

Leki¹ powinny służyć przede wszystkim ochronie zdrowia i życia ludzkiego. Do obrotu dopuszczane są wyłącznie te, które zostały poddane badaniom klinicznym² i które otrzymały odpowiednie pozwolenie. Nie oznacza to jednak, że nie wywołują one żadnych działań niepożądanych. Zgodnie z definicją, działaniem niepożądanym produktu leczniczego jest każde niekorzystne i niezamierzone działanie produktu leczniczego (art. 2 pkt 3a ustawy Prawo farmaceutyczne³). Nadzór nad bezpieczeństwem stosowania leku polega przede wszystkim na gromadzeniu i analizie informacji o powikłaniach polekowych.

ZGŁASZANIE NIEPOŻĄDANEGO DZIAŁANIA LEKÓW

Katarzyna Syroka-Marczewska
Prawnik

Do obrotu dopuszczone są m.in. leki zawierające substancje psychoaktywne. Według ogólnej definicji jako substancję psychoaktywną można traktować taki środek, który bezpośrednio wpływa na czynność mózgu, prowadząc do różnorodnych zmian nastroju, spostrzegania, świadomości oraz zachowania⁴. O tym, jak działa dana substancja psychoaktywna, decyduje to, na jakie konkretnie receptory i neuroprzekazniki układu nerwowego ona wpływa. Ponadto każdy organizm jest inny, w związku z tym bardzo ważne jest monitorowanie działań niepożądanych.

Należy pamiętać, że każdy pacjent może zgłosić działanie niepożądane leku do Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, o czym będzie mowa w niniejszym artykule⁵. Jednocześnie warto podkreślić, że w kompetencjach i zadaniach Urzędu Rejestracji nie leży zbieranie i ocena niepożądanych działań wynikających ze stosowania suplementów diety, także tych, które dostępne są w aptece.

Badania kliniczne

Jak już wspomniano, do obrotu dopuszczane są wyłącznie leki, które zostały poddane badaniom klinicznym. Badania kliniczne prowadzone są w czterech etapach (fazach). Aby przejść do kolejnego etapu, każda poprzednia faza musi się zakończyć wynikiem pozytywnym. W pierwszej kolejności wstępnie oceniane jest bezpieczeństwo badanej substancji czynnej, jej metabolizm, wchłanianie, wydalanie, ewentualna toksyczność oraz interakcje z innymi przyjmowanymi przez pacjenta substancjami. Następnie możliwe jest określenie

dawkowania badanej substancji. W fazie II następuje określenie, czy lek działa w grupie chorych oraz czy jest dla nich bezpieczny. Na tym etapie badań dochodzi do porównywania działania nowego leku oraz placebo lub leku stosowanego w leczeniu danej choroby – do porównania dochodzi na gruncie metody ślepej próby, która ma zapewnić możliwie najbardziej obiektywną ocenę działania⁶. Kolejny etap to badanie prowadzone na dużych grupach uczestników w celu określenia bezpieczeństwa stosowania i skuteczności terapeutycznej nowego produktu leczniczego w stosunku do określonej choroby, w miarę możliwości z zastosowaniem podwójnie ślepej próby i losowego doboru uczestników (randomizacja)⁷. W efekcie tego badania powinna zostać określona częstotliwość występowania najczęstszych objawów niepożądanych i czynniki modyfikujące siłę oddziaływania produktu⁸. Po pozytywnym zakończeniu fazy III badań klinicznych dany lek może zostać zarejestrowany i wprowadzony do obrotu⁹. Prowadząc badanie kliniczne, należy pamiętać o tym, że prawa, bezpieczeństwo, zdrowie i dobro uczestników badania klinicznego są nadrzędne w stosunku do interesu nauki oraz społeczeństwa.

Z raportu PwC (2015) wynika, że rynek badań klinicznych wciąż się rozwija i wykazuje potencjał do dalszego wzrostu¹⁰. W latach 2012–2014 zaobserwowano jednak spadek liczby prowadzonych (nowo zarejestrowanych) badań klinicznych, spowodowany zarówno przez czynniki lokalne, jak i globalne. Należą do nich przede wszystkim: przewlekły proces administracyjny i duża liczba wymogów formalnoprawnych w Polsce, mniej sprzyjające regulacje niż w innych krajach eu-

ropejskich, gdzie często stosowane są dodatkowe ulgi i zachęty dla sponsorów badań klinicznych, wdrożenie przepisów Dyrektywy 2001/20/WE, która doprowadziła do spadku konkurencyjności krajów Unii Europejskiej w obszarze badań klinicznych w porównaniu do reszty świata oraz konsolidacja światowego rynku farmaceutycznego, a tym samym zmniejszenie liczby sponsorów¹¹. Jednocześnie w tym okresie nastąpił wzrost kosztów prowadzenia badań klinicznych, wynikający w szczególności z coraz większego stopnia ich komplikacji (m.in. zwiększenie wymagań diagnostycznych, zmniejszenie liczby pacjentów ostatecznie kwalifikowanych do badania – bardziej szczegółowe wymogi w zakresie typu schorzenia związane ze zwiększeniem udziału badań dotyczących tzw. terapii celowanych powodują, iż badaniami przesiewowymi trzeba objąć licznější populację), co utrudnia rekrutację i może powodować zwiększenie liczby ośrodków badawczych niezbędnych do osiągnięcia docelowej liczby pacjentów wymaganych do badania oraz wzrost wymogów formalnoprawnych generujących dodatkowe koszty. Bez względu na powyższe przeszkody, należy jednak stwierdzić, że rynek badań klinicznych w Polsce ma wiele zalet, które decydują o jego atrakcyjności z perspektywy sponsora badań klinicznych. Należą do nich m.in. duża populacja pacjentów, wykwalifikowana kadra lekarska, wyspecjalizowane ośrodki badawcze, które charakteryzują się dobrą organizacją pracy. Nie bez znaczenia jest także konkurencyjność kosztów prowadzenia badań w stosunku do krajów Europy Zachodniej, a nawet niektórych krajów Europy Środkowo-Wschodniej.

Monitorowanie bezpieczeństwa leków

Po wprowadzeniu leku do obrotu jego bezpieczeństwo i skuteczność są nadal monitorowane. Ostatnia faza badań klinicznych dotyczy leków w sprzedaży i ma na celu określenie, czy lek jest bezpieczny we wszystkich wskazaniach zalecanych przez producenta i dla wszystkich grup chorych. W tej fazie dodatkowo też weryfikowane są wyniki uzyskane w poprzednich etapach.

Podmiot, który uzyskał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego jest zobligowany do wskazania osoby odpowiedzialnej za nadzór nad

monitorowaniem jego bezpieczeństwa. Do obowiązków takiej osoby należy m.in. prowadzenie ciągłej oceny danych w procesie rejestracyjnym oraz odnotowywanie informacji, które mogą implikować konieczność podjęcia nadzwyczajnych kroków¹².

Każdy produkt leczniczy może wywołać działanie niepożądane, którym – zgodnie z definicją WHO – jest szkodliwe i niezamierzone działanie leku, występujące po podaniu człowiekowi zwyczajowej dawki stosowanej w celu profilaktycznym, diagnostycznym lub leczniczym. Działania niepożądane zostały podzielone na sześć podstawowych grup¹³. Do pierwszej z nich należą działania niepożądane typu A (*augmented*), które wiążą się bezpośrednio z wielkością przyjętej dawki leku i reakcją organizmu na działanie substancji czynnej. W większości przypadków można je przewidzieć, ponieważ są związane z mechanizmem działania produktu leczniczego. Zdaniem W. Masełbasa ich cechą charakterystyczną jest szybkie ustępowanie po odstawieniu leku¹⁴. Kolejną kategorią są działania niepożądane typu B (*bizarre*), które są niezależne od dawki leku. Najczęściej są reakcjami alergicznymi lub pseudoalergicznymi, w związku z czym nie można ich przewidzieć. Działania niepożądane typu C (*chronic use*) wiążą się z długotrwałym stosowaniem danego produktu leczniczego. Do tej kategorii zaliczane są także choroby polekowe oraz uzależnienia. Występują także działania leku niezamierzone i opóźnione w czasie, tzw. działania niepożądane typu D (*delayed*). Są one szkodliwe dla zdrowia pacjenta i ujawniają się dopiero po kilku miesiącach lub latach stosowania leku. Działania niepożądane typu E (*end of use*) są spowodowane odstawieniem leku. Ostatnią kategorią są działania niepożądane typu F (*failure of therapy*) i wiążą się z brakiem skuteczności terapii stosowanej u pacjenta. Bez względu na kategoryzację, należy podkreślić, że działania niepożądane produktów leczniczych charakteryzują się niezwykle różnorodnością objawów. Część leków ujawnia swoje działania dopiero wskutek interakcji z innymi produktami leczniczymi. Zdarzają się również sytuacje, gdy produkt leczniczy o dużej toksyczności jest jedynym, który można zastosować w danej jednostce chorobowej. Takie działanie wymaga dużej świadomości obu stron. Produkty lecznicze mogą wywołać także ciężkie działania niepożądane, które bez względu na zastosowaną dawkę leku powoduje zgon pacjenta, zagrożenie jego życia, znaczny uszczerbek

na zdrowiu lub konieczność hospitalizacji. W związku z powyższym bardzo ważne jest bezpieczeństwo farmaceutyków, które zostały dopuszczone do obrotu. Ocena profilu bezpieczeństwa każdego leku odbywa się przez cały czas jego obecności na rynku. W tym celu zbierane są opisy przypadków działań niepożądanych, które podlegają różnego rodzaju analizom. Przygotowywane są dokumenty zbiorcze dotyczące poszczególnych produktów leczniczych. Do głównych należą okresowy raport o bezpieczeństwie (*Periodic Safety Update Report – PSUR*¹⁵), uzupełnienie do raportu klinicznego dotyczące bezpieczeństwa (Addendum to the Clinical Overview) – opracowywane w czasie ubiegania się o przedłużenie okresu ważności pozwolenia na dopuszczenie do obrotu danego produktu leczniczego, plan zarządzania ryzykiem (*Risk Management Plan*¹⁶).

Innym krokiem, na który decydują się podmioty odpowiedzialne z własnej inicjatywy lub realizując zalecenie organu kontroli leków, jest przeprowadzenie porejestracyjnych badań dotyczących bezpieczeństwa. Celem tych badań jest zebranie informacji, których nie udało się uzyskać w czasie badań klinicznych stanowiących podstawę do rejestracji danego produktu.

Cały wachlarz działań składających się na nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii pozwala na ocenę wartości poszczególnych produktów leczniczych. Skuteczność podejmowanych kroków wpływa bez wątpienia na jakość leczenia.

Jak zgłosić działanie niepożądane leku?

Do niedawna z prawnego punktu widzenia ważne były jedynie opisy przypadków niepożądanego działania leku potwierdzone przez fachowego pracownika opieki zdrowotnej, o czym świadczy m.in. art. 45a ust. 1 Ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty, zgodnie z którym lekarz

jest obowiązany zgłosić Prezesowi Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych lub podmiotowi odpowiedzialnemu za wprowadzenie produktu leczniczego do obrotu działanie niepożądane produktu leczniczego. Z cytowanego przepisu wynika, że lekarz ma prawny obowiązek zgłoszenia do właściwego podmiotu działania niepożądanego produktu leczniczego. W zmianie przepisów ustawy Prawo farmaceutyczne, mającej na celu transpozycję przepisów Dyrektywy 2001/20/WE, a tym samym usprawnienie systemu nadzoru nad

bezpieczeństwem farmakoterapii, znalazło się wiele nowych rozwiązań, między innymi poszerzenie kręgu osób uprawnionych do przekazywania opisów działań niepożądanych¹⁷. Zgodnie z treścią art. 12a ustawy o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta¹⁸, pacjent lub jego przedstawiciel ustawowy bądź opiekun faktyczny¹⁹ ma prawo zgłaszania osobom wykonującym zawód medyczny, Prezesowi Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych lub podmiotowi

odpowiedzialnemu za wprowadzenie produktu leczniczego do obrotu działania niepożądanego produktu leczniczego.

W celu zgłoszenia działania niepożądanego leku można skorzystać ze **specjalnego formularza**, który znajduje na stronie Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Następnie należy wypełnić go, wpisując wszystkie niezbędne dane.

Zgłoszenie działania niepożądanego leku musi przede wszystkim zawierać:

- nazwę produktu leczniczego,
- opis reakcji niepożądananej, czyli wymienienie co najmniej jednego objawu,
- dane pacjenta – inicjały, płeć, wiek, masa ciała,
- dane zgłaszającego – imię, nazwisko, sposób kontaktu (adres, telefon, faks, e-mail).

Zgłoszenie może także zawierać informacje o stosowanych lekach, tj. dawkowaniu, drodze podania (np.

Rynek badań klinicznych w Polsce ma wiele zalet, które decydują o jego atrakcyjności z perspektywy sponsora badań klinicznych. Należą do nich między innymi duża populacja pacjentów, wykwalifikowana kadra lekarska, wyspecjalizowane ośrodki badawcze, które charakteryzują się dobrą organizacją pracy.

doustnie), dacie rozpoczęcia przyjmowania leku, dacie zakończenia przyjmowania leku oraz przyczynie stosowania leku (np. nadciśnienie). Jeżeli nie pamiętamy wszystkich danych, to należy pozostawić puste miejsca. Ponadto w formularzu znajduje się pytanie, czy wyrażamy zgodę na kontakt z lekarzem prowadzącym, w celu uzyskania dodatkowych informacji. Jeżeli tak, to należy uzupełnić dane kontaktowe lekarza (imię i nazwisko, telefon, adres, e-mail). Istnieje możliwość klasyfikacji działania niepożądanego, tzn. czy działanie niepożądane było ciężkie. Jeżeli reakcja była ciężka, należy zaznaczyć wszystkie punkty odpowiadające reakcji, tj. zgon, zagrożenie życia, hospitalizacja lub jej przedłużenie, trwałe lub znaczące inwalidztwo lub upośledzenie sprawności, choroba, wada wrodzona lub uszkodzenie płodu, inne istotne medycznie.

Bardzo ważne jest określenie relacji pomiędzy zastosowaniem produktu leczniczego a reakcją, która wystąpiła u pacjenta. Takie informacje są merytorycznie oceniane przez organy rejestracyjne oraz działy nadzoru bezpieczeństwa farmakoterapii w firmach farmaceutycznych. Ocena związku przyczynowo-skutkowego ma znaczenie dla rodzaju środków, które zostaną podjęte przez podmiot, o których mowa powyżej.

Wypełniony formularz można wysłać pocztą na adres Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych, Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych), do podmiotu odpowiedzialnego (adres znajduje się na ulotce dołączonej do opakowania leku) lub do lekarza, farmaceuty, pielęgniarki, ratownika medycznego lub innej osoby wykonującej zawód medyczny.

Wypełniony formularz można wysłać także do Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

- faksem na nr 22 49 21 309,
- pocztą elektroniczną na adres: ndl@urpl.gov.pl,
- za pośrednictwem platformy ePUAP,
- za pośrednictwem aplikacji mobilnej Mobit Skaner.

Uwagi końcowe

Wszystkie regulacje prawne, o których była mowa, mają na celu umożliwienie władzom szybkiej reakcji

na wypadek nieprzewidzianych działań niepożądanych. Żaden, nawet najlepiej zorganizowany system zbierania danych w firmie farmaceutycznej, jak i system stworzony przez organ kontroli leków, nie będzie działał bez aktywnego udziału pacjentów oraz osób mających bezpośredni z nimi kontakt i dzielących się swoim doświadczeniem ze środowiskiem²⁰.

Decyzja o wprowadzeniu możliwości zgłaszania pojedynczych przypadków działań niepożądanych przez samych pacjentów albo ich przedstawicieli bądź opiekunów, oparta została na wieloletnich obserwacjach i prowadzeniu specjalnych programów pilotażowych w kilku państwach (Wielka Brytania, Holandia, kraje skandynawskie). Programy zachęcające pacjentów do aktywności wykazały, że informacje od nich stanowią uzupełnienie danych otrzymywanych od lekarzy czy farmaceutów. Co więcej, stwierdzono, że pacjenci wcześniej niż lekarze zgłaszają nowe, dotychczas nieopisane działania niepożądane. Jak słusznie zauważa D. Karkowska, wprowadzając takie rozwiązanie, uwypuklono rolę pacjentów jako osób będących bezpośrednim źródłem informacji o wystąpieniu działania niepożądanego produktu leczniczego²¹.

Nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii służy pozyskiwaniu nowych informacji o lekach, które przecież powinny być jak najbardziej przyjazne dla pacjentów. Niekiedy większa skuteczność może paradoksalnie nieść ze sobą większe ryzyko i niebezpieczeństwo. Dlatego też producenci farmaceutyków, którzy otrzymali pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, bez względu na rodzaj procedury, są zobowiązani do stworzenia systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii tzw. pharmacovigilance. Ma on na celu gromadzenie i rejestrowanie działań niepożądanych. Bez wątplenia takie działania są niezwykle ważne, ponieważ „starannie przeprowadzona ocena profilu bezpieczeństwa leku pozwala na dostarczenie pełnej informacji o nim, co może ułatwić wybór odpowiedniego produktu leczniczego dla konkretnego pacjenta”²². Jak już wspomniano, proces ten trwa przez cały okres stosowania leku, a w momencie pojawienia się nowych faktów ocena przydatności danego produktu leczniczego jest dokonywana ponownie.

Dane wysłane z Polski, tak jak informacje z pozostałych krajów wzbogacają wiedzę o leku, pozwalają na określenie grup pacjentów, dla których dany lek stanowi właściwy wybór i można się spodziewać, że

przyniesie im korzyść terapeutyczną przy możliwie najmniejszym zagrożeniu wystąpienia działań niepożądanych. Dzięki zebranych informacjom można określić, dla jakich pacjentów lek jest przeciwwskazany, jakie czynniki ryzyka, np. współistniejące choroby, zwiększają prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych²³, którzy pacjenci powinni stosować lek w mniejszych dawkach itd.

Dogłębna wiedza o produktach leczniczych pozwala na świadomy wybór najlepszego leku dla konkretnego pacjenta znajdującego się w danej sytuacji klinicznej.

Przypisy

- 1 http://www.poradnikzdrowie.pl/psychologia/nalogi/substancje-psychoaktywne_45610.html
- 2 Szczegółowe informacje znajdują się na stronie internetowej <http://urpl.gov.pl/pl/produkty-lecznicze/monitorowanie-bezpiecze%C5%84stwa-lek%C3%B3w/zg%C5%82o%C5%9B-dzia%C5%82anie-niepo%C5%BC%C4%85dane-0>
- 3 W myśl tej metody ani pacjent, ani badacz nie wiedzą, czy choremu podawana jest substancja będąca przedmiotem badania, czy też placebo. Grupa biorąca udział w tym badaniu jest dobrana losowo i obejmuje kilkuset ochotników – w tym pacjentów chorujących na daną chorobę, <http://www.badaniaklinicznepolsce.pl/o-badaniach-klinicznych/podstawowe-informacje/jak-sie-prowadzi-badania-kliniczne/>, dostęp z dnia 15.03.2018 r.
- 4 M. Czarkowski, J. Różyńska, „Świadoma zgoda na udział w eksperymencie medycznym. Poradnik dla badacza”, Warszawa 2008, s. 19.
- 5 Ibidem.
- 6 Biorąc pod uwagę procedurę rejestracji oraz zakres terytorialny, możemy wyróżnić dwa rodzaje pozwoleń: pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydawane na poziomie wspólnotowym na podstawie rozporządzenia 726/2004 oraz pozwolenia wydawane na podstawie przepisów krajowych, ważne tylko na terytorium państwa, w którym zostały wydane. Co istotne, pozwolenia krajowe mogą być również wydane w ramach procedur koordynowanych w UE – tj. procedury wzajemnego uznania i procedury zdecentralizowanej. Do obrotu dopuszczone są zatem produkty lecznicze, które uzyskały pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane – na poziomie wspólnotowym przez Radę Unii Europejskiej, Komisję Europejską lub – na poziomie krajowym – przez Prezesa Urzędu Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (dalej: Prezesa Urzędu). Pozwolenie wydawane przez Prezesa Urzędu dotyczy produktów leczniczych, które mają być stosowane wyłącznie na terytorium Polski, jak również produktów leczniczych, które były przedmiotem procedur europejskich w postaci wzajemnego uznania oraz procedury zdecentralizowanej. W przypadku wspomnianych procedur europejskich Prezes Urzędu wydaje pozwolenie zgodnie z zatwierdzonymi raportem oceniającym oraz Charakterystyką produktu leczniczego, ulotką i oznakowaniem opakowań. W stosunku do produktów dopuszczanych jedynie na terytorium RP Prezes Urzędu jest organem wydającym pozwolenie na dopuszczenie do obrotu i zatwierdzającym treść Charakterystyki produktu leczniczego, ulotki i oznakowania leku, które stanowią nieodłączne elementy towarzyszące pozwoleniu. Z kolei pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydawane przez Radę Unii Europejskiej lub KE dotyczy produktów leczniczych i produktów leczniczych weterynaryjnych, które przeszły tzw. procedurę scentralizowaną prowadzoną przez Europejską Agencję Leków (dalej: EMA) w Londynie.
- 7 Raport „Badania kliniczne w Polsce”, grudzień 2015 r. (dalej: raport PwC z 2015 r.), <http://www.pwc.pl/pl/pdf/badania-kliniczne-raport-pwc.pdf>.

- 8 Ibidem.
- 9 A. Maciejczuk, A. Arcab, „Nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii – przepisy prawne” (w:) Nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii. Pharmacovigilance, I. Łagocka, A. Maciejczyk (red.), Warszawa 2008, s. 47.
- 10 Nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii. Pharmacovigilance, I. Łagocka, A. Maciejczyk (red.), Warszawa 2008.
- 11 W. Maselbas, „Działania niepożądane leków: definicje, przyczyny, podział” (w:) Nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii. Pharmacovigilance, I. Łagocka, A. Maciejczyk (red.), Warszawa 2008, s. 72.
- 12 W PSUR podmiot odpowiedzialny poddaje analizie wszystkie zebrane informacje o swoim leku, w zdefiniowanych prawnie przedziałach czasowych, w celu upewnienia się, czy korzyści wynikające ze stosowania danego produktu przeważają nad możliwymi do przewidzenia zagrożeniami.
- 13 W RMP – na podstawie ciągle uzupełnianych danych – opisywane są wszystkie zagrożenia towarzyszące terapii danym lekiem, definiowane obszary wiedzy wymagające uzupełnienia. Podmiot odpowiedzialny proponuje, o ile jest to możliwe, kroki, jakie należy podjąć, by zapobiec ryzyku lub chociaż je zminimalizować. W dokumencie tym, i w jego kolejnych aktualizacjach, ocenie podlega także skuteczność zaproponowanych uprzednio działań. Jednym z takich działań może być przygotowanie materiałów edukacyjnych dotyczących konkretnego jednego lub rzadziej kilku zagrożeń skierowanych zarówno do osób wykonujących zawód medyczny, jak i do pacjentów czy ich opiekunów.
- 14 Korelatem tego prawa jest obowiązek zgłaszania działań niepożądanych spoczywający na: lekarzach i lekarzach dentystach, farmaceutach, pielęgniarkach i położnych, a także ratownikach medycznych, felczerach i diagnostach laboratoryjnych.
- 15 Ustawa z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta, Dz.U.2016.186.
- 16 Zgodnie z treścią art. 3 ustawy o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta faktycznym jest osoba sprawująca, bez obowiązku ustawowego, stałą opiekę nad pacjentem, który ze względu na wiek, stan zdrowia albo stan psychiczny opieki takiej wymaga.
- 17 A. Maciejczyk, „Monitorowanie niepożądanych działań leków”, Pigułka – Polski Związek Pracodawców Przemysłu Farmaceutycznego, Nr 19, Maj 2007.
- 18 D. Karkowska, „Ustawa o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta. Komentarz”, LEX on-line, komentarz do art. 12a, akapit 3, zdanie 5.
- 19 A. Maciejczyk, Wprowadzenie (w:) Nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii. Pharmacovigilance, I. Łagocka, A. Maciejczyk (red.), Warszawa 2008, s. 39.
- 20 <http://urpl.gov.pl/pl/produkty-lecznicze/monitorowanie-bezpiecze%C5%84stwa-lek%C3%B3w/dlaczego-monitorowanie-bezpiecze%C5%84stwa-lek%C3%B3w>.
- 21 Przez pojęcie produktu leczniczego rozumie się substancję lub mieszaninę substancji, przedstawianą jako posiadająca właściwości zapobiegania lub leczenia chorób występujących u ludzi lub zwierząt lub podawaną w celu postawienia diagnozy lub w celu przywrócenia, poprawienia lub modyfikacji fizjologicznej funkcji organizmu poprzez działanie farmakologiczne, immunologiczne lub metaboliczne – art. 2 pkt 32 Ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne, Dz.U.2008.45.271 z późn. zm. Szerzej na temat definicji produktu leczniczego w: Olszewski W.L. (red.), „Prawo farmaceutyczne. Komentarz”, Warszawa 2016; Kondrat M. (red.), „Prawo farmaceutyczne. Komentarz”, Warszawa 2016; Sławatyniec Ł. (red.), „Prawo farmaceutyczne i refundacja leków”, Warszawa 2013; Siwiec M., „Różnice pomiędzy produktem leczniczym a suplementem diety, wyrobem medycznym oraz środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia. Komentarz praktyczny”, LEX on-line.
- 22 Badaniem klinicznym jest każde badanie prowadzone z udziałem ludzi w celu odkrycia lub potwierdzenia klinicznych, farmakologicznych, w tym farmakodynamicznych skutków działania jednego/wielu badanych produktów leczniczych lub w celu zidentyfikowania działań niepożądanych jednego lub większej liczby badanych produktów leczniczych lub śledzenia wchłaniania, dystrybucji, metabolizmu i wydalania jednego lub większej liczby badanych produktów leczniczych, mając na względzie ich bezpieczeństwo i skuteczność – art. 2 pkt 2 Prawa farmaceutycznego.
- 23 Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne, Dz.U. 2017. 2211.