

Kurs on-line

Wstęp do Pharmacovigilance

Materiały dodatkowe

Podstawy prawne.

- Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne z późniejszymi zmianami (Dz.U. 2001 nr 126 poz. 1381) – głównie rozdział 2
- Dyrektywa 2001/83/WE
- Rozporządzenie (WE) nr 726/2004
- Rozporządzenie wykonawcze Komisji (UE) nr 520/2012
- Guideline on Good Pharmacovigilance Practice (GVP) – <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/good-pharmacovigilance-practices> (XVI modułów)
- Strona EMA i URPL (oraz innych Agencji Narodowych)

Definicje

ADR = DN – Adverse Drug Reaction=Działanie Niepożądane – zakodowane wg MedDRA pojedyncze niekorzystne i niezamierzone działanie produktu leczniczego.

Baza PV – Baza Pharmacovigilance – baza danych zawierająca wszystkie zgłoszenia działań niepożądanych, które otrzymał MAH oraz wszystkie informacje o braku skuteczności leków.

CA – Competent Authority – w PL Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL).

Case – przypadek zgłoszenia działania niepożądanego – 1 case może mieć kilka ADR.

CIOMS – międzynarodowy formularz służący do zgłaszania działań niepożądanych.

Działanie niepożądane – każde niekorzystne i niezamierzone działanie produktu leczniczego.

Dzień 0 – dzień w którym MAH otrzymał informacje o DN, spełniającym minimum informacji.

Eudralink – system EMA do bezpiecznego przesyłania wiadomości.

EV – Eudravigilancje – system EMA służący do zbierania danych o działaniach niepożądanych – dzieli się na kilka części – xEVMPD, EVWeb, EVDAS, OMS, Eudralink, EMA Service Desk etc.

EVDAS – służy do analizy danych ze zgłoszeń, monitorowania sygnałów.

EVWeb – aplikacja w przeglądarce służąca do przesyłania danych dotyczących działań niepożądanych produktów leczniczych.

MAH – Marketing Authorisation Holder, Podmiot odpowiedzialny – firma, która posiada pozwolenie na dopuszczenie do obrotu dla danego leku.

HCP – Health Care Professional – lekarz, stomatolog, farmaceuta, pielęgniarka, położna.

MedDRA – międzynarodowy słownik, służący do kodowania działań niepożądanych.

Naranjo – algorytm służący do oceny związku przyczynowo – skutkowego – najczęściej używany.

OMS – Organisation Management System – służy do wprowadzania danych organizacji.

Pharmacovigilance – nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii poprzez monitorowanie działań niepożądanych produktów leczniczych. Wg definicji WHO – „badania naukowe i działania związane z wykrywaniem, oceną, zrozumieniem i zapobieganiem niepożądanym działaniom lub innym problemom, które są związane z lekami.

PSUR/PBRER – Raport okresowy o bezpieczeństwie farmakoterapii.

PSMF – Opis Systemu Monitorowania działań niepożądanych.

PV – Pharmacovigilance – Monitorowanie bezpieczeństwa stosowania produktów leczniczych.

QPPV – Osoba odpowiedzialna za nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii (wymogi -> art. 10(1) Rozporządzenia Wykonawczego Komisji (UE) nr 520/2012).

RMP – Plan zarządzania Ryzykiem.

Service Desk – najczęściej używana platforma EMA.

UMC – Uppsala Monitoring Centre.

URPL (URPLWMiPB) – Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych – polski CA, www.urpl.gov.pl

WHO-UMC Algorithm – algorytm używany do oceny związku przyczynowo-skutkowego opracowany przez WHO-UMC.

WHO – Światowa Organizacja Zdrowia.

Zgłoszeniem pojedynczego przypadku działania niepożądanego produktu leczniczego – jest informacja o podejrzeniu wystąpienia działania niepożądanego produktu leczniczego u człowieka, której źródło uzyskania jest inne niż prowadzone badanie kliniczne

xEVMPD – baza produktowa – do niej wprowadza się wszystkie leki podmiotów odpowiedzialnych

Ważne informacje dotyczące zgłoszenia

Minimum informacji

4 podstawowe informacje sprawiające, że zgłoszenie jest raportowalne

- nazwa leku lub substancji czynnej,

- opis DN,
- dane pacjenta (anonimowe),
- dane osoby zgłaszającej (dla HCP – dodatkowo miejsce wykonywania zawodu),
- nr serii – w przypadku leków biologicznych.

Czas na przesłanie zgłoszenia do władz (od dnia 0):

- Ciężkie – 15 dni
- Nieciężkie – 90 dni

Ciężkie DN – działanie niepożądane, spełniające przynajmniej jedno kryterium ciężkości:

- zgon pacjenta,
- zagrożenie życia,
- konieczność hospitalizacji (wizyta w ambulatorium nie jest hospitalizacją),
- trwałe lub znaczny uszczerbek na zdrowiu,
- inne działanie produktu leczniczego uznane przez osobę zgłaszającą za ciężkie,
- choroba, wada wrodzona, uszkodzenie płodu.

Informacje związane z bezpieczeństwem

tj. takie, które po otrzymaniu muszą być przekazane drogą bezpieczeństwa farmakoterapii:

- informacja na temat ekspozycji na lek w ciąży,
- błąd lekarza, farmaceuty lub pacjenta (medication errors),
- nieprawidłowe stosowanie leku (misuse)
- interakcje,
- Przedawkowanie (umyślne lub przypadkowe),
- Nadużywanie (abuse),
- stosowania leku poza ChPL, np. w innych wskazaniach,
- brak skuteczności,
- wada jakościowa.

Ekspozycja na lek w czasie ciąży zawsze powinna być zgłaszana do podmiotu odpowiedzialnego, nawet jeżeli nie wystąpiło działanie niepożądane. Takie zgłoszenie firma ma obowiązek monitorować – tzn. kontrolować kobietę po urodzeniu dziecka i zebrać Follow-up czy dziecko urodziło się zdrowe i czy się prawidłowo rozwija (do około roku życia dziecka).

Obowiązek zgłoszenia:

- Lekarz
- Stomatolog
- Farmaceuta
- Pielęgniarka położna

Źródła działań niepożądanych:

Po otrzymaniu zgłoszenia – MAH musi przekazać je do EMA. MAH ma obowiązek zbierać działania niepożądane oraz monitorować produkt, który jest zarejestrowany z następujących źródeł:

- Specjaliści (HCP)
- Literatura lokalna (medyczna i naukowa)

- Inne źródła, np. prasa niemedyczna, strony www, blog, forum etc. – należące do MAH
- Badania kliniczne, np. post-marketingowych, programów obserwacyjnych etc.

Należy zgłaszać wszystkie działania niepożądane produktów leczniczych:

- znane, dobrze opisane – korekta częstości występowania
- nowe, nieznanne – korekta profilu bezpieczeństwa leku

Należy przekazywać wszystkie zgłoszenia działań niepożądanych, ale ze szczególnym względem należy zgłaszać DN:

- produktów leczniczych zawierających nową substancję czynną – dopuszczonych po raz pierwszy do obrotu w dowolnym państwie w okresie 5 lat poprzedzających zgłoszenie,
- produktów leczniczych złożonych, zawierających nowe połączenia substancji czynnych,
- produktów leczniczych zawierających znaną substancję czynną, ale podawanych nową drogą,
- terapii nowymi postaciami farmaceutycznymi produktów leczniczych,
- produktów leczniczych, które zyskały nowe wskazania,
- przypadków, gdy działanie niepożądane produktu leczniczego stało się powodem zastosowania innego produktu leczniczego, procedury medycznej lub sposobu leczenia stosowanego u pacjenta,
- wystąpienia działania w trakcie ciąży lub bezpośrednio po porodzie.

Działania niepożądane – sposób przekazywania

- Formularze „ustawowe” – CIOMS I, NOP
- Formularze podmiotu odpowiedzialnego
- List
- Telefon – rozmowa, SMS, MMS, nagranie na pocztę głosową
- Email
- Fax
- Przekaz osobisty
- Strona internetowa/blog/forum/fanpejdż administrowany przez MAH
- Inne w których pracownik MAH otrzyma informacje o niekorzystnym i niezamierzonym działaniu leku

SCHEMAT POSTĘPOWANIA ZE ZGŁOSZENIEM

1. Wpłynięcie do MAH informacji o działaniu niepożądanym
2. Wypełnienie formularza (dedykowanego lub CIOMS)
3. Nadanie nr identyfikacyjnego (wewnętrznego MAH)
4. Weryfikacja formalna – minimum informacji
5. Wprowadzenie do bazy danych PV – wykrywanie duplikatów zgłoszeń
6. Ocena zgłoszenia:
 - a) Klasyfikacja ciężkości - ciężkie/nieciężkie,

- b) Spodziewane/niespodziewane
 - c) Ocena związku przyczynowo-skutkowego (Naranjo, WHO-UMC)
7. Decyzja o ewentualnym Follow-up
- a) Przygotowanie pytań do FU
 - b) Wysłanie emaila, listu, zatelefonowanie do osoby zgłaszającej
 - c) Wypełnienie formularza
 - d) Ocena zgłoszenia (punkt 6)
8. Wprowadzenie pełnych danych do bazy Pharmacovigilance
9. Przekazanie zgłoszenia do EMA (np. via EVWEB)

Walidacja zgłoszenia:

- Czy zgłoszenie zawiera minimum informacji?
 - Jeżeli brak minimum informacji – konieczny Follow-up,
 - Jeżeli brak możliwości Follow-up – archiwizacja w bazie danych PV.
- Bez względu na informacje o przekazaniu zgłoszenia przez inny podmiot lub CA – nadal należy zgłosić DN.

Klasyfikacja Zgłoszenia:

- Ciężkie działania niepożądane – podlegają procedurze szybkiego raportowania – niezwłocznie, nie później niż w ciągu 15 dni od dnia 0.
- Nie-ciężkie działania niepożądane – zgłaszane jest do 90 dni od dnia 0.
- Jeżeli osoba zgłaszająca (pacjent/HCP) uzna zgłoszenie za ciężkie – osoba raportująca nie może zmienić klasyfikacji ciężkości – może jedynie przedstawić swoje zdanie w części „Sender’s comment”.
- Jeżeli osoba zgłaszająca nie dokona kwalifikacji zgłoszenia – należy to do osoby oceniającej/raportującej zgłoszenia.
- Niespodziewane (Unexpected) niepożądane działanie - działanie niepożądane, którego charakter, stopień nasilenia lub wynik nie jest zgodny z danymi zawartymi w charakterystyce produktu leczniczego.
- Ocena związku przyczynowo-skutkowego (metoda WHO-UMC, algorytm Naranjo).

Follow-up:

- W przypadku braku minimum informacji konieczne jest zebranie FU
- FU – konieczne do oceny związku przyczynowo-skutkowego
- FU – zalecane, aby zgłoszenie DN było pełne

Wskazówki:

- Najłatwiej telefonicznie
- Warto przygotować pytania przed rozmową
- Pytania wg procedur wewnętrznych lub wg formularza, np. CIOMS

Zgłoszenia – praktyczne wskazówki:

- Każdy telefon może zawierać informacje o działaniu niepożądanym lub informację dotyczącą bezpieczeństwa farmakoterapii
- Warto mieć przygotowany formularz przyjęcia zgłoszenia (np. CIOMS)
- Pytania osobie zgłaszającej łatwiej zadawać wg wzoru, np. wg formularza
- W przypadku zgłoszenia innego niż telefoniczne/osobiste, przed kontaktem ze zgłaszającym warto przygotować sobie listę pytań
- Podczas opracowywania CIOMS należy korzystać z wypracowanego w firmie wzoru/schematu – np. narrative template etc.

Zgłoszenia – najczęstsze problemy:

Brak możliwości kontaktu z osobą zgłaszającą

- Jeżeli zgłoszenie zawierające minimum 4 informacje jest raportowalne
- W większości przypadków, nawet zgłoszenie nie spełnia warunków zgłoszenia (brak podstawowych informacji) należy przekazać drogą bezpieczeństwa farmakoterapii

Osoba zgłaszająca nie chce podać danych

- Zgłoszenie należy przekazać drogą bezpieczeństwa farmakoterapii

Osoba zgłaszająca zastrzeżenia się RODO

- RODO nie zwalnia podmiotów z obowiązku zgłaszania działań niepożądanych
- Dane dotyczące zgłoszenia nigdy nie były, nie są ani nie będą przekazywane na zewnątrz MAH

Podejrzenie, że zgłoszenie jest fikcyjne – wymyślone przez osobę zgłaszającą

- Nie ma to najmniejszego znaczenia – każde zgłoszenie spełniające wymogi należy zaraportować

Ocena związku przyczynowo-skutkowego WHO-UMC.

Należy odpowiedzieć na pytania (kryteria oceny) i „najbardziej” pasujący opisuje związek przyczynowo-skutkowy

Causality term	Assessment criteria*
Certain	<ul style="list-style-type: none"> • Event or laboratory test abnormality, with plausible time relationship to drug intake • Cannot be explained by disease or other drugs • Response to withdrawal plausible (pharmacologically, pathologically) • Event definitive pharmacologically or phenomenologically (i.e. an objective and specific medical disorder or a recognised pharmacological phenomenon) • Rechallenge satisfactory, if necessary
Probable / Likely	<ul style="list-style-type: none"> • Event or laboratory test abnormality, with reasonable time relationship to drug intake • Unlikely to be attributed to disease or other drugs • Response to withdrawal clinically reasonable • Rechallenge not required
Possible	<ul style="list-style-type: none"> • Event or laboratory test abnormality, with reasonable time relationship to drug intake • Could also be explained by disease or other drugs • Information on drug withdrawal may be lacking or unclear
Unlikely	<ul style="list-style-type: none"> • Event or laboratory test abnormality, with a time to drug intake that makes a relationship improbable (but not impossible) • Disease or other drugs provide plausible explanations
Conditional / Unclassified	<ul style="list-style-type: none"> • Event or laboratory test abnormality • More data for proper assessment needed, or • Additional data under examination
Unassessable / Unclassifiable	<ul style="list-style-type: none"> • Report suggesting an adverse reaction • Cannot be judged because information is insufficient or contradictory • Data cannot be supplemented or verified

Ocena związku przyczynowo-skutkowego Naranjo

Na każde pytanie należy odpowiedzieć Tak, Nie lub nie wiadomo – następnie podliczyć sumę punktów i określić związek wg skali (na drugiej stronie)

Pytanie (Question)	Tak	Nie	Nie wiadomo	Wynik – związek przyczynowo-skutkowy
1. Czy wcześniejsze zgłoszenia jednoznacznie opisywały dane działanie niepożądane (ndl), po podaniu podejrzanego produktu leczniczego? (Are there previous conclusive reports on this reaction?)	+1	0	0	
2. Czy ndl wystąpiło po podaniu produktu leczniczego podejrzanego? (Did the adverse event appear after the suspected drug was administered?)	+2	-1	0	
3. Czy nasilenie ndl zmniejszyło się po odstawieniu podejrzanego produktu leczniczego? (Did the adverse reaction improve when the drug was discontinued or a specific antagonist was administered?)	+1	0	0	
4. Czy ndl wystąpiło po ponownym podaniu podejrzanego produktu leczniczego? (Did the adverse event reappear when the drug was re-administered?)	+2	-1	0	
5. Czy są znane inne przyczyny, które mogą spowodować objawy danego działania niepożądanego? (Are there alternative causes (other than the drug) that could on their own have caused the reaction?)	-1	+2	0	
6. Czy objawy działania niepożądanego wystąpiły po podaniu placebo? (Did the reaction reappear when a placebo was given?)	-1	+1	0	
7. Czy we krwi (lub innych płynach ustrojowych) podejrzany produkt leczniczy występował w stężeniach toksycznych? (Was the drug detected in blood (or other fluids) in concentrations known to be toxic?)	+1	0	0	
8. Czy nasilenie objawów ndl zmieniło się po zmniejszeniu lub zwiększeniu dawki podejrzanego produktu leczniczego? (Was the reaction more severe when the dose was increased or less severe when the dose was decreased?)	+1	0	0	
9. Czy pacjent miał podobną reakcję na ten sam lub podobny lek kiedykolwiek w przeszłości? (Did the patient have a similar reaction to the same or similar drugs in any previous exposure?)	+1	0	0	
10. Czy ndl potwierdzono obiektywnymi badaniami? (Was the adverse event confirmed by any objective evidence?)	+1	0	0	
Wynik całkowity (Total score)				

Wynik – kategoria prawdopodobieństwa przyczynowo-skutkowego (*Scoring – causality category*)

- ≥ 9 = Bardzo prawdopodobny (*definite ADR*)
- 5-8 = Prawdopodobny (*probable ADR*)
- 1-4 = Możliwy (*possible ADR*)
- 0 = Wątpliwy (*doubtful ADR*)

FORMULARZ CIOMS

I INFORMACJE O NIEPOŻĄDANYM DZIAŁANIU

ZGŁOSZENIE NIEPOŻĄDANEGO DZIAŁANIA PRODUKTU LECZNICZEGO																			
1. INICJAŁY PACJENTA	1a KRAJ	2. DATA URODZENIA			2a. WIEK Lata	3. PŁEĆ	4-6 WYSTĄPIENIE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANEGO			8-12 ZAZNACZ WSZYSTKIE PUNKTY ODPOWIADAJĄCE REAKCJI									
		Dzień	Miesiąc	Rok			Dzień	Miesiąc	Rok	<input type="checkbox"/> ZGON <input type="checkbox"/> HOSPITALIZACJA LUB JEJ PRZEDŁUŻENIE <input type="checkbox"/> TRWAŁE LUB ZNACZĄCE INWALIDZTWO LUB UPOŚLEDZENIE SPRAWNOŚCI <input type="checkbox"/> ZAGROŻENIE ŻYCIA <input type="checkbox"/> WADY PŁODU/WADY WRODZONE <input type="checkbox"/> INNE ISTOTNE MEDYCZNIE									
7+13 OPIS DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANEGO (z zaznaczeniem wykonanych testów i badań laboratoryjnych)																			

II. INFORMACJE O PRODUKCIE LECZNICZYM

14. PODEJRZEWANY PRODUKT LECZNICZY/PRODUKTY LECZNICZE (z uwzględnieniem nazwy powszechnie stosowanej)										20 CZY DZIAŁANIE NIEPOŻĄDANE USTĄPIŁO PO ZAPRZESTANIU PODAWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO?									
										<input type="checkbox"/> TAK <input type="checkbox"/> NIE <input type="checkbox"/> NIE WIADOMO									
15. DAWKA DOBOWA					16. DROGA PODANIA					21. CZY DZIAŁANIE NIEPOŻĄDANE WYSTĄPIŁO PONOWNIE PO POWTÓRNYM PODANIU LEKU?									
17. WSKAZANIE(A) DO ZASTOSOWANIA										<input type="checkbox"/> TAK <input type="checkbox"/> NIE <input type="checkbox"/> NIE WIADOMO									
18. DATA ROZPOCZĘCIA I ZAKOŃCZENIA PODAWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO (od/do)					19. OKRES, W KTÓRYM STOSOWANO PRODUKT LECZNICZY														

III. INNE STOSOWANE PRODUKTY LECZNICZE ORAZ INFORMACJE DODATKOWE

22. INNE STOSOWANE PRODUKTY LECZNICZE ORAZ DATY ROZPOCZĘCIA I ZAKOŃCZENIA ICH PODAWANIA (z wyłączeniem produktów leczniczych zastosowanych w związku z niepożądanym działaniem)														
23. INNE ISTOTNE INFORMACJE (np. badania diagnostyczne, alergie, ciąża, z podaniem daty ostatniej miesiączki)														

IV. DANE PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

24a. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO																			
										24b. NUMER IDENTYFIKACYJNY NADANY PRZEZ PODMIOT ODPOWIEDZIALNY									
24c. DATA OTRZYMANIA ZGŁOSZENIA PRZEZ PODMIOT ODPOWIEDZIALNY					24d. ŹRÓDŁO ZGŁOSZENIA														
					<input type="checkbox"/> BADANIE <input type="checkbox"/> LITERATURA FACHOWA <input type="checkbox"/> OSOBA WYKONUJĄCA ZAWÓD MEDYCZNY <input type="checkbox"/> PACJENT/OPIEKUN PACJENTA														
DATA ZGŁOSZENIA					25a. TYP ZGŁOSZENIA														
					<input type="checkbox"/> ZGŁOSZENIE POCZĄTKOWE <input type="checkbox"/> ZGŁOSZENIE UZUPEŁNIAJĄCE														

Przykładowe zgłoszenie

W dniu 16.10.2017 przedstawiciel udał się do lekarza dermatologa – Jan Nowak, pracuje w Gabinetzie Prywatnym w Rzeszowie na ul. Kościuszki 1

Podczas wizyty lekarz poprosił o formularz działania niepożądanego, ponieważ: był u niego pacjent, u którego po stosowaniu leku Detreomycyna 2% wystąpiło zaczerwienienie oraz świąd skóry.

Lekarz otrzymał CIOMS od przedstawiciela i poprosił o pomoc w wypełnieniu.

Pytania które należy zadać:

- Dane pacjenta? – Mężczyzna, AB, Polak w wieku 38 lat
- Data wystąpienia działania niepożądanego? – około połowy września 2017
- Czy uważa Pan, że DN było ciężkie? – NIE
- Dane leku? – Detreomycyna, maść, 2%
- Dawkowanie? 3 razy dziennie na skórę
- Droga podania? – na skórę
- Wskazanie do stosowania? – miejscowa infekcja skóry
- daty stosowania leku? – od 01.09.2017 do 15.09.2017
- czy pacjent wcześniej stosował lek? – NIE
- czy pacjent przestał stosować lek? – TAK
- czy działanie niepożądane ustąpiło po zaprzestaniu stosowania leku? – TAK
- czy pacjent na stałe stosuje jakieś inne leki? – TAK
- Jakież? – enalapeil 5 mg 1 raz dziennie na nadciśnienie
- istotne informacje medyczne? – NIE

Poniżej przykładowo wypełniony formularz CIOMS do powyższego zgłoszenia

FORMULARZ CIOMS

I INFORMACJE O NIEPOŻĄDANYM DZIAŁANIU

ZGŁOSZENIE NIEPOŻĄDANEGO DZIAŁANIA PRODUKTU LECZNICZEGO										
1. INICJAŁY PACJENTA AB	1a KRAJ PL	2. DATA URODZENIA			2a. WIEK Lata 38 lat	3. PŁEĆ M	4-6 WYSTĄPIENIE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANEGO			8-12 ZAZNACZ WSZYSTKIE PUNKTY ODPOWIADAJĄCE REAKCJI
		Dzień	Miesiąc	Rok			Dzień	Miesiąc	Rok	<input type="checkbox"/> ZGON
							09		2017	<input type="checkbox"/> HOSPITALIZACJA LUB JEJ PRZEDŁUŻENIE
7+13 OPIS DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANEGO (z zaznaczeniem wykonanych testów i badań laboratoryjnych)										<input type="checkbox"/> TRWAŁE LUB ZNACZĄCE INWALIDZTWO LUB UPOŚLEDZENIE SPRAWNOŚCI
Zaczerwienienie oraz świąd skóry po zastopowaniu maści Detreomycyna 2% Działanie niepożądane ustąpiło.										<input type="checkbox"/> ZAGROŻENIE ŻYCIA
										<input type="checkbox"/> WADY PŁODU/WADY WRODZONE
										<input type="checkbox"/> INNE ISTOTNE MEDYCZNIE

II. INFORMACJE O PRODUKCIE LECZNICZYM

14. PODEJRZEWANY PRODUKT LECZNICZY/PRODUKTY LECZNICZE (z uwzględnieniem nazwy powszechnie stosowanej) Detreomycyna, 2 %, maść		20 CZY DZIAŁANIE NIEPOŻĄDANE USTĄPIŁO PO ZAPRZESTANIU PODAWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO? <input checked="" type="checkbox"/> TAK <input type="checkbox"/> NIE <input type="checkbox"/> NIE WIADOMO
15. DAWKA DOBOWA 3 razy dziennie	16. DROGA PODANIA Na skórę	21. CZY DZIAŁANIE NIEPOŻĄDANE WYSTĄPIŁO PONOWNIE PO POWTÓRNYM PODANIU LEKU? <input type="checkbox"/> TAK <input type="checkbox"/> NIE <input checked="" type="checkbox"/> NIE WIADOMO
17. WSKAZANIE(A) DO ZASTOSOWANIA Infekcja skóry		
18. DATA ROZPOCZĘCIA I ZAKOŃCZENIA PODAWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO (od/do) 01-15.09.2017	19. OKRES, W KTÓRYM STOSOWANO PRODUKT LECZNICZY 2 tygodnie	

III. INNE STOSOWANE PRODUKTY LECZNICZE ORAZ INFORMACJE DODATKOWE

22. INNE STOSOWANE PRODUKTY LECZNICZE ORAZ DATY ROZPOCZĘCIA I ZAKOŃCZENIA ICH PODAWANIA (z wyłączeniem produktów leczniczych zastosowanych w związku z niepożądanym działaniem) Enalapril 5 mg, 1 raz dziennie - naciśnienie
23. INNE ISTOTNE INFORMACJE (np. badania diagnostyczne, alergie, ciąża, z podaniem daty ostatniej miesiączki) -

IV. DANE PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

24a. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO DANE PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO		Dane zgłaszającego: Lek. med. Jan Nowak Specjalista Dermatolog Gabinet Specjalistyczny ul. Kościuszki 1, Rzeszów [PODPIS/Pieczętka lekarza]
	24b. NUMER IDENTYFIKACYJNY NADANY PRZEZ PODMIOT ODPOWIEDZIALNY	
24c. DATA OTRZYMANIA ZGŁOSZENIA PRZEZ PODMIOT ODPOWIEDZIALNY 16.10.2017	24d. ŹRÓDŁO ZGŁOSZENIA <input type="checkbox"/> BADANIE <input type="checkbox"/> LITERATURA FACHOWA <input checked="" type="checkbox"/> OSOBA WYKONUJĄCA ZAWÓD MEDYCZNY <input type="checkbox"/> PACJENT/OPIEKUN PACJENTA	
DATA ZGŁOSZENIA	25a. TYP ZGŁOSZENIA <input type="checkbox"/> ZGŁOSZENIE POCZĄTKOWE <input type="checkbox"/> ZGŁOSZENIE UZUPEŁNIAJĄCE	