

CUPRINS

INTRODUCERE	1
CAPITOLUL I. CONSIDERAȚII GENERALE	3
1.1. Definiție	3
1.2. Istoric	6
CAPITOLUL 2. REACȚII ADVERSE	14
2.1. Definiții și noțiuni generale	14
2.2. Clasificarea reacțiilor adverse	19
2.2.1. Reacții adverse de Tip A (Augmented – amplificate)	19
2.2.2. Reacții adverse de Tip B (Bizarre – bizare)	21
2.2.3. Reacții adverse de Tip C (Chronic – cronice)	25
2.2.4. Reacții adverse de Tip D (Delayed – întârziate)	25
2.2.5. Reacții adverse de Tip E (End of use – la întreruperea tratamentului)	26
2.3. Natura și mecanismele reacțiilor adverse	28
2.4. Factorii predispozanți ai apariției reacțiilor adverse	29
2.5. Interacțiuni medicamentoase	30
CAPITOLUL 3. REGLEMENTAREA FARMACOVIGILENȚEI	35
3.1. Legislația și ghidurile farmacovigilenței în Uniunea Europeană	35
3.1.1. EudraVigilance	35
3.1.2. Ghidul de bună practică în farmacovigilență (GVP)	40
3.2. Sisteme de farmacovigilență din perspectiva reglementării	42

3.3. Reglementarea farmacovigilenței în industria farmaceutică	42
3.3.1. Obligațiile companiilor farmaceutice privind farmacovigilența	42
3.3.2. Sisteme și procese de farmacovigilență la nivelul companiilor	43
3.4. Planificarea Managementului Riscului (<i>Risk Management Plan</i> – RMP)	53
3.4.1. Structura Planului de Management al Riscului (RMP) în Uniunea Europeană	55
3.4.2. Epidemiologia indicației/indicațiilor	56
3.4.3. Planuri de minimizare a riscurilor în cadrul Planului de Management al Riscurilor (RMP)	57
3.4.4. Metode de evaluare a eficacității măsurilor de minimizare a riscului	59
3.5. Colaborarea internațională în farmacovigilență	60
CAPITOLUL 4. ROLUL STUDIILOR CLINICE ÎN FARMACOVIGILENȚĂ	62
4.1. Noțiuni generale	62
4.1.1. Studii preclinice	62
4.1.2. Studii clinice de fază I	64
4.1.3. Studii clinice de fază II și III	66
4.1.4. Limitări ale studiilor clinice pre-autorizare	68
4.1.5. Extensii open-label	68
4.1.6. Studii clinice de fază IV (Studii de supraveghere post-autorizare)	69
4.1.7. Studii farmacoepidemiologice	70
4.2. Conceptul de siguranță	71
4.3. Sisteme de raportare spontană a reacțiilor adverse la medicamente	72

Farmacovigilența în practica medicală modernă

4.3.1. Limitele inerente ale sistemului	73
4.3.2. Elementele cheie ale unui sistem de raportare eficientă	74
4.3.3. Implicarea profesioniștilor din domeniul sănătății în sistemele de raportare spontană a reacțiilor adverse	75
4.3.4. Simplitatea procesului de raportare	76
4.3.5. Introducerea rapidă și standardizată a datelor	76
4.3.6. Codificarea și evaluarea rapoartelor de reacții adverse	77
4.4. Evaluarea cauzalității medicament-reacții adverse	78
4.4.1. Instrumente analitice pentru detectarea semnalelor și procese pentru gestionarea acestora	79
4.4.2. Schema Yellow Card din Regatul Unit	80
4.5. Raportarea spontană a reacțiilor adverse la nivel global	80
4.6. Raportarea reacțiilor adverse în România	82
4.7. Farmacoepidemiologia în evaluarea siguranței post-marketing	84
4.7.1. Modele principale de studiu	84
4.7.2. Surse de date pentru studii farmacoepidemiologice	86
4.7.3. Monitorizarea evenimentelor asociate prescripției (Studii de tip PEM)	86
4.8. Registre în cercetarea epidemiologică și în farmacovigilență	91
4.8.1. Registre bazate pe boală sau rezultate (disease/outcome-based registries)	92
4.8.2. Registre bazate pe medicament (drug-based registries)	93
4.8.3. Registre mixte (bazate pe boală și medicament)	93
4.9. Meta-analize și recenzii sistematice	94
4.10. Comparatie între meta-analiza studiilor randomizate și meta-analiza studiilor observaționale	97

CAPITOLUL 5. SIGURANȚA ADMINISTRĂRII MEDICAMENTELOR. CONSIDERAȚII ETICE ȘI SOCIALE	100
5.1. Factorii implicați și rolul acestora	100
5.2. Principii etice în siguranța medicamentelor	103
5.2.1. Controverse etice majore	103
5.2.2. Cadrul etic internațional	104
5.2.3. Principii esențiale (Declarația de la Helsinki)	104
5.2.4. Principiul central	104
5.2.5. Dilema etică fundamentală	105
5.3. Consimțământul informat al pacientului	105
5.4. Confidențialitatea și protecția datelor	106
5.5. Probleme etice pentru industria farmaceutică	107
5.6. Măsurile de protecție etică pentru siguranța pacientului	107
5.7. Comitete Etice. Comisii de Revizuire	108
5.8. Comitete de Monitorizare a Datelor	109
5.9. Publicarea rezultatelor	109
5.10. Transparență decizională	110
5.11. Conflicte de interes	112
CAPITOLUL 6. MANAGEMENTUL RISCULUI ASOCIAT UTILIZĂRII MEDICAMENTELOR	114
6.1. Definiția semnalului	114
6.2. Detectarea semnalelor în practică	115
6.2.1. Modalități de detectare a semnalelor	116
6.2.2. Procese de detectare a semnalelor	116
6.2.3. Metode tradiționale de detectare a semnalelor	117
6.2.4. Metoda PRR în baza de date Yellow Card	120

6.2.5. Rolul data-mining în detectarea semnalelor _____	121
6.3. Evaluarea și investigarea semnalelor _____	122
6.3.1. Prioritizarea semnalelor _____	122
6.3.2. Scoruri utilizate în analiza impactului semnalelor _____	123
6.3.3. Principiile evaluării semnalelor _____	124
6.4. Investigații suplimentare ale semnalelor _____	126
6.5. Adoptarea măsurilor în farmacovigilență _____	127
6.6. Măsuri de reglementare pentru prevenția reacțiilor adverse _____	128
6.7. Considerații privind retragerea medicamentelor de pe piață _____	131
6.7.1. Dileme și principii în adoptarea deciziilor privind retragerea medicamentelor _____	132
6.7.2. Adoptarea deciziilor privind siguranța medicamentelor ____	133
6.8. Implementarea măsurilor de reglementare și comunicarea semnalelor _____	134
6.9. Comunicarea în farmacovigilență _____	136
6.9.1. Aspecte practice ale comunicării în farmacovigilență ____	137
6.9.2. Metode de comunicare în farmacovigilență _____	138
6.10. Măsurarea eficacității procesului de minimizare a riscului _____	140
6.11. Managementul crizei în siguranța medicamentelor _____	141
CAPITOLUL 7. TESTE DE VERIFICARE A CUNOȘTINȚELOR _____	143
BIBLIOGRAFIE _____	217