

lení pracovníků nemocnic ohledně hlášení nežádoucích účinků, ale také pověření určitých zaměstnanců, kteří budou tyto nové procesy v nemocnicích obstarávat.

Dle dostupné statistiky bylo v roce 2019 nemocnicemi v Kanadě nahlášeno celkem 1248 případů, což představovalo 1,3 % všech nahlášených nežádoucích účinků (12). V roce 2020 bylo nemocnicemi nahlášeno 5747 případů, což představovalo 6,9 % všech hlášení (13).

Nárůst počtu hlášení je patrný, nelze ale vzhledem k teprve nedávno uvedené změně zcela hodnotit, jaký bude trend v budoucích letech a jak moc budou tato čísla ovlivněna pandemií onemocnění covid-19.

Časem se tedy ukáže, zda by tento či podobný program nemohly být vhodnou variantou sbírání dat alespoň v nemocničním prostředí i v jiných zemích, včetně České republiky.

## JAPONSKO

Další příklad farmakovigilančního systému, který stojí za zmínku, je Japonský systém, kde je důraz kladen především na elektronizaci a automatizaci při sbírání dat souvisejících s bezpečností léčiv.

V roce 2011 Japonské Ministerstvo zdravotnictví, práce a sociálních věcí ve spolupráci s Agenturou pro léčiva a zdravotnické prostředky (Ministry of Health, Labour and Welfare and the Pharmaceuticals and Medical Devices Agency) započaly iniciativu k založení databázové sítě lékařských informací MID-NET (Medical Information Database network) za účelem využití reálných údajů pro hodnocení bezpečnosti léčiv.

Do této iniciativy bylo zařazeno celkem 23 nemocnic z 10 různých zdravotnických organizací napříč Japonskem. Tento pilotní projekt byl poté oficiálně zahájen v dubnu roku 2018, kdy se stal dostupným pro analytiku, farmaceutický průmysl a akademickou sféru.

MID-NET systém je jedním z modelů nemocničních informačních systémů, který ukládá elektronické lékařské záznamy (identifikátory pacientů, historie vyšetření a hospitalizací včetně dimisí, údaje o preskripci a aplikaci léků, laboratorní testy a další vyšetření), administrativní údaje (data pro stanovení náhrad za lůžkovou a ambulantní péči, jednotlivé poplatky za služby) a údaje o kombinaci diagnostických postupů, které jsou vytvořeny za účelem stanovení úhrad za lůžkovou péči podle skupin souvisejících s diagnózou pacientů. Součástí systému je také databáze nežádoucích účinků (JADER - Japanese Adverse Drug Event Report Database).

Data v MID-NET databázi jsou periodicky aktualizována (týdně až kvartálně podle typů dat), a tím pádem obsahují aktuální klinická data. Elektronické lékařské záznamy používají standardizovaný systém kódování k integraci dat z různých nemocnic a data dále ještě prochází systémem managementu kvality.

V prosinci roku 2018 databáze obsahovala data 4,7 milionů pacientů s očekáváním, že každý rok vyroste množství pacientů v databázi o 0,5 milionu (14). V prosinci roku 2020 to bylo pak 5,3 milionů pacientů (15).

Díky přísným kontrolám a analýzám dat se stal MID-NET spolehlivou informační databází hodnotných lékařských dat, která jsou zároveň aktuální.

Kromě diagnóz a informací o preskripci jsou součástí databáze také výsledky vyšetření – přibližně 300 různých laboratorních testů. Nežádoucí účinek (NÚ) tak může být odhalen ze změn v laboratorních

testech. Kombinací více typů informací lze ze systému vyhodnotit další údaje o nežádoucím účinku, jako je incidence NÚ, porovnání incidence NÚ jednoho léku s dalšími léky ve stejné lékové skupině, dále hodnocení změny frekvence NÚ před a po zavedení bezpečnostních opatření pro určitý lék.

Takovýmto systémem se otevírá možnost překročení limitací dosa- vadního konvenčního sbírání dat, které stojí především na farmaceu- tických firmách a dobrovolnosti zdravotnických pracovníků a pacientů.

V období od dubna 2018 do prosince 2020 byl MID-NET a jeho data využita k 87 farmakoepidemiologickým studiím, které byly provedeny Agenturou pro léčiva a zdravotnické prostředky (PMDA). Na základě těchto studií se následně přistoupilo k bezpečnostním opatření, jako je například revize SmPC a příbalových informací.

Jedním z příkladů takovéto studie bylo hodnocení efektu antivirotik užívaných v terapii hepatitidy C, konkrétně DDAs (Direct-acting Antiviral Agents) na srážení krve u pacientů na terapii warfarinem. Z konečných dat vyplynulo, že tato antivirotika zvyšují srážlivost krve. Toto se stalo následně podnětem k revizi SmPC a příbalové informace, kde bylo přidáno upozornění, že může být nezbytná úprava dávky současně podávaných léků (warfarin atd.), jakož i opatření pro zahájení podávání u pacientů užívajících takovéto léky (15).

Samozřejmě i takovýto systém, jako je MID-NET, má své limity, jako jsou nedostačující data o vzácných onemocněních a jejich léčivých přípravcích. Dalším faktorem je fakt, že populační vzorek je relativně malý (pro informaci Japonská populace v r. 2018 byla 126,5 milionů), data byla sbírána ve středních až velkých univerzitních a regionálních nemocnicích s větší proporcí pacientů v akutních a závažných stavech. Do informačního systému nebyli zařazeni praktičtí lékaři a menší kliniky s běžnou péčí.

MID-NET databáze je stále aktivní a postupně navyšuje svá data a bude otázkou času, zda se tento systém stane hlavním zdrojem informací o bezpečnosti léků alespoň v Japonsku.

## VELKÁ BRITÁNIE

Historie farmakovigilance ve Velké Británii sahá, stejně jako v jiných především evropských státech, do 60. let 20. století, kdy světem otřásla již zmiňovaná kauza thalidomidu (Contergan). V roce 1964 Bill Inman navrhl tzv. „Schéma žlutých karet“ (Yellow cards scheme), které představuje systém sbírání a monitorování informací o nežádoucích účincích léčivých přípravků, krevních derivátů, zdravotních prostředků, ale i bylinných produktů a e-cigaret.

Stejně jako v jiných zemích je tento systém řízen lokální zdravotní autoritou (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) a Commission on Human Medicines).

Původní podoba Žlutých karet byla ve formě papírových formulářů, které byly dostupné pouze lékařům, kteří hlásili nežádoucí účinky. V roce 1999 toto bylo umožněno farmaceutům, v roce 2000 zdravotním sestram a od roku 2005 mohou hlásit i sami pacienti (16). Díky elektronizaci v medicíně jsou žluté karty přístupné online na webové stránce MHRA, nebo ve formě chytré aplikace či jako součást zdravotních IT systémů. Výhodou chytré aplikace pro pacienty i zdravotníky je přístup