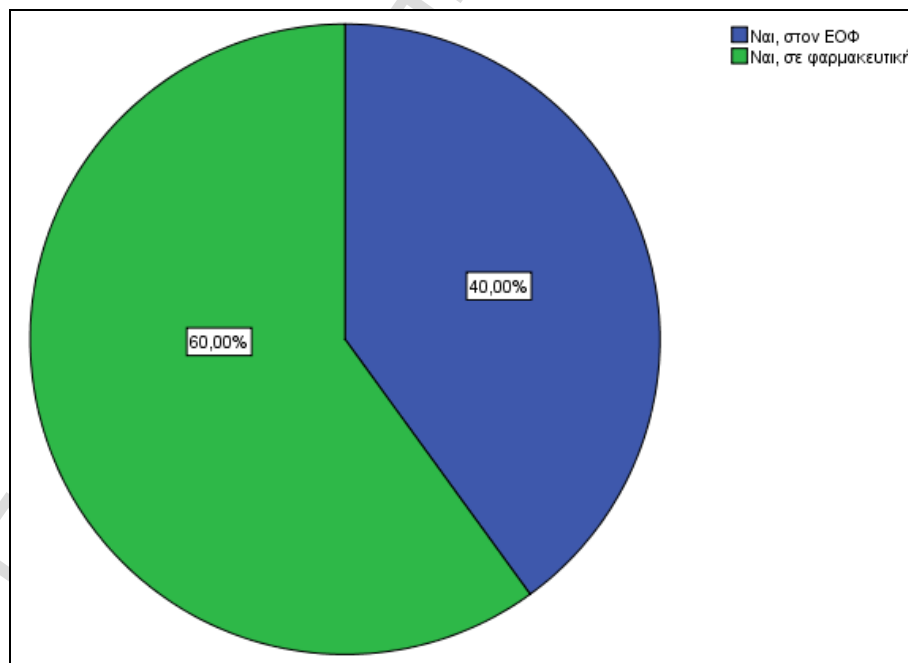
ΠΙΝΑΚΑΣ 3: Ενημέρωση για διαδικασία αναφοράς Α.Ε.

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
<i>Όχι</i>	3	30,0	30,0	30,0
<i>Ναι, από ΕΟΦ</i>	5	50,0	50,0	80,0
<i>Ναι, από φαρμακευτική</i>	2	20,0	20,0	100,0
<i>Total</i>	10	100,0	100,0	

ΠΗΓΗ: Ιδία επεξεργασία στοιχείων έρευνας

Στην επόμενη ερώτηση, εξετάστηκε η πρόθεση των ερωτώμενων να αναφέρουν μία ανεπιθύμητη ενέργεια, σε περίπτωση που γινόταν αντιληπτή από αυτούς. Όλοι δήλωσαν ότι θα προέβαιναν σε υποβολή γραπτής αναφοράς. Σημείο διαφοροποίησης είναι ο φορέας στον οποίο θα απευθύνονταν, καθώς έξι (6) άτομα δήλωσαν ότι θα το έκαναν σε μία φαρμακευτική εταιρεία και τέσσερα (4) άτομα δήλωσαν ως φορέα τον Ε.Ο.Φ..

ΓΡΑΦΗΜΑ 7: Πρόθεση υποβολής αναφοράς Α.Ε. (%)



ΠΗΓΗ: Ιδία επεξεργασία στοιχείων έρευνας

Έπειτα, οι συμμετέχοντες κλήθηκαν να καταγράψουν την εκτίμησή τους σχετικά με το ποιες Α.Ε. κρίνουν άξιες αναφοράς. Τους δόθηκε η δυνατότητα πολλαπλών απαντήσεων και τα αποτελέσματα με τις σχετικές ποσοστώσεις, αποτυπώνονται στον πίνακα που ακολουθεί.

ΠΙΝΑΚΑΣ 4: Α.Ε. άξιες αναφοράς

Ανεπιθύμητη ενέργεια που...	N	(%)
περιλαμβάνεται στο Φύλλο Οδηγιών (αναμενόμενη)	0	0,00%
δεν περιλαμβάνεται στο Φύλλο Οδηγιών (μη αναμενόμενη)	4	17,39%
δεν σχετίζεται με τη λήψη φαρμάκευτικού προϊόντος	1	4,35%
σχετίζεται με την αλληλεπίδραση 2 ή περισσότερων φαρμάκευτικών	4	17,39%
είναι απειλητική για τη ζωή / έχει ως έκβαση το θάνατο	4	17,39%
Χρήση φαρμάκου σε περίοδο εγκυμοσύνης	4	17,39%
Αναφορές αναποτελεσματικότητας	0	0,00%
Αναφορές υπερδοσολογίας-κατάχρησης	0	0,00%
Όλα τα παραπάνω	6	26,09%

ΠΗΓΗ: Ιδία επεξεργασία στοιχείων έρευνας

Σημαντική κρίνεται και η επόμενη ερώτηση, καθώς ζητήθηκε από τους συμμετέχοντες ουσιαστικά να αξιολογήσουν αν –κατά την κρίση τους- τόσο οι αρμόδιες αρχές όσο και οι φαρμακευτικές εταιρείες, αξιολογούν τις αναφορές Α.Ε.

ώστε να ενημερώνεται και το σύστημα καταγραφής πληροφοριών ασφάλειας των φαρμάκων. Όλο το δείγμα απάντησε θετικά, γεγονός που επιβεβαιώνει την πεποίθηση ότι οι εμπλεκόμενοι φορείς στο σύστημα καταγραφής γνωρίζουν επακριβώς τους ρόλους τους καθώς και τη σοβαρότητα του ζητήματος.

Κατόπιν, ζητήθηκε από τους συμμετέχοντες να καταγράψουν την συχνότητα εμφάνισης Α.Ε. που έχουν παρατηρήσει μέχρι σήμερα. Η συντριπτική πλειοψηφία του δείγματος ανέφερε μικρό ποσοστό της τάξης του 1-10% και μόλις ένα άτομο αναφέρθηκε σε μεγαλύτερο ποσοστό, όπως φαίνεται και στον πίνακα που ακολουθεί.

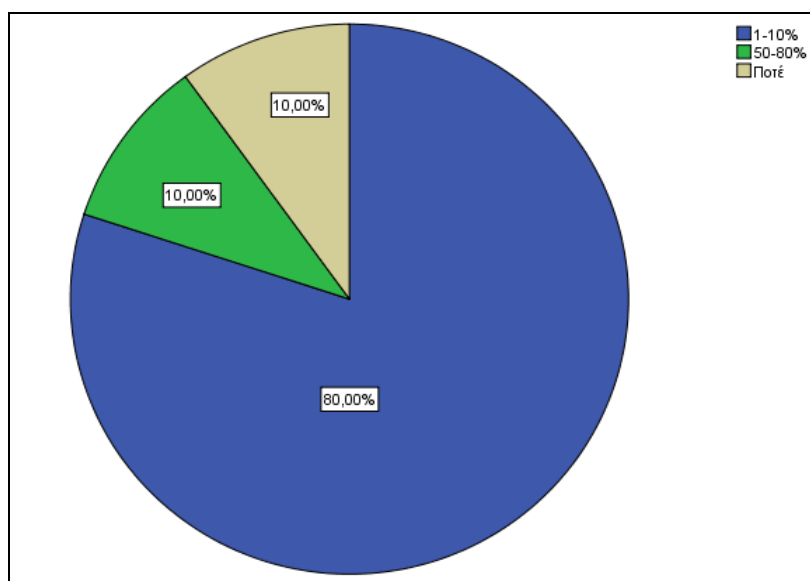
ΠΙΝΑΚΑΣ 5: Συχνότητα παρατηρήσεων Α.Ε.

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid <i>1-10%</i>	9	90,0	90,0	90,0
<i>10-50%</i>	1	10,0	10,0	100,0
<i>Total</i>	10	100,0	100,0	

ΠΗΓΗ: Ιδία επεξεργασία στοιχείων έρευνας

Σε άμεση συνάρτηση με την ερώτηση αυτή είναι και η επόμενη, με την οποία ουσιαστικά αναζητείται πληροφόρηση από τους συμμετέχοντες για την σοβαρότητα των Α.Ε που κατέγραψαν. Η συντριπτική πλειοψηφία (8 άτομα) υποστήριξε ότι χαμηλό ποσοστό (1-10%) των Α.Ε. δημιουργούσαν σοβαρό κίνδυνο ή απειλή για την υγεία των ασθενών, ένα (1) μόνο άτομο υποστήριξε πως το ποσοστό αυτό ήταν αυξημένο (10-50%) και υπήρχε και ακόμα ένα (1) άτομο που υποστήριξε ότι καμία ανεπιθύμητη ενέργεια δεν ήταν επικίνδυνη ή απειλητική για την υγεία των ασθενών.

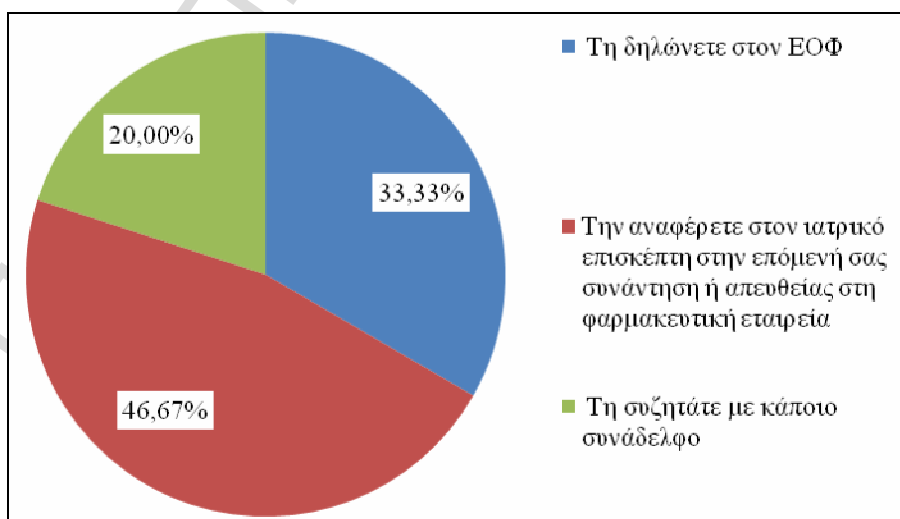
ΓΡΑΦΗΜΑ 8: Ποσοστό επικίνδυνων Α.Ε. για τη υγεία των ασθενών (%)



ΠΗΓΗ: Ιδία επεξεργασία στοιχείων έρευνας

Στη συνέχεια διερευνήθηκε η αντίδραση των συμμετεχόντων στην περίπτωση που παρατηρήσουν μία Α.Ε.. Τα αποτελέσματα εμφανίζουν ως βασική αντίδραση την αναφορά στον ιατρικό επισκέπτη ή την φαρμακευτική εταιρεία, όπως φαίνεται και στο ακόλουθο γράφημα.

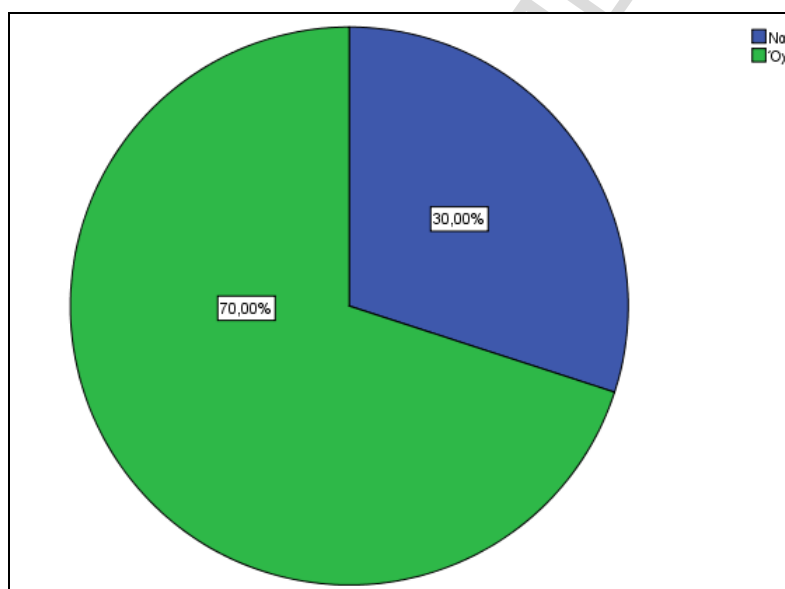
ΓΡΑΦΗΜΑ 9: Χρήση κίτρινης κάρτας Ε.Ο.Φ. (%)



ΠΗΓΗ: Ιδία επεξεργασία στοιχείων έρευνας

Μολονότι όλοι οι συμμετέχοντες δήλωσαν πρόθεση υποβολής αναφοράς Α.Ε. σε περίπτωση που την καταγράψουν, εντούτοις τα δεδομένα της πραγματικότητας, διαφοροποιούνται σημαντικά. Πιο συγκεκριμένα οι ερωτώμενοι κλήθηκαν να απαντήσουν εάν έχουν κάνει χρήση της κίτρινης κάρτας. Η πλειοψηφία (επτά άτομα) δήλωσαν ότι δεν έχουν χρησιμοποιήσει ποτέ την κίτρινη κάρτα του Ε.Ο.Φ. και μόλις τρία (3) άτομα την έχουν υποβάλει. Η ποσοστιαία έκφραση των δεδομένων αυτών παρουσιάζεται στο ακόλουθο γράφημα. Ως βασική αιτιολογία αναφέρθηκε –από όσους απάντησαν αρνητικά- ότι δεν είχαν αντιμετωπίσει ποτέ ανεπιθύμητη ενέργεια που να είναι άξια αναφοράς.

ΓΡΑΦΗΜΑ 10: Χρήση κίτρινης κάρτας Ε.Ο.Φ. (%)



ΠΗΓΗ: Ιδία επεξεργασία στοιχείων έρευνας

Στη συνέχεια το δείγμα ρωτήθηκε αν απευθύνθηκε ποτέ σε φαρμακευτική εταιρεία προκειμένου να αναφέρει κάποια Α.Ε.. Τα αποτελέσματα, όπως αυτά καταγράφηκαν, αποτυπώνονται στον ακόλουθο πίνακα.

ΠΙΝΑΚΑΣ 6: Αναφορά Α.Ε. σε φαρμακευτικές εταιρείες

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	<i>Nαι</i>	3	30,0	30,0	30,0
	<i>Όχι</i>	7	70,0	70,0	100,0
	<i>Total</i>	10	100,0	100,0	

ΠΗΓΗ: Ιδία επεξεργασία στοιχείων έρευνας

Σε συμπληρωματική ερώτηση από τα άτομα που απάντησαν αρνητικά, εκ των οποίων τρία (3) άτομα δεν απάντησαν:

- δύο (2) άτομα δήλωσαν ότι δεν γνώριζαν αυτή τη δυνατότητα
- ένα (1) άτομα δήλωσε ότι είναι χρονοβόρα διαδικασία και
- ένα (1) άτομο δήλωσε ότι δεν μπορούσε να βρει την κίτρινη κάρτα.

Επίσης, διερευνήθηκε η εκπαίδευση των ερωτώμενων στο ζήτημα της φαρμακοεπαγρύπνησης και ζητήθηκε πληροφόρηση για τυχόν προγενέστερη συμμετοχή τους σε κάποιο σεμινάριο ή ημερίδα σχετική με το αντικείμενο. Ποσοστό 70% δήλωσε ότι ποτέ δεν συμμετείχε σε κάποιο σχετικό σεμινάριο, ενώ το υπόλοιπο 30% δήλωσε ότι είχε συμμετάσχει στο παρελθόν.

Ακόμα αναζητήθηκε πληροφόρηση εκδήλωσης ενδιαφέροντος για ενημέρωση σχετικά με το σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης της χώρας, όπου όλοι οι ερωτώμενοι απάντησαν θετικά, καταγράφοντας έντονο ενδιαφέρον για ενημέρωση.

Τέλος, στο ερωτηματολόγιο υπήρχε προαιρετική ερώτηση για την εκδήλωση ενδιαφέροντος να γνωστοποιηθούν τα αποτελέσματα στους συμμετέχοντες. Δύο (2) άτομα δεν απάντησαν, τέσσερα (4) άτομα ήταν θετικά και τα υπόλοιπα τέσσερα (4) αρνητικά.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ - ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

6.1. Συμπεράσματα

Από την μέχρι σήμερα καταγεγραμμένη δράση επίσημων φορέων, τόσο σε διεθνές, όσο και σε ευρωπαϊκό και εγχώριο επίπεδο, γίνεται άμεσα σαφές ότι, η κατάσταση στον τομέα της φαρμακοεπαγρύπνησης καταγράφει βελτίωση, με συνεχείς ποιοτικές και ποσοτικές μετρήσεις. Το γεγονός ότι παγκόσμιοι οργανισμοί, διακρατικοί φορείς και διοικητικοί φορείς εντείνουν τις προσπάθειες ενίσχυσης των συστημάτων φαρμακοεπαγρύπνησης, έχει συμβάλει ιδιαίτερα θετικά.

Τα πολλαπλά, συμπληρωματικά νομοθετήματα της Ε.Ε. και η ενσωμάτωσή τους στο ελληνικό δίκαιο και τους ρυθμιστικούς κανόνες της αγοράς, επιβεβαιώνουν τη σοβαρή αντιμετώπιση του ζητήματος που έχει πολλαπλές επιπτώσεις πάνω στον παράγοντα άνθρωπο και την κοινωνία εν γένει.

Ωστόσο, παραμένει σημαντικό, και στην Ελλάδα, το γεγονός ότι η ιδιωτική συμμετοχή (ιατροί) είναι περιορισμένη, με ποικίλη αιτιολογία, όπως αυτή αναφέρεται στο προηγούμενο κεφάλαιο.

Παράλληλα, συγκεκριμένες ομάδες επαγγελματιών υγείας, όπως το νοσηλευτικό προσωπικό και οι φαρμακοποιοί, δεν έχουν εμπλακεί ιδιαίτερα στις διαδικασίες του εγχώριου συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης, γεγονός που επιβαρύνει αρκετά την υποαναφορά του ιατρικού σώματος.

Η έλλειψη ειδικής εκπαίδευσης και ενημέρωσης αποτελεί σημαντική αιτιολογία, ενώ η καλλιέργεια συλλογικής ευθύνης και κουλτούρας, δεν προάγεται από τους υφιστάμενους μηχανισμούς λήψης αποφάσεων. Βασικός μοχλός ενημέρωσης παραμένουν οι φαρμακευτικές εταιρείες και μερικώς ο Ε.Ο.Φ..

6.2. Προτάσεις

Ως γνωστό, ένα σύστημα βασίζεται περισσότερο στην ανάπτυξη συνεργασιών παρά στην εφαρμογή νομοθετημάτων.

Προκειμένου λοιπόν, το σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης της Ελλάδας, να μπορέσει να καταστεί πιο αποδοτικό και αποτελεσματικό, οι δράσεις που μπορούν να εφαρμοστούν, θα πρέπει να έχουν συλλογικό χαρακτήρα και να στοχεύουν στην ενεργή συμμετοχή όλων των εμπλεκόμενων.

Η καινοτομία, η εκπαίδευση και η έρευνα, είναι οι βασικοί άξονες στους οποίους θα στηριχθεί η ενεργοποίηση των επαγγελματιών υγείας της χώρας. Η ενεργοποίηση αυτών των αξόνων και η υλοποίηση των απαιτήσεών τους, θα οδηγήσει τη χώρα σε πιο ανταγωνιστικά επίπεδα οικονομίας της γνώσης, η οποία, στην εποχή της τεχνολογίας, θα μπορεί να είναι διάχυτη σε παγκόσμιο επίπεδο.

Έννοιες όπως η κοινωνική ευαισθησία και αλληλεγγύη, θα πρέπει να αποτελέσουν συστατικά μίας κοινωνίας με στρατηγική για το μέλλον με επιστημονικό δυναμικό ενημερωμένο και ευαισθητοποιημένο στα κοινωνικά προβλήματα.

Ενισχυτικά στα παραπάνω, θα πρέπει να ληφθεί μέριμνα για αλληλεπίδραση της γνώσης μέσω συστημάτων πληροφόρησης και αλληλεπίδρασης με κεντρικές διαδικασίες ασφάλειας φαρμάκων. Η διασύνδεση όλων του ιατρικού σώματος της χώρας στο σύστημα του Ε.Ο.Π.Π.Υ., μέσω του ηλεκτρονικού συστήματος, μπορεί να αποτελέσει την απαρχή της άμεσης καταγραφής και αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών καθώς και της ηλεκτρονικής ενημέρωσης των επαγγελματιών υγείας.

Παράλληλα, η ενεργή συμμετοχή όλων των κατηγοριών επαγγελματιών υγείας θα οδηγήσει σε ασφαλέστερα και πιο αποτελεσματικά επίπεδα χρήσης των φαρμάκων. Ο φαρμακοποιός θα πρέπει να είναι ενεργά ενταγμένος στο σύστημα, όπως και το νοσηλευτικό προσωπικό, καθώς και οι δύο κατηγορίες επαγγελματιών αναπτύσσουν συνήθως στενούς δεσμούς με τους ασθενείς, που βοηθούν και συνεπώς μπορούν να παράσχουν πιο λεπτομερή ενημέρωση.

Η δημιουργία σχέσεων εμπιστοσύνης και συνεργασίας μεταξύ των επίσημων, θεσμοθετημένων δομών (Ε.Ο.Φ.) και του ιατρικού σώματος, είναι προαπαιτούμενο

στοιχείο, προκειμένου ο θεσμός της κίτρινης κάρτας να γίνει εξίσου αποδοτικός και στην Ελλάδα.

Στις διαδικασίες φυσικά θα πρέπει να εμπλακούν –με επίσημο πλέον τρόπο- και όλοι οι ακαδημαϊκοί φορείς που ως φυσικό αντικείμενο μελέτης και εξέλιξης, έχουν το χώρο της υγείας, προκειμένου οι μελλοντικοί επαγγελματίες του χώρου, να εισαχθούν στην αγορά εργασίας με καλλιεργημένη την κουλτούρα της συμμετοχής στις διαδικασίες φαρμακοεπαγρύπνησης. Επίσης, μέσα από την ισχυροποίηση της επιστημονικής τους κατάρτισης θα δύνανται να διεκδικήσουν ακόμα μεγαλύτερη συμμετοχή και παρέμβαση στον καθορισμό της στρατηγικής για την προστασία της δημόσιας υγείας τόσο σε εθνικό όσο και σε ευρωπαϊκό επίπεδο.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Amery W., (1999), Why There is a Need for Pharmacovigilance, *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 8: 61-64.

Arlett P.R., Harrison P., Compliance in European pharmacovigilance: a regulatory view, *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 10: 301-302.

Arnaiz J.A., Carne X., Riba N., Codina C., (2001), The use of evidence in pharmacovigilance, *European Journal of Clinical Pharmacology*, 57: 89-91.

Bleumink G., Veld B., Stricker B., (2001), European pharmacovigilance legislation: has it led to implementation of pharmacovigilance inspections?, *Pharmacoepidemiology and drug safety*, 10: 339-340.

Czarnecki A., Maciejczyk A., (1997), Pharmacovigilance in Poland, *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 6: 277-281.

Δεμέτζος Κ., Σκαλτσά Ε., Τσαντίλη-Κακουλίδου Α., (2008), *Φαρμακευτική νομοθεσία-Δεοντολογία*, Πανεπιστημιακές σημειώσεις, Εθνικό Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα.

European Medicines Agency-EMA, (2008), *Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων το 2007. Περίληψη της δέκατης τρίτης ετήσιας έκθεσης του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων*, Λονδίνο.

Ε.Ο.Φ., «Παρακολούθηση και καταγραφή ανεπιθύμητων ενεργειών των φαρμάκων στην Ελλάδα, 1999-2003», *Φάρμακα και συνταγογραφία*, 12 (2005): 11-14.

Ε.Ο.Φ., (2008), «*Στατιστικά στοιχεία του Τμήματος Ανεπιθύμητων Ενεργειών 2004-2007*», Διεύθυνση Φαρμακευτικών Μελετών και Έρευνας, Αθήνα.

Fattinger K., Roos M., Vergeres P. et al., (2000), *Epidemiology of drug exposure and adverse drug reactions in two Swiss departments of internal medicine*, *British Journal of Clinical Pharmacology*, 49 (2): 158-167.

Fung M., Thorton A., Mybeck K., Hsiao-hui Wu J., Hornbuckle K., Muniz E., (2001), Evaluation of the Characteristics of Safety Withdrawal of Prescription Drugs from Worldwide Pharmaceutical Markets-1960 to 1999, *Drug Information Journal*, (35): 293-317.

Ιατρικός Σύλλογος Αθηνών, Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων (2012), *Μία ισχυρή συμμαχία*, Κοινό δελτίο τύπου, Αθήνα.

Koster M. C., Van den Oetelaar A.H.M., (2005), European pharmacovigilance: an overview of pharmacovigilance inspections, *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*; 14: 711–713.

Κουτσελίνης Α., (2004), *Τοξικολογία*, Τόμ. Α' Κεφ. Γ' «Ανεπιθύμητες ενέργειες. Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων», Παρισσιανός, Αθήνα.

Lazarou J., Pomeranz B.H., Corey P.N., (1998), Incidence of Adverse Drug Reactions in Hospitalized Patients. A Meta-analysis of Prospective Studies, *Journal of American Medical Association*, 279 (15):1200-1205.

Lawson D., (1997), Pharmacovigilance in the 1990s, *British Journal of Clinical Pharmacology*, 44:109-110.

Macfarlane N., Brown P., Moore C., Taylor C., Froehlich U., Barton T., Banchereau O., La Licata P., “*Legal Basis – EU*” στο συλλογικό Mann R., Andrews E.,(2007), *Pharmacovigilance*, 2nd edition, John Wiley & Sons Ltd.

Maistrello M., Morgutti M., Rossignoli A., Posca M., (1998), A selective guide to pharmacovigilance resources on the internet, , *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*; 7: 183-188.

Mann R., Andrews E., (2007), *Pharmacovigilance*, 2nd edition, John Wiley & Sons Ltd.

Mjorndal T., Boman MD., Hagg S. et al., (2002), *Adverse drug reactions as a cause for admissions to a department of internal medicine*, *Pharmacoepidemiological Drug Safety*, Jan–Feb; 11(1): 65–72.

Moride Y., Haramburu F., Requejo AA., Begaud B., (1997), Underreporting of adverse drug reactions in general practice, *British Journal of Clinical Pharmacology*; 43(2): 177–181.

Μπονόβας Σ., Μεσσάρη Ι., Σιακωτού Π., Μπαρούτσου Β., Σιταράς Ν., *Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών φαρμάκων από επαγγελματίες υγείας*, Περίληψη μελέτης, 37ο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, 17–21 Μαΐου 2011, Αθήνα.

Μυκονιάτης Μ.Γ., (1991), «*Γενικές Αρχές Φαρμακολογίας*», Εργαστήριο Πειραματικής Φαρμακολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα.

Orleans-Lindsay J., *Pharmacovigilance Medical Writing: A Good Practice Guide*, First Edition, 2012, John Wiley & Sons, Ltd, 211-214.

Παπαδογιαννάκης Ν., (1993) «Γενικά περί Κλινικών Δοκιμών», στο «Θέματα Τοξικολογίας», Επιμ. Κουτσελίνης Α., Αθήνα, σ.σ. 244 -249.

Pirmohamed M., James S., Meakin S. et al., (2004), *Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18820 patients*, *British Medical Journal*, July 3; 329 (7456): 15–19.

Πούλος Α., (1993), «*Αλληλεπιδράσεις Φαρμάκων*», στο «*Θέματα Τοξικολογίας*», Επ. έκδοσης Αντ. Κουτσελίνης, Αθήνα, σ.σ. 168-174.

Rawlins.D., Fracchia G.N., Rodriguez-Farre E., (1992), EURO-ADR: Pharmacovigilance and research. A European perspective, *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 1:261-268.

Rottenkolber D., Schmiedl S., Rottenkolber M., Farker K., Saljé K., Mueller S., Hippus M., Thuermann P.A., Hasford J., (2011), Adverse drug reactions in Germany: direct costs of internal medicine hospitalizations, *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 20: 626-634.

Royer R., (1993), The European society of pharmacovigilance, *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 2: 101-102.

Σκαφιδά Σ., Γιαννούλα Ε., Παπαπαύλου Α., Μαρούδα Α., Μπέλση Σ., Αγκυραλίδης Γ., Μπαρούτσου Β., (2008), «*Εγχειρίδιο φαρμακοεπαγρύπνησης*», Επιμ. Μπαρούτσου Β., Σύνδεσμος Φαρμακευτικών Επιχειρήσεων Ελλάδας, Αθήνα.

Stefanov O., Sharayeva M., Jajtchenja V. (2004), Development of pharmacovigilance system in Ukraine: first results, *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 13:197-199.

Σύνδεσμος Φαρμακευτικών Επιχειρήσεων Ελλάδος (ΣΦΕΕ), (2012), «*Οδηγός Καλών Πρακτικών Φαρμακοεπαγρύπνησης*»

Tavassoli N., Montastruc J., (2009), Is there any relationship between actual benefit and added value of drugs and pharmacovigilance alerts?, *British Journal of Clinical Pharmacology*, 68:1/124–125.

Ulfvarson J., Mejyr S., Bergman U., (2007), Nurses are increasingly involved in pharmacovigilance in Sweden, *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*; 16: 532–537

Velo G., Spence S., (2005), *International Society of Pharmacovigilance (ISOP)*, *Quality Assurance Journal*, 9, 312–313.

Waller P., (2008), *European commission consultation on pharmacovigilance*, *Pharmacoepidemiology and drug safety*; 17: 108–109.

Waller PC., Coulson RA., Wood SM., (1996), Regulatory pharmacovigilance in the United Kingdom: Current Principles and Practice, *Pharmacoepidemiology & Drug Safety*; 5: 363–375.

WHO, (2002), *The Importance of Pharmacovigilance: Safety Monitoring of Medicinal Products*, Geneva.

WHO, (2004), *Pharmacovigilance: ensuring the safe use of medicines*, Policy Perspectives on Medicines, Geneva.

WHO, (2007), “*A practical handbook on the pharmacovigilance of antimalarial medicines*”, Geneva.

WHO, (2009), “*A practical handbook on the pharmacovigilance of antiretroviral medicines*”, France.

WHO, (2011), “*Definition and Application of Terms for Vaccine Pharmacovigilance. Report of CIOMS/WHO Working Group on Vaccine Pharmacovigilance*”, Geneva.

WHO, (2012), “*A practical handbook on the pharmacovigilance of medicines used in the treatment of Tuberculosis. Enhancing the safety of the TB patient*”, France.

ΦΕΚ 1973Β’/31-12-2003.

ΦΕΚ 59Β’/24-1-2006.

Ιστοσελίδες:

www.eof.gr

www.effe.org.gr

www.sfee.gr

www.yyka.gov.gr

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1

Η ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ ΤΟΥ Ε.Ο.Φ.

ΑΝΑΦΟΡΑ ΠΙΘΑΝΩΝ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΩΝ ΕΝΕΡΓΕΙΩΝ					ΕΜΠΙΣΤΕΥΤΙΚΟ	
1. ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ						
Αρχικά Ασθενούς	Αριθμός Ιστορικού	Ηλικία	Βάρος	Ύψος	Φύλο	
			Kgr	cm	<input type="checkbox"/> Άρρεν <input type="checkbox"/> Θήλυ	
2. ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ (ΑΕ)			ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ		ΕΚΒΑΣΗ	
Καταγράψτε τη ΔΙΑΓΝΩΣΗ ή τα σημεία & συμπτώματα			ΕΝΑΡΞΗΣ	ΛΗΞΗΣ		
					Στην στήλη αριστερά, σημειώστε 1 έως 6, ανάλογα με το αν η έκβαση της αντίστοιχης ΑΕ είναι: 1 = Θάνατος 2 = Δεν έχει ακόμη αναρρώσει 3 = Ίαση χωρίς βλάβες 4 = Ίαση με μόνιμες βλάβες 5 = Υπό ανάρρωση 6 = Άγνωστη	
Θεωρείτε ότι κάποια από τις παραπάνω ΑΕ είναι σοβαρή; <input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι Εάν ΝΑΙ , σημειώστε γιατί η ΑΕ θεωρείται σοβαρή (σημειώστε όλα όσα αρμόζουν) :						
Πρόκληση Θανάτου	Άμεσα Απειλητική για τη Ζωή	Πρόκληση ή παράταση νοσηλείας	Πρόκληση σοβαρής βλάβης ή εμμένουσα ΑΕ	Συγγενής Ανωμαλία / Βλάβη κατά τον τοκετό	Σημαντικό Ιατρικό Συμβάν	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Σε περίπτωση θανάτου, αναφέρατε την αιτία: (εφόσον υπάρχει πόρισμα ιατροδικαστή παρακαλούμε επισυνάψτε)				Ημέρ/νία Θανάτου:		
3. ΦΑΡΜΑΚΑ:		Αριθμός Παρτίδας (Lot No.)	ΟΔΟΣ χορήγησης	ΔΟΣΗ (Μονάδες & Συχνότητα)	ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ	
Εμπορική ονομασία / δραστική ουσία					ΕΝΑΡΞΗΣ	ΛΗΞΗΣ
ΥΠΟΠΤΑ						ΕΝΔΕΙΞΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ
ΣΥΓΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΑ						
4. ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ π.χ. Σχετικό Ιατρικό Ιστορικό (Αλλεργίες, Προηγούμενες ΑΕ, Περιβαλλοντικοί Παράγοντες, Κάπνισμα, Κατάχρηση ουσιών), Πορεία συμπτωμάτων, Εργαστηριακά ευρήματα, Συσχέτιση, Αντιμετώπιση.						
5. ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΝΑΦΕΡΟΝΤΟΣ						
Όνοματεπώνυμο:				Ιδιότητα Αναφέροντος		
Διεύθυνση:				<input type="checkbox"/> Νοσ/κός Ιατρός, ειδικότητα: _____ <input type="checkbox"/> Νοσ/κός Φαρμακοποιός		
Νοσ. Ίδρυμα:		Υπογραφή:		<input type="checkbox"/> Ιδιώτης Ιατρός, ειδικότητα: _____ <input type="checkbox"/> Ιδιώτης Φαρμακοποιός		
Τηλ.:		Ημερομηνία:		<input type="checkbox"/> Άλλη, διευκρινίστε: _____		
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ, Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών, Μεσογείων 284, Χολαργός, ΤΚ 15562. τηλ.: 213 20 40 200, 213 20 40 337 ή 210 65 07 200, 210 65 07 337 fax: 210 65 49 585						

ΧΩΡΙΣ ΤΕΛΟΣ
Ο ΠΑΡΑΛΗΠΤΗΣ
ΠΛΗΡΩΝΕΙ
ΤΟ ΤΕΛΟΣ.

ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ



Απαντητική Επιστολή
Αριθμ. Πελάτη 30875215
155 85 ΧΟΛΑΡΓΟΣ

ΔΙΠΛΩΣΤΕ ΕΔΩ

ΔΙΠΛΩΣΤΕ ΕΔΩ


ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΣΥΜΠΛΗΡΩΣΗ ΤΟΥ ΕΝΤΥΠΟΥ

- ΠΙΝΑΚΑΣ 1:** ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ
Συμπληρώστε ΟΣΑ στοιχεία του πίνακα διαθέτετε.
- ΠΙΝΑΚΑΣ 2:** ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΗ ΕΝΕΡΓΕΙΑ
Αναφέρατε ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες, ακόμα και αν δεν είσαστε βέβαιοι ότι οφείλονται στο φάρμακο. ΜΗΝ ΞΕΧΝΑΤΕ ΤΗΝ ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΕΝΑΡΞΗΣ.
- ΠΙΝΑΚΑΣ 3:** ΦΑΡΜΑΚΑ
Συμπληρώστε ΟΣΑ στοιχεία διαθέτετε.
- ΠΡΟΣΟΧΗ !** Τα ελάχιστα στοιχεία για να μπορέσει να αξιολογηθεί η κάρτα είναι:
ΥΠΟΠΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ - ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΗ ΕΝΕΡΓΕΙΑ με ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΕΝΑΡΞΗΣ - ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ και ΑΝΑΦΕΡΟΝΤΟΣ.

Η ΛΕΥΚΗ ΚΑΡΤΑ ΤΟΥ Ε.Ο.Φ.

Κάρτα Αναφοράς Περιστατικών Χρηστών Ιατροτεχνολογικών Προϊόντων

Σχετ.: ΦΕΚ 2197Β/2-10-2009, ΦΕΚ 2198Β/2-10-2009, ΦΕΚ 1060Β/10-8-2001

Προς: (Στοιχεία επικοινωνίας κατασκευαστή στην Ελλάδα)	Κοινοποίηση:
	ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών Τομέας Υλικοεπαγρύπνησης Λ. Μεσογείων 284 Τ.Κ. 155.62, Χολαργός - ΑΘΗΝΑ Τηλ.: 210-6507528 Fax: 210-6549585
	

Σημείωση: Η κάρτα συμπληρώνεται από το χρήστη και αποστέλλεται στον κατασκευαστή του Ιατρ. Προϊόντος με ταυτόχρονη κοινοποίηση στον ΕΟΦ

Α. Στοιχεία χώρου προέλευσης της αναφοράς του περιστατικού		
<input type="checkbox"/> Νοσοκομείο	<input type="checkbox"/> Κέντρο Υγείας	<input type="checkbox"/> Ιδιωτική Κλινική
<input type="checkbox"/> Ιδιωτικό ιατρείο	<input type="checkbox"/> Φαρμακείο	<input type="checkbox"/> Άλλο:
Όνομασία κέντρου αναφοράς:		
Όνοματεπώνυμο αναφέροντος:		
Ιδιότητα: Επαγγελματίας υγείας <input type="checkbox"/> ΝΑΙ <input type="checkbox"/> ΟΧΙ		
Αν ΝΑΙ, προσδιορίστε: <input type="checkbox"/> Ιατρός <input type="checkbox"/> Φαρμακοποιός <input type="checkbox"/> Νοσηλεύτης <input type="checkbox"/> Τεχνολόγος <input type="checkbox"/> Άλλο:		
Οδός - Αριθμός:	Πόλη:	Τ.Κ.
Τηλέφωνο επικοινωνίας:	Fax:	
e-mail:		

Β. Στοιχεία Ασθενή		
Αρχικά ή κωδικός αναγνώρισης ασθενή:	Έτος γέννησης:	Φύλο: <input type="checkbox"/> Άνδρας <input type="checkbox"/> Γυναίκα

Γ. Στοιχεία Ιατροτεχνολογικού Προϊόντος	
Εμπορικό όνομα / τύπος προϊόντος ¹ :	
Κατηγορία προϊόντος ² :	
<input type="checkbox"/> In Vitro διαγνωστικά προϊόντα <input type="checkbox"/> Ενεργά εμφυτεύσιμα προϊόντα <input type="checkbox"/> Μη-ενεργά εμφυτεύσιμα προϊόντα <input type="checkbox"/> Οδοντιατρικά προϊόντα <input type="checkbox"/> Οφθαλμολογικά και οπτικά προϊόντα <input type="checkbox"/> Διαγνωστικά και θεραπευτικά προϊόντα ακτινοβολήσης <input type="checkbox"/> Προϊόντα συμπληρωματικής θεραπείας	<input type="checkbox"/> Αναισθησιολογικά και αναπνευστικά προϊόντα <input type="checkbox"/> Ηλεκτρο-μηχανολογικά ιατρικά προϊόντα <input type="checkbox"/> Προϊόντα πολλαπλών χρήσεων <input type="checkbox"/> Προϊόντα μιας χρήσης <input type="checkbox"/> Τεχνικά βοηθήματα για άτομα με αναπηρία <input type="checkbox"/> Τεχνικός εξοπλισμός νοσοκομείων <input type="checkbox"/> Εργαστηριακός εξοπλισμός
Ομάδα προϊόντος ³ :	Κωδικός ⁴ :
Ημερομηνία παραγωγής:	Αριθμός παρτίδας:
Ημερομηνία λήξης:	
Συnergαζόμενα προϊόντα / εξαρτήματα:	
Έκδοση λογισμικού:	
Υπαρξη σήμανσης CE στο προϊόν: <input type="checkbox"/> ΝΑΙ <input type="checkbox"/> ΟΧΙ	Αριθμός αναγνώρισης Κοινοποιημένου Οργανισμού ⁵ :
Παρούσα κατάσταση λειτουργίας του προϊόντος:	
Παρών χώρος όπου βρίσκεται το προϊόν:	

Δ. Στοιχεία κατασκευαστή ή εξουσιοδοτημένου αντιπροσώπου ή προμηθευτή/διανομέα στην Ελλάδα			
Επωνυμία εταιρείας:			
Πρόσωπο για επικοινωνία:			
Οδός - Αριθμός:	Πόλη:	Τ.Κ.	Χώρα:
Τηλέφωνο:		Fax:	
e-mail:			

Ε. Στοιχεία περιστατικού	
Είδος περιστατικού:	Αποτέλεσμα περιστατικού:
<input type="checkbox"/> Πραγματικό περιστατικό <input type="checkbox"/> Περιστατικό που θα μπορούσε να συμβεί	<input type="checkbox"/> Θάνατος <input type="checkbox"/> Τραυματισμός <input type="checkbox"/> Σοβαρή επιδείνωση της υγείας του ασθενή <input type="checkbox"/> Άλλο:
Περιγραφή περιστατικού:	
<p>Έχει ενημερωθεί ο:</p> <input type="checkbox"/> Κατασκευαστής <input type="checkbox"/> Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος <input type="checkbox"/> Προμηθευτής / διανομέας <input type="checkbox"/> Δ.Σ. Νοσοκομείου ή Ιδιωτ. Κλινικής	
<input type="checkbox"/> Τηλεφωνικά / προφορικά <input type="checkbox"/> Ταχυδρομικά <input type="checkbox"/> Με Fax <input type="checkbox"/> Με e-mail	
Ημερομηνία περιστατικού:	Ημερομηνία ενημέρωσης κατασκευαστή:

Δηλώνω ότι όλες οι πληροφορίες που αναφέρονται ως άνω είναι πλήρεις και ακριβείς.

Ημερομηνία:

Υπογραφή

Επεξηγήσεις:

- 1 Ως τύπος του προϊόντος ορίζεται ο κατασκευαστής και το μοντέλο
- 2 Το προϊόν θα πρέπει να καταταγεί σε μια από τις αναφερόμενες κατηγορίες - Η κατηγοριοποίηση βασίζεται στο πρότυπο EN ISO 15225
- 3,4 Η ομάδα και ο κωδικός είναι οι αντίστοιχοι της ονοματολογίας UMDNS του οργανισμού ECR I
- 5 Ο αριθμός του Κοινοποιημένου Οργανισμού που του έχει αποδοθεί από την Ε.Ε. και θα πρέπει να υπάρχει εμφανώς πάνω στο προϊόν ή τη συσκευασία του

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2

ΤΟ ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

«ΕΡΕΥΝΑ ΠΕΔΙΟΥ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΕΥΑΙΣΘΗΤΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΙΔΙΩΤΩΝ
ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΣΤΗ ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗ»

Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Διοίκηση της Υγείας»

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ

Παρακαλείσθε να συμπληρώσετε το ερωτηματολόγιο που ακολουθεί προκειμένου να διερευνηθεί η ενημέρωση και συμμόρφωση των ιδιωτών επαγγελματιών υγείας στην Ελλάδα με τις αρχές και τις υποχρεώσεις της φαρμακοεπαγρύπνησης στη χώρα μας.

1) Είστε:

1. Άνδρας 2. Γυναίκα

2) Είστε:

1. Έγγαμος 2. Άγαμος 3. Χωρισμένος

3) Ποια είναι η ηλικία σας κατά προσέγγιση;

1. 20 – 30 2. 31 – 40 3. 41 – 50
4. 51 – 60 5. 60 και άνω

4) Είστε:

1. Ιατρός 2. Οδοντίατρος 3. Φαρμακοποιός
4. Νοσηλεύτης, -τρια 5. Άλλο

5) Αν είστε ιατρός, ποια είναι η ειδικότητά σας;

6) Εργάζεστε σε δικό σας χώρο;

1. Ναι 2. Όχι

7) Εάν όχι, στην υπηρεσία παροχής υπηρεσιών υγείας στη οποία εργάζεστε υπάρχουν οδηγίες σχετικά με την αναφορά Ανεπιθύμητων Ενεργειών (ΑΕ);

1. Ναι 2. Όχι

8) Πόσα χρόνια εργάζεστε στον ιδιωτικό τομέα;

1. 0-5 χρόνια 2. 6-10 χρόνια 3. 10-15 χρόνια
4. + 15 χρόνια

9) Γνωρίζετε τι σημαίνει φαρμακοεπαγρύπνηση;

1. Ναι 2. Όχι

10) Γνωρίζετε αν η αναφορά των Ανεπιθύμητων Ενεργειών, είναι υποχρεωτική στην Ελλάδα;

1. Ναι, μόνο για τις φαρμακευτικές εταιρείες
2. Ναι, για τις φαρμακευτικές εταιρείες και τους επαγγελματίες υγείας
3. Όχι
4. Δεν είστε σίγουρος/η

11) Έχετε ενημερωθεί ποτέ για τη διαδικασία αναφοράς ΑΕ;

1. Όχι
2. Ναι, μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων (ΕΟΦ)
3. Ναι, από φαρμακευτική εταιρεία/ ιατρικό
4. Ναι, σε ημερίδα/ συνέδριο/ σεμινάριο

5. Ναι, από δημοσίευση σε περιοδικό
6. Ναι, στο Πανεπιστήμιο
7. Ναι, άλλο

12) Θα αναφέρατε μια Ανεπιθύμητη Ενέργεια κατά προτίμηση:

1. στον ΕΟΦ
2. στη Φαρμακευτική Εταιρεία
3. Γιατί:.....

13) Πιστεύετε ότι οι αρμόδιες αρχές και οι φαρμακευτικές εταιρείες αξιολογούν τις αναφορές ΑΕ για την ενημέρωση των πληροφοριών ασφάλειας των φαρμάκων;

1. Ναι
2. Όχι
3. Γιατί:.....

14) Ποιες ΑΕ πιστεύετε ότι αξίζει να αναφέρονται; (μπορείτε να επιλέξετε περισσότερες από μία επιλογές)

1. ΑΕ που περιλαμβάνεται στο Φύλλο Οδηγιών (αναμενόμενη)
2. ΑΕ που δεν περιλαμβάνεται στο Φύλλο Οδηγιών (μη αναμενόμενη)
3. ΑΕ που δε σχετίζεται με τη λήψη φαρμακευτικού προϊόντος
4. ΑΕ που σχετίζεται με την αλληλεπίδραση 2 ή περισσότερων φαρμακευτικών προϊόντων
5. ΑΕ που είναι απειλητική για τη ζωή / έχει ως έκβαση το θάνατο
6. Χρήση φαρμάκου σε περίοδο εγκυμοσύνης
7. Αναφορές αναποτελεσματικότητας
8. Αναφορές υπερδοσολογίας-κατάχρησης

9. Όλα τα παραπάνω

15) Πόσο συχνά αντιμετωπίζετε Ανεπιθύμητες Ενέργειες φαρμακευτικών προϊόντων;

1. 1-10 % 2. 10-50% 3. 50-80 % 4. Ποτέ

16) Πόσες από τις Ανεπιθύμητες Ενέργειες που έχετε συναντήσει μέχρι σήμερα είναι σοβαρές ή απειλητικές για τη ζωή του/της ασθενούς σας;

1. 1-10 % 2. 10-50% 3. 50-80 % 4. Καμία

17) Ποια είναι η αντίδρασή σας όταν συναντάτε μία Ανεπιθύμητη Ενέργεια; (μπορείτε να επιλέξετε περισσότερες από μία επιλογές)

1. Τη δηλώνετε στον ΕΟΦ
2. Την αναφέρετε στον ιατρικό επισκέπτη στην επόμενη σας συνάντηση ή απευθείας στη φαρμακευτική εταιρεία
3. Τη συζητάτε με κάποιο συνάδελφο
4. Τη δημοσιεύετε
5. Τίποτα
6. Άλλο.....

18) Έχετε χρησιμοποιήσει ποτέ την κίτρινη κάρτα;

1. Ναι Πόσες φορές;.....
2. Όχι

19) Εάν όχι, γιατί δεν την έχετε χρησιμοποιήσει; (μπορείτε να επιλέξετε περισσότερες από μία επιλογές)

1. Η συμπλήρωσή της είναι δύσκολη/περίπλοκη
2. Δεν μπορείτε να τη βρείτε κάπου
3. Είναι δύσκολο να την ταχυδρομήσετε
4. Είναι χρονοβόρα διαδικασία
5. Δεν έχει χρησιμότητα
6. Δεν έχετε συναντήσει ΑΕ άξια αναφοράς

20) Έχετε καλέσει ποτέ κάποια φαρμακευτική εταιρεία για να δηλώσετε μία ΑΕ;

1. Ναι Πόσες φορές;
2. Όχι

21) Αν απαντήσατε όχι στην ερώτηση 19, γιατί δεν την έχετε καλέσει; (μπορείτε να επιλέξετε περισσότερες από μία επιλογές)

1. Είναι χρονοβόρα διαδικασία
2. Δεν θέλετε να εμπλακείτε σε αναλογες διαδικασίες
3. Δεν ξέρω πως να επικοινωνήσετε
4. Δεν γνωρίζατε ότι είναι δυνατό

22) Έχετε παρακολουθήσει κάποιο σεμινάριο ή ημερίδα σχετικά με τη Φαρμακοεπαγρύπνηση;

1. Ναι
2. Όχι

23) Θα σας ενδιέφερε να ενημερωθείτε σχετικά με το σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης στην Ελλάδα;

1. Ναι
2. Όχι

24) Εάν ναι, ποιον από τους παρακάτω τρόπους θα επιλέγατε; (μπορείτε να επιλέξετε περισσότερες από μια επιλογές);

1. Μάθημα στο πανεπιστήμιο
2. Από αρμόδιο επιστημονικό όργανο (π.χ. Ιατρικός Σύλλογος κλπ)
3. Συνέδρια, ημερίδες (παρόμοιες διαργανώσεις από φαρμακευτικές εταιρείες)
4. ΕΟΦ
5. Άλλο

Οι κάτωθι ερωτήσεις συμπληρώνονται προαιρετικά:

Όνοματεπώνυμο.....

Θα θέλατε να λάβετε τα αποτελέσματα της έρευνας;

1. Ναι
2. Όχι

Εάν Ναι, αναφέρατε τη διεύθυνσή σας, ή το e-mail σας, ώστε να σας τα στείλουμε:

Έχετε να κάνετε κάποιο σχόλιο ή κάποια παρατήρηση για την έρευνα;

.....

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΠΟΛΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΣΑΣ