

Hlášení závažných nežádoucích reakcí a závažných nežádoucích událostí na SÚKL

ZNR – závažná nežádoucí reakce

ZNU – závažná nežádoucí událost

TP – transfuzní přípravek

QP – kvalifikovaná osoba ZTS/KB

vyhláška o lidské krvi – vyhláška 143/2008 Sb., ve znění pozdějších předpisů

SÚKLu se průběžně hlásí **jen závažné nežádoucí reakce/události (ZNR/ZNU)**, nikoliv lehké

- hlásí se i jen podezření na ZNR/ZNU

obecně:

- ZNR/ZNU (nebo i jen podezření na ně) se SÚKLu jednotlivě oznamují již v průběhu roku (co nejdříve po zjištění) na formuláři **Oznámení závažné nežádoucí reakce nebo podezření na ni/Oznámení závažné nežádoucí události nebo podezření na ni** (Příloha č.5 vyhlášky o krvi)
- po ukončení šetření každé jednotlivé ZNR/ZNU (nebo podezření na ni) se SÚKLu zasílá **Zpráva o výsledku šetření závažné nežádoucí reakce nebo podezření na ni/Zpráva o výsledku šetření závažné nežádoucí události nebo podezření na ni** (Příloha č.5 vyhlášky o krvi)
- oznámení a zprávy o výsledcích šetření na formulářích dle Přílohy č.5 vyhlášky o lidské krvi zasílají SÚKLu přednostně ZTS nebo krevní banky, které daný TP (po jehož podání došlo k ZNR) vydaly
- oznámení a zprávy o výsledcích šetření podepsané kvalifikovanou osobou ZTS/KB se zasílají do datové schránky SÚKLu, e-mailem na adresu hemovigilance@sukl.cz nebo poštou na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, inspekční odbor - hemovigilance, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10
- potřebné formuláře z vyhlášky o lidské krvi jsou k dispozici m.j. na webových stránkách SÚKLu na adrese <http://www.sukl.cz/zdravotnicka-zarizeni/formulare>

ZNR

- pokud je **nahlášeno podezření na ZNR**, která byla následně v průběhu šetření **vyloučena**, mění se ve Zprávě o výsledku šetření podezření na ZNR **stupeň přisuzovatelnosti na 0** (k ZNR po podání TP nedošlo, potíže u příjemce transfuze nebyly zapříčiněny podáním TP nebo nejednalo se o ZNR, ale pouze o lehkou reakci...) – taková reakce pak **nebude** uvedena **ve Výroční zprávě** o závažných nežádoucích reakcích
- Zpráva o výsledku šetření ZNR/podezření na ZNR by měla obsahovat i údaj o následném klinickém stavu příjemce transfuze – pokud není v době jejího odesílání na SÚKL ještě známo, zda ZNR má pro příjemce TP trvalé následky nebo ne, je třeba informaci o klinickém stavu příjemce TP doslat na SÚKL dodatečně, až bude známa

V případě, že budou **následky ZNR fatální** (úmrtí příjemce transfuze v důsledku ZNR, nikoliv v důsledku základního onemocnění), je ve Zprávě o výsledku šetření ZNR vždy potřeba uvést: základní onemocnění příjemce transfuze, důvod pro podání transfuze, seznam podaných TP (po jejichž podání nastala ZNR) s informací o jejich přípravě/úpravě (z aferézy, deleukotizace, ozáření...) a opatření, jež byla podniknuta k potlačení ZNR.

pozn.: ve formuláři *Oznámení ZNR nebo podezření na ni* nejsou jmenovité kolonky pro některé relativně časté ZNR (např. TACO, FNHTR... - všechny typy ZNR, které nejsou jmenovitě uvedené ve formuláři, uveďte v kolonce **ostatní** a zároveň specifikujte, o jakou reakci se jedná

ZNU

- ZNU jsou události související s odběrem krve nebo jejích složek, vyšetřením, zpracováním, skladováním a distribucí propuštěného TP nebo suroviny pro další výrobu nebo výdejem TP, **které by mohly mít** za následek smrt, ohrožení života, trvalé nebo významné poškození zdraví nebo omezení schopností pacienta, prodloužení hospitalizace...

– **pokud dojde v důsledku ZNU k postižení příjemce transfuze, hlásí se též ZNR u příjemce transfuze!**

- **nehlásí se nežádoucí ale včas zachycené události související se standardním postupem výroby, skladování, distribuce... TP** (př.: prasknutí vaku při centrifugaci, přerušení odběru, porucha chladicího zařízení...)
pozn: včas se rozumí: při výrobě do propuštění TP, v KB do výdeje TP

výjimka: pokud v důsledku nežádoucí události došlo ke ztrátě velkého množství odběrů nebo vyráběných TP nebo pokud z nějakého důvodu dojde **ke ztrátě vzácného nebo nenahraditelného TP** jedná se o ZNU (např. špatné uskladnění potřebného autologního TP, ztráta/poškození TP pro pacienta s vysoce specifickými požadavky) → tedy když dojde buď k ohrožení zásobování TP nebo k ohrožení konkrétního příjemce TP

Konkrétní situaci (její závažnost - zda došlo/je podezření, že došlo k ZNU a tedy je třeba zaslat oznámení ZNU SÚKLu) vždy posoudí a rozhodne kvalifikovaná osoba ZTS/KB.

Mezi ZNU m.j. patří:

- podezření na závadu spotřebního materiálu/reagencií (systémové - může-li stejná závada postihovat i jiné ZTS/KB, pak hlásit vždy)
- odebraná krev transportována při nevhodných podmínkách (závažnost posoudí QP)
- transport/skladování TP při nevhodných podmínkách (závažnost posoudí QP)
- výroba TP v rozporu s platnými SOP (např. zjištění z interního auditu - nezohlednění změny doby mražení po revalidaci, používání starých pracovních kopií SOP ač došlo k významné změně originálního SOP...)
- zjištěná kontaminace v TP - např. bakteriální (**i v rámci kontroly kvality** – může to být známka neshodné práce, která se musí řešit - kdyby nebyl TP použit pro kontrolu kvality, ale vydán pacientovi, tak příjemce transfuze ohrozil)
→ QP rozhodne, zda zjištěná kontaminace může být důsledkem neshodné práce (např. kvůli pravděpodobně nedůsledné dezinfekci místa vpichu)
- distribuce/výdej chybně označených TP
- propuštění TP, které nevyhovují v předepsaných vyšetřeních (zjištěné podezření na nevalidní výsledek z důvodu závady diagnostik/zařízení nebo kvůli špatně provedenému vyšetření – např. pozdní vyšetření vzorků)
- vydání TP nevhodného pro příjemce (např. vydán jiný TP, než se kterým byla provedena zkouška kompatibility nebo z oddělení zaslán špatný krevní vzorek)
pozn: za ZNU se nepovažuje (a tudíž se na SÚKL nehlásí) případ, kdy byl z oddělení zaslán špatný krevní vzorek, ale TP na jeho základě vydán nebyl
- záměna TP u lůžka (pokud jsou TP pro dva příjemce správně označeny, otestovány i vydány a k záměně došlo až na oddělení chybou personálu podílejícího se na transfuzi)

- pozitivní konfirmace HIV, HBV, HCV a vCJD (povinně sledované krví přenosné infekce u dárce s následným look-backem, pokud byla **zpětně prokázána přítomnost infekčních markerů v již podaných TP (pokud došlo k přenosu infekce, jedná se též o ZNR u příjemců transfuze!) nebo v již propuštěné surovině**



Způsob řešení situace, kdy **ZTS-výrobce TP zjistí, že dárce může být/je nakažen infekčním onemocněním přenosným krví (HIV, HBV, HCV, vCJD):**

a) ZTS je informována dodatečně (např. o rozvoji onemocnění u dárce krve nebo u příjemce transfuze nebo o přítomnosti specifických známek infekce (protilátky, antigeny, nukleové kyseliny) v krvi dárce, pozitivita infekčních markerů zjištěna zpracovatelem plazmy...)

b) po odběru vyjde opakovaně reaktivní výsledek vyšetření na některý ze sledovaných infekčních markerů (**netýká se prvodárců**, kdy žádné TP ani surovina nebyly dosud expedovány a nákaza příjemce transfuze nehrozí)

Postup ad a):

1. ZTS (výrobce TP) okamžitě provede look-back a pozastaví výdej všech dosud nepodaných TP spadajících do období look-backu, zároveň pozastaví distribuci již propuštěné suroviny z období look-backu a informuje odběratele - další postup viz pokyny odběratele
2. ZTS (výrobce TP) **na SÚKL hlásí podezření na ZNU** (závada přípravku/v souvislosti s vyšetřením podle § 4 odst. 3) – týká se všech TP z období look-backu!
3. ZTS (výrobce TP) nechá přešetřit (v **NRL - jinou metodou, než zahrnuje původní screeningové vyšetření** po odběru) archivní vzorky odběrů z období look-backu (**postupně, až k „prvnímu“ negativnímu v NRL nebo nejstaršímu dostupnému**)

- pokud se potvrdí, že přešetřované archivní vzorky TP z look-backu byly negativní na přítomnost sledovaných infekčních markerů, tak **ZTS-výrobce uzavírá událost jako nepotvrzenou** (k ZNU nedošlo) a odešle **zprávu o výsledku šetření podezření na ZNU na SÚKL**.

- pokud **přešetření vzorků odběrů/segmentů prokázalo přítomnost viru v TP**, pak KB (nebo ZTS), které dotčený TP z look-backu již vydalo, na SÚKL hlásí **podezření na závažnou nežádoucí reakci** (Virová infekce přenesená transfuzí)! a musí být (je-li to možné) přešetřeni i příjemci transfuze, zda došlo/nedošlo k nákaze

→ **Výrobce TP uzavírá událost jako závažnou** (vyrobené TP byly infekční) a **KB (ZTS), která TP vydala podezření na ZNR nepotvrdí** nebo naopak **podezření uzavře jako ZNR** (podle toho, zda **byli** či **nebyli** nakaženi příjemci transfuze).

→ Výrobce TP odešle na SÚKL **zprávu o výsledku šetření podezření na ZNU**, KB/ZTS, která TP vydala, odešle na SÚKL **zprávu o výsledku šetření podezření na ZNR**.

Postup ad b) - zjištěna opakovaná reaktivita u vzorku:

1. ZTS (výrobce TP) okamžitě provede **look-back**, pozastaví výdej všech dosud nepodaných TP spadajících do období look-backu, **zlikviduje** TP/surovinu vyrobené z dotčeného odběru a zároveň pozastaví distribuci již propuštěné suroviny z období look-backu a informuje odběratele - další postup viz pokyny odběratele
2. ZTS (výrobce TP) nechá přešetřit (v **NRL, jinou metodou než zahrnuje původní screeningové vyšetření** po odběru) opakovaně reaktivní vzorek

- pokud **přešetření** opakovaně reaktivního vzorku **v NRL nepotvrdí pozitivitu** vyšetření infekčních markerů, není třeba přešetřovat archivní vzorky a SÚKL se nic nehlásí

- pokud **přešetření** opakovaně reaktivního vzorku **v NRL potvrdí pozitivitu** vyšetření infekčních markerů, pak:

3. ZTS (výrobce TP) na SÚKL hlásí podezření na ZNU (závada přípravku/v souvislosti s vyšetřením podle § 4 odst. 3) – týká se všech TP z období look-backu!

4. ZTS (výrobce TP) nechá přešetřit (v NRL, jinou metodou než zahrnuje původní screeningové vyšetření po odběru) archivní vzorky odběrů z období look-backu (postupně, až k „prvnímu“ negativnímu v NRL nebo nejstaršímu dostupnému)

- pokud se potvrdí, že přešetřované archivní vzorky TP z look-backu byly negativní na přítomnost sledovaných infekčních markerů, tak **ZTS-výrobce uzavírá událost jako nepotvrzenou** (k ZNU nedošlo) a odešle **zprávu o výsledku šetření podezření na ZNU na SÚKL**.

- pokud **přešetření archivních vzorků odběrů/segmentů prokázalo přítomnost viru v TP** z look-backu, pak KB (nebo ZTS), které dotčené TP z look-backu již vydalo, na SÚKL hlásí **podezření na závažnou nežádoucí reakci** (Virová infekce přenesená transfuzí)! a musí být (je-li to možné) vyšetření i příjemci transfuze, zda došlo/nedošlo k nákaze

→ **Výrobce TP uzavírá událost jako závažnou** (vyrobené TP byly infekční) a **KB (ZTS), která TP vydala podezření na ZNR nepotvrdí** nebo naopak **podezření uzavře jako ZNR** (podle toho, zda byli či nebyli nakaženi příjemci transfuze).

→ Výrobce TP odešle na SÚKL **zprávu o výsledku šetření podezření na ZNU**, KB/ZTS, která TP vydala, odešle na SÚKL **zprávu o výsledku šetření podezření na ZNR**.

Ostatní onemocnění přenosná krví – např. malárie, hepatitida E, G, A – zda je zapotřebí provést look-back a je podezření na ZNU rozhodne QP

(závada přípravku/ostatní – např.: podezření na přítomnost viru/bakterie v TP)

V případě, kdy dárce krve dodatečně po odběru nahlásí, že se u něj rozvinuly **akutní příznaky onemocnění** (např. chřipka, střevní infekce...), zlikvidují se TP vyrobené z daného odběru (dle uvážení QP), nehlásí se jako ZNU.

Podezření na ZNU/ZNR, která byla uzavřena jako nepotvrzená, se SÚKL ve Výroční zprávě o ZNU/ZNR nehlásí (Příloha č. 6 část 1. a 2. vyhlášky o lidské krvi).