

Dobór czasopism w celu monitorowania polskiej literatury medycznej, w ramach nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii. Standard Polskiego Towarzystwa Bezpiecznej Farmakoterapii (PTBFarm) - badanie replikacyjne

Selection of Local Journals for Medical Literature Monitoring in Poland for Pharmacovigilance. Standard of the Polish Society of Pharmacovigilance-replication study

Anastazja Markowska, Marek Wykręt-Bielski, Justyna Krawczyk, Joanna Nasiłowska, Monika Nowak, Joanna Langda, Ireneusz Pomorski, Anna Rymarczuk, Maciej Szewczyk, Anna Zakrzewska, Marcin Kruk

Polskie Towarzystwo Bezpiecznej Farmakoterapii

Słowa kluczowe: profil bezpieczeństwa produktu leczniczego, lokalny przegląd literatury medycznej, dobór czasopism naukowych i medycznych, standard PTBFarm

Streszczenie

Informacje pochodzące z lokalnej literatury naukowej i medycznej mogą mieć znaczący wpływ na analizę profilu bezpieczeństwa oraz ocenę stosunku korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu leczniczego. W 2020 Polskie Towarzystwo Bezpiecznej Farmakoterapii (PTBFarm) opublikowało standard przeglądu polskich czasopism medycznych [1] zawierający listę zalecanych czasopism do przeglądu w ramach wykonywania nałożonego na podmioty odpowiedzialne obowiązku monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych. Niniejsza publikacja przedstawia aktualizację standardu przeglądu literatury PTBFarm po przeprowadzeniu badania replikacyjnego z zastosowaniem tej samej metodologii co w roku 2020 oraz zdefiniowanie lokalnej listy czasopism rekomendowanych do monitorowania bezpieczeństwa farmakoterapii, wydawanych w Polsce w 2022 roku, oraz analizę porównawczą obu list.

Key words: safety of medicinal product, review of local medical literature, selection of scientific and medical journals, literature ICSR, local medical literature monitoring

Summary

The information from local scientific and medical literature can significantly impact the analysis of the safety profile of a medicinal product and the assessment of the risk-benefit ratio based on its use in broader population. In 2020, the Polish Society of Pharmacovigilance published the standard of review of polish medical journals including a list of medical journals recommended for review as part of the obligations imposed on marketing authorization holders to monitor the safety of medicinal products. This publication provides with amended standard of the literature review of the Polish Society of Pharmacovigilance based on replication study conducted with the same methodology as in 2020 and defined list of local journals recommended for literature monitoring, published in Poland in 2022, and subsequently comparing analysis of two lists.

1. Wprowadzenie

Zgodnie z obowiązującymi regulacjami prawnymi oraz wytycznymi dobrej praktyki nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, podmiot odpowiedzialny zobowiązany jest do stałego monitorowania stosunku korzyści do ryzyka w odniesieniu do swoich produktów leczniczych, w świetle wszystkich dostępnych informacji od lekarzy, innych pracowników ochrony zdrowia i ogółu społeczeństwa

oraz informacji pochodzących ze zgłoszeń zdarzeń niepożądanych dokonanych przez inne podmioty odpowiedzialne lub właściwe organy, zgłoszeń zarejestrowanych w unijnej bazie danych a dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, a także pochodzących z literatury naukowej [2]. Podmiot odpowiedzialny zobowiązany jest do przeprowadzania przeglądu lokalnej literatury medycznej w każdym kraju, w którym posiada pozwolenie

na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego. Informacje pochodzące z literatury naukowej i medycznej, jak wyniki badań klinicznych czy opisy przypadków, mogą mieć znaczący wpływ na analizę profilu bezpieczeństwa produktu leczniczego oraz ocenę stosunku korzyści do ryzyka wynikającego z powszechnego stosowania leku, mogą również dostarczać danych na temat niezidentyfikowanych dotąd zagrożeń, związanych ze stosowaniem danego produktu leczniczego [3-6]. Wymóg monitorowania literatury naukowej i medycznej został ustanowiony na poziomie prawa unijnego [7-10], a jego szczegółowe wytyczne opisano w dobrych praktykach nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii (ang. *Good Pharmacovigilance Practice* - GVP) [11]. Stosowne zapisy można również znaleźć w prawodawstwie lokalnym [2].

W GVP moduł VI można znaleźć wskazówki dotyczące procesu prowadzenia przeglądu literatury medycznej: konieczność ustanowienia procedur monitorowania literatury, prowadzenie przeglądu w sposób usystematyzowany i regularny oraz wytyczne dotyczące raportowania zidentyfikowanych informacji [11]. Niestety, nadal brakuje wskazówek w kwestii właściwego doboru czasopism do lokalnego monitorowania literatury medycznej. Również w Polsce brak odpowiednich wytycznych krajowych. W 2018 roku, Polskie Towarzystwo Bezpiecznej Farmakoterapii (PTBFarm) dokonało analizy czasopism medycznych wydawanych w Polsce i zdefiniowało oraz następnie sformułowało rekomendacje dotyczące listy czasopism medycznych zalecanych do przeglądu w ramach wykonywania nałożonego na podmioty odpowiedzialne obowiązku monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych. Końcowe zasady doboru czasopism do przeglądu lokalnej literatury medycznej przez podmioty odpowiedzialne określone zostały jako „standard PTBFarm” [1]. Niniejsza publikacja przedstawia aktualizację standardu przeglądu lokalnej literatury PTBFarm, opisując etapy przeprowadzonego badania replikacyjnego w stosunku do analizy czasopism wydawanych w roku 2018, opublikowanej w 2020, oraz końcową listę polskich czasopism medycznych rekomendowanych w celu monitorowania przez podmioty odpowiedzialne. Rynek czasopism medycznych w Polsce jest dynamiczny, co obejmuje zmieniające się strategie publikacyjne, pojawianie się nowych tytułów i dyskontynuacja starych, konsolidacje kapitałowe i nowe podejście do tematyki bezpieczeństwa farmakoterapii. Stąd konieczność regularnej

aktualizacji standardu przeglądu literatury, w tym końcowej listy czasopism do monitorowania, w celu odzwierciedlenia zachodzących zmian i zapewnienia odbiorcom standardu wysokiej jakości. *W opinii PTBFarm badanie replikacyjne powinno być podejmowane co cztery lata w celach odzwierciedlenia zachodzących zmian.*

2. Cel projektu

Celem projektu była aktualizacja standardu przeglądu literatury PTBFarm i zdefiniowanie listy czasopism wydawanych w Polsce w 2022 roku, rekomendowanych do monitorowania bezpieczeństwa farmakoterapii. Lista ta powinna być wykorzystana przez podmioty odpowiedzialne do doboru adekwatnych czasopism do przeglądu w zależności od posiadanego portfolio produktów leczniczych w danych obszarach terapeutycznych. Cele obecnego badania obejmowały również porównanie obu list, w celu określenia różnic lub trendów, które mogły pojawić się na przestrzeni ostatnich czterech lat.

2.1. Metodologia

Analizę przeprowadzono dla 2022 roku, na podstawie danych dostępnych na stronach internetowych poszczególnych czasopism, wykorzystując informacje charakteryzujące dane czasopismo, tytuły i abstrakty poszczególnych artykułów. W przypadku braku abstraktu, brano pod uwagę tytuł artykułu. Selekcji czasopism dokonano wykorzystując metodologię i założenia standardu PTBFarm z 2018 roku [1], wprowadzając niewielkie modyfikacje opisane poniżej, które nie wykluczały analizy porównawczej z pierwszym badaniem w 2018.

2.1.1. Etap wstępny

Etap wstępny projektu obejmował stworzenie listy wyjściowej czasopism na podstawie:

1. Listy czasopism indeksowanych w ramach bazy Polska Bibliografia Lekarska, pozyskanej z Głównej Biblioteki Lekarskiej (<https://www.gbl.waw.pl/>).
2. Listy czasopism z dziedziny nauk medycznych i nauk o zdrowiu z bazy Arianta (<https://arianta.pl>).
3. Listy czasopism dostarczonych przez uczestników projektu.

Stworzona w ten sposób lista zawierała 1127 pozycji. W etapie wstępnym wykluczono czasopisma określone jako:

1. Duplikaty.
2. Czasopisma wydawane przez wydawców spoza Polski.
3. Czasopisma nie wydawane w 2022 roku (weryfikacja została przeprowadzona w maju 2023 roku).
4. Czasopisma udostępnione wyłącznie w prenumeracie, bez spisu treści, w dostępie otwartym.
5. Czasopisma o tematyce niezwiązanej z farmakoterapią, naukami medycznymi oraz naukami o zdrowiu.

2.1.2. Etap pierwszy

Pozostałe czasopisma przeszły do etapu pierwszego i zostały poddane analizie szczegółowej z określeniem następujących parametrów:

1. **Zakres terapeutyczny***;
2. **Częstotliwość wydawania czasopisma**;
3. **Parametr P** – ilość abstraktów zawierających informacje na temat zdarzeń niepożądanych i/lub sytuacji specjalnych po stosowaniu produktu leczniczego. Do sytuacji specjalnych objętych monitorowaniem w ramach nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii zalicza się: stosowanie w trakcie ciąży lub karmienia piersią, stosowanie poza wskazaniem, tzw. „off-label”, nadużywanie lub niewłaściwe stosowanie, przedawkowanie, błąd w stosowaniu oraz narażenie zawodowe na działanie leku, brak skuteczności leku, podejrzenie działania niepożądanego po zastosowaniu produktu wadliwego lub sfałszowanego lub podejrzenie przeniesienia przez produkt leczniczy czynnika zakaźnego [12]. Oceniane były wszystkie rodzaje artykułów, niezależnie od kraju pochodzenia pierwszego autora czy kraju wystąpienia zdarzenia niepożądanego. Brano pod uwagę, zgodnie z wytycznymi GVP, również artykuły opisujące badania niekliniczne, gdzie na podstawie badań laboratoryjnych można wyciągnąć wnioski dotyczące ryzyka stosowania produktu leczniczego.
4. **Parametr Q** – ilość abstraktów zawierających opis identyfikowalnego pacjenta [11] z/lub bez opisu zdarzenia niepożądanego lub sytuacji specjalnej, niezależnie od terytorium. W celu określania tego parametru, nie brano pod uwagę prac przeglądowych.

* Zakresy terapeutyczne: Alergologia, Anestezjologia i intensywna terapia, Angiologia, Chirurgia, Choroby zakaźne, Dermatologia i wenerologia, Diabetologia, Endokrynologia, Gastroenterologia, Hematologia, Immunologia kliniczna, Kardiologia, Nefrologia, Neurologia, Okulistyka, Onkologia i Medycyna Paliatywna, Ortopedia, Otorinolaryngologia, Pediatria, Położnictwo i ginekologia, Psychiatria, Pulmonologia (choroby płuc), Radiologia i diagnostyka obrazowa, Reumatologia, Seksuologia, Stomatologia, Transplantologia kliniczna, Urologia

5. **Parametr R** - ilość abstraktów zawierających opis oryginalnych polskich badań z udziałem ludzi tj. badań, gdzie krajem wystąpienia działania niepożądanego, była Polska. Nie brano pod uwagę prac przeglądowych.
6. Czy czasopismo załącza wyłącznie przedruki.
7. Czy czasopismo zamieszcza **streszczenia z konferencji**.
8. Czy czasopismo jest **rekomendowane przez towarzystwa naukowe/organ kontroli leków**.
9. Umieszczenie czasopisma w **wykazie czasopism naukowych Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNiSW)** wraz z przypisaną liczbą punktów, jeżeli dotyczy.

Na podstawie dotychczasowych doświadczeń z przeglądem lokalnej literatury medycznej, wprowadzono dwa dodatkowe parametry P-PL i Q-PL; zgodnie z definicjami ww. P i Q, zawężając obszar geograficzny jedynie do Polski. Zebrane dane pozwoliły przeanalizować częstotliwość występowania informacji o zdarzeniach niepożądanych i/lub sytuacjach specjalnych oraz opisów identyfikowalnych pacjentów, tylko z obszaru naszego kraju.

2.1.3. Etap drugi

W etapie drugim powyższym parametrom przypisano wartości ilościowe lub jakościowe i na tej podstawie dokonano selekcji, zakładając, że:

1. Parametry P, Q i R są najbardziej istotne z punktu widzenia bezpieczeństwa farmakoterapii.
2. Wysokie wartości P+Q i P+R, określone na podstawie informacji znalezionych w abstrakcie lub tytule artykułu, zwiększają prawdopodobieństwo wykrycia informacji istotnych dla monitorowania bezpieczeństwa farmakoterapii, w pełnej wersji artykułu.
3. Uzgodniono, że mediana liczona osobno dla parametru P, Q i R, będzie najlepiej reprezentować wyniki ilościowe uzyskane w analizie. Dla każdego uzyskanego wyniku parametrów P, Q i R przypisano „1” dla wartości powyżej obliczonej mediany poszczególnych parametrów oraz „0” dla wszystkich pozostałych wartości parametrów.
4. Umieszczenie czasopisma w wykazie czasopism naukowych Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego, rekomendacja towarzystwa naukowego/organu kontroli leków oraz umieszczanie streszczeń z konferencji pozycjonuje czasopismo wyżej niż czasopismo niespełniające powyższych kryteriów.

5. Lista końcowa powinna zawierać czasopisma reprezentujące wszystkie obszary terapeutyczne.

2.2. Analiza statystyczna i selekcja czasopism

Selekcji dokonano w czterech krokach, sumując przypisane wartości mediany „1” lub „0” oraz przeprowadzając dodatkową analizę jakościową. Przypisane wartości dla parametrów P, Q i R przeliczono wg następujących wzorów:

1. $P+Q=2$ – czasopismo kwalifikuje się na listę końcową;
 $P+Q=1$ – czasopismo kwalifikuje się do dalszej analizy parametrów P+R;
 $P+Q=0$ – czasopismo nie kwalifikuje się do dalszych etapów ze względu na zbyt małe wartości P i Q (poniżej mediany).
2. $P+R=2$ – czasopismo kwalifikuje się do analizy tzw. „małych wartości”;
 $P+R=1$ lub 0 – czasopismo nie kwalifikuje się do dalszych etapów ze względu na zbyt małe wartości P i/lub R (poniżej mediany).
3. Analiza małych wartości.

Następujące kryteria były brane pod uwagę:

- Umieszczenie czasopisma w wykazie czasopism naukowych MNiSW;
- Zamieszczanie streszczeń z konferencji w danym czasopiśmie;
- Rekomendacja czasopisma przez towarzystwo naukowe/organ kontroli leków.

Do sprawdzenia obecności czasopisma w wykazie MNiSW, wykorzystano dane z 03 listopada 2023 roku. Punktacja czasopism poddanych analizie małych wartości względem aktualnej listy z dnia 4 stycznia 2024 roku nie uległa zmianie. Czasopisma spełniające wszystkie wyżej wymienione warunki umieszczono na liście końcowej.

4. Analiza brakujących obszarów
- Realizując założenie projektu dotyczące obszarów terapeutycznych (pozycja 5), konieczne było uzupełnienie listy o czasopisma z brakującymi obszarów. W tym celu zastosowano poniższe kryteria:

- Jeśli brakujący obszar reprezentowany był tylko przez jedno czasopismo, włączano je na listę końcową (w obecnym przeglądzie brak takich czasopism).
- Czasopismo uzyskało największy wynik po zsumowaniu przypisanych wartości P+Q.
- Przy równej wartości P+Q dla analizowanych czasopism, brano pod uwagę sumę przypisa-

nych wartości P+R - większa wartość kwalifikowała czasopismo do listy końcowej.

- Przy równej wartości P+R dla analizowanych czasopism, dokonywano analizy małych wartości. Przy spełnieniu wszystkich warunków czasopismo kwalifikowało się na listę końcową (w obecnym przeglądzie brak takich czasopism).

3. Wyniki

Po analizie wstępnej listy początkowej (1127 pozycji), usunięciu czasopism spełniających kryteria wykluczenia, do etapu pierwszego zakwalifikowano 274 czasopisma. Wszystkie czasopisma przeszły analizę jakościową i ilościową, z określeniem parametrów opisanych w metodologii. Na tym etapie przeprowadzono dodatkową weryfikację pod kątem duplikatów i obszarów uznanych za nieistotne dla obecnego przeglądu i wyeliminowano 64 pozycje wydawnicze.

Drugi etap polegał na przeprowadzeniu analizy statystycznej oraz selekcji 74 czasopism zawierających najwyższe wartości P i Q (w tym P-PL i Q-PL). W kolejnym kroku, w świetle założeń projektu opisanych powyżej, 13 czasopism poddano analizie małych wartości, 12 czasopism z tej puli zakwalifikowano do listy końcowej. Czasopisma, które przeszły selekcję z tytułu wysokich wartości P-PL, Q-PL oraz R, oznaczono na liście końcowej indeksem PL.

Ze względu na zidentyfikowanie dwóch brakujących obszarów terapeutycznych, do listy końcowej dodano po jednym czasopiśmie z każdego brakującego obszaru, zostały one oznaczone na liście indeksem*. Dodatkowo uwzględniono „Almanach” wraz z „Biuletynem bezpieczeństwa produktów leczniczych”, wydawany przez Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, ze względu na informacje istotne dla monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych zawarte w tym wydawnictwie.

Niektóre czasopisma na liście końcowej mają dwujęzyczne nazewnictwo, które wynika ze sposobu określenia czasopisma na liście wyjściowej. Po weryfikacji na stronie wydawnictwa, nie udało się ustalić właściwej nazwy czasopism, dlatego postanowiono, że polski tytuł będzie podany jako pierwszy, a jego angielski odpowiednik w nawiasie.

4. Dyskusja

Dane pochodzące z literatury medycznej dostarczają cennych informacji o bezpieczeństwie stosowania leków produktów leczniczych i odgrywają ważną rolę w analizie profilu bezpieczeństwa stosowania danego produktu leczniczego. Monitorowanie literatury medycznej umożliwia nam rozpoznanie nieznanych dotąd zdarzeń/działań niepożądanych, co ma wpływ na identyfikację sygnałów i lepszą ocenę stosunku ryzyka do korzyści ze stosowania produktu leczniczego [13]. Mogłoby się wydawać, że informacje opisane w literaturze mają charakter wtórny i powinny być zgłaszane na drodze raportowania spontanicznego przez fachowego pracownika opieki zdrowotnej czy bezpośrednio pacjenta.

Okazuje się jednak, że **przypadki literaturowe często nie mają odzwierciedlenia w raportowaniu spontanicznym**, a przykładem takiej sytuacji jest tamsulozyna i „zespół wiotkiej tęczówki”. W analizie zgłoszeń literaturowych i spontanicznych w Niemczech, w latach 2007–2008, zidentyfikowano 13 doniesień literaturowych dotyczących zespołu wiotkiej tęczówki po podaniu tamsulozyny, przy jednoczesnym całkowitym braku zgłoszeń spontanicznych do organu rejestracyjnego, w tym samym okresie [14]. Jest to przykład sygnału zidentyfikowanego właśnie na podstawie zgłoszeń literaturowych.

Z kolei Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) podaje, że w okresie od września 2012 do 2018 roku, na podstawie doniesień z literatury rozpatrzono 59 sygnałów co stanowi 13% sygnałów ze wszystkich źródeł. Często literaturowe doniesienia uzupełniają inne źródła w procesie analizy sygnałów, tak jak to miało miejsce w przypadku postępującej wieloogniskowej leukoencefalopatii (PML) i kładrybiny. W 2017 roku na podstawie raportów z EudraVigilance odnotowano 7 przypadków PML, w tym 5 raportów pochodzących ze źródeł literaturowych [15]. Przytoczone przykłady wskazują na bardzo istotny wpływ danych literaturowych na system monitorowania bezpieczeństwa stosowania produktów leczniczych i unikalny charakter dostarczanych informacji.

Podmiot odpowiedzialny, zgodnie z zapisami w GVP moduł VI, ma obowiązek prowadzić systematyczny przegląd literatury medycznej w ramach własnego systemu monitorowania bezpieczeństwa farmakoterapii. Przegląd ten obejmuje wyszukiwanie prowadzone dla baz danych, np. MEDLINE czy Embase oraz przegląd literatury lokalnej w krajach, gdzie podmiot odpowiedzialny posiada pozwolenie na dopuszcze-

nie do obrotu swoich produktów leczniczych [10]. Wybór czasopism do przeglądu lokalnego należy do podmiotu odpowiedzialnego. W Polsce wybór ten jest trudny ze względu na dużą liczbę czasopism naukowych i medycznych (około 550 pozycji istniejących na polskim rynku wydawniczym w 2022 roku, na podstawie czasopism indeksowanych w GBL). Na poziomie wytycznych GVP brak jest jednoznacznych rekomendacji czy zdefiniowanego standardu doboru czasopism do przeglądu lokalnego.

Polskie Towarzystwo Bezpiecznej Farmakoterapii (PTBFarm), od lat zajmujące się promocją dobrych praktyk monitorowania bezpieczeństwa farmakoterapii, opracowało w 2018 roku wytyczne dotyczące doboru czasopism do przeglądu lokalnej literatury medycznej i zaproponowało listę czasopism, która może służyć jako baza do tworzenia przez podmioty odpowiedzialne własnej listy czasopism [1]. Obecny projekt przeprowadzono w celu aktualizacji zarówno standardu PTBFarm z 2018 roku, jak i zaktualizowania rekomendowanej listy, na podstawie wydawnictw literatury medycznej i naukowej z 2022 roku.

Metodologia standardu z 2018 roku została poddana dyskusji przez zespół projektowy i postanowiono wprowadzić niewielkie zmiany, które nie wpłynęły na przebieg analizy a jednocześnie pozwoliły na sprawniejszą realizację projektu. Modyfikacja polegała na wyłączeniu czterech parametrów określanych w przeglądzie w 2018:

- Obecność mechanizmu recenzji dla artykułów publikowanych w danym czasopiśmie;
- Obecność Rady Naukowej;
- Indeksowanie czasopisma w bazach: Embase, Medline i EBSCO (IPA, AMED);
- Przedstawienie wytycznych dla autorów w zakresie dobrych praktyk publikowania opisów przypadków („case reports”) [1].

Uznano, że powyższe parametry wprawdzie pozwalają na bardziej szczegółową charakterystykę czasopisma, jednak nie są ostatecznie wykorzystywane do analizy statystycznej, stąd wpływ tych parametrów na kształt listy końcowej jest znikomy. Dodatkowo, ze względu na obszerność rekomendowanej listy, ciężko jest prześledzić rzeczywisty wpływ wyżej wymienionych parametrów na częstotliwość publikowania oraz na jakość informacji o bezpieczeństwie stosowania produktów leczniczych. Indeksowanie czasopism poddanych analizie w bazach Embase, MEDLINE i EBSCO nie było określane w trakcie analizy zasadniczej, jednakże lista końcowa została zweryfikowana również pod tym kątem.

Zakresy terapeutyczne przypisywane do czasopism na początkowym etapie projektu, zostały zdefiniowane wykorzystując listę konsultantów krajowych z 2023 roku, w taki sposób, żeby stworzona lista obszarów terapeutycznych zawierała wszystkie główne obszary medycyny.

Zaobserwowano również, że bardzo często w czasopismach wydawanych w Polsce publikowane są artykuły zagraniczne, które nie dostarczają informacji o zdarzeniach niepożądanych, które wystąpiły w Polsce. Postanowiono zatem wyodrębnić parametr P-PL który wskaże, ile jest doniesień o zdarzeniach niepożądanych lub sytuacjach specjalnych, zgodnie z definicją parametru P, w artykułach, gdzie krajem pierwszego autora lub krajem, gdzie wystąpiło zdarzenie niepożądane była Polska, zawężając tym samym jedynie aspekt geograficzny. Parametr P był określany niezależnie, zgodnie z podaną definicją w metodologii. Podobne wyodrębnienie zostało zastosowane dla parametru Q, zliczając abstrakty (lub tytuły) zawierające informacje na temat identyfikowalnego pacjenta z terytorium Polski (parametr Q-PL). Parametry P-PL i Q-PL posłużyły zatem jako uzupełnienie informacji zebranych dla parametrów P i Q, poprzez dodanie kontekstu terytorialnego.

Warto wspomnieć, że dobre praktyki nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii nie podają tak szczegółowych wytycznych: wymogiem jest monitorowanie literatury lokalnej w kraju, w którym podmiot odpowiedzialny posiada pozwolenie na dopuszczenie do obrotu dla swoich produktów. Uważamy zatem, że uzyskane wyniki mogą być dobrym początkiem dyskusji na ten temat.

Analizie podlegały różnorodne parametry opisane w metodologii, jednak za najbardziej istotnie z punktu widzenia monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych ponownie uznano parametry P, Q i R. Podobnie do standardu PTBFarm z 2018 roku, parametry P, Q i R oceniano osobno, gdyż współwystępowanie P, Q i R było niezwykle rzadkie. Dla takiej kombinacji należałoby również zmodyfikować metodologię, tak żeby należycie uwzględnić raporty o charakterze spontanicznym i ograniczyć tym samym priorytetyzowanie zgłoszeń z badań (parametr R reprezentuje unikalne badania pochodzące z Polski).

Do listy końcowej w pierwszej kolejności zostały zakwalifikowane czasopisma o największej wartości sumy P+Q, jako pozycje o największym potencjale wykrycia informacji o bezpieczeństwie leków. W kolejnym etapie selekcji dodano grupę czasopism

o największych wartościach sumy P i R i pozytywnym wyniku analizy małych wartości. W ten sposób uzupełniono listę o pozycje, gdzie jest większe prawdopodobieństwo znalezienia informacji o bezpieczeństwie produktów leczniczych pochodzących z badań, przy jednoczesnym uznaniu czasopisma za wartościowe, ze względu na rekomendację towarzystwa naukowego, umieszczanie streszczeń z konferencji oraz umieszczenie czasopisma na liście czasopism naukowych MNiSW. Wszystkie trzy dodatkowe kryteria w analizie małych wartości uznano za wartościujące dane czasopismo, ze szczególnym uwzględnieniem parametru „zamieszczanie streszczeń z konferencji w danym czasopiśmie”. Przeświadczenie to wynikało z faktu, iż materiały konferencyjne zwykle są bardzo obszerne i mogą zawierać szereg opisów przypadków lub badań lokalnych, co powoduje, że prawdopodobieństwo wykrycia informacji istotnych z punktu widzenia monitorowania bezpieczeństwa farmakoterapii może być w tym przypadku znaczące.

W wyniku aktualizacji standardu PTBFarm wyłoniono 88 czasopism zestawionych w tabeli 1. Lista zawiera 33 czasopisma określone jako wielodyscyplinarne oraz 54 czasopisma ze wszystkich obszarów terapeutycznych, opisanych w metodologii. Dodatkowo na liście końcowej, jako źródło informacji o bezpieczeństwie stosowania leków, umieszczono Almanach wraz z Biuletynem bezpieczeństwa produktów leczniczych, wydawane przez organ kontroli leków.

Ponad 60% czasopism na liście końcowej nie jest indeksowanych w bazach Embase czy MEDLINE, co dodatkowo podkreśla wartość i zasadność prowadzenia przeglądu lokalnej literatury, ponieważ jedynie w ten sposób podmiot odpowiedzialny może zidentyfikować informacje dotyczące bezpieczeństwa swoich produktów leczniczych, w tych czasopismach. Ponadto, fakt indeksacji niektórych czasopism nie gwarantuje jednoznacznego wykrycia zdarzeń niepożądanych oraz może generować pewne „opóźnienia” w wykrywaniu poszukiwanych informacji ze względu na różnicę czasową pomiędzy datą publikacji i wpisem do bazy danych [16].

Liczba pozycji na aktualnej liście końcowej jest mniejsza o 15, w porównaniu do listy z 2018, nastąpiły także pewne zmiany jakościowe na tej liście. W obecnym projekcie lista końcowa zawiera 6 nowych czasopism, które zaczęły się ukazywać po 2018 r. Dodatkowo wyselekcjonowano 33 czasopisma, które nie znalazły się na liście w 2018 roku, zaś 37 pozycji z listy końcowej w 2018, nie znalazło się na liście

2022 roku. Wspomniane 37 czasopism nie przeszło pozytywnej selekcji i zostały odrzucone na wcześniejszych etapach projektu. 49 pozycji znalazło się na listach z obu edycji. W niniejszej edycji, zgodnie ze zdefiniowanym standardem PTBFarm w 2018 roku, rekomendujemy włączenie do przeglądu czasopism „wielodyscyplinarnych” oraz dobór dodatkowych czasopism z puli przypisanej do poszczególnych obszarów terapeutycznych, zgodnie z profilem produktowym podmiotu odpowiedzialnego.

5. Wnioski

W wyniku przeprowadzonego badania replikacyjnego, zaktualizowano standard przeglądu literatury PTBFarm z roku 2020, w tym zaktualizowano listę czasopism do monitorowania przez podmioty odpowiedzialne. Zastosowanie metodologii z pierwszego badania pozwoliło nie tylko na zaktualizowanie listy rekomendowanych czasopism ale także porównanie obu list. Zauważyliśmy znaczące zmiany jakościowe, zarówno w puli czasopism wielodyscyplinarnych, jak i czasopism przypisanych do poszczególnych obszarów terapeutycznych. Zaobserwowano również, że czasopisma na pozór nie związane wprost z farmakoterapią czy wybranym obszarem medycyny tj. czasopisma z pogranicza, lub czasopisma mające bardzo szeroki zakres tematyczny, zawierają więcej informacji dotyczących zdarzeń niepożądanych czy opisów konkretnych pacjentów niż czasopisma poświęcone pojedynczym obszarom terapeutycznym. Dla przykładu, Archives of Medical Science zaklasyfikowane jako czasopismo wielodyscyplinarne znalazło się na liście końcowej, zaś Diabetologia Praktyczna, obecna na rekomendowanej liście w 2018, w obecnym przeglądzie nie uzyskała wystarczającej punktacji kwalifikującej to czasopismo do listy końcowej. Uważamy określenie zakresu tematycznego za jeden z kluczowych i jednocześnie trudniejszych elementów analizy. Mimo precyzyjnie zdefiniowanych parametrów i założeń, ocena merytoryczna czasopism nie jest wolna od subiektywnej oceny osób dokonujących przeglądu. Do ograniczeń można również zaliczyć analizę jedynie abstraktów (lub tytułów), a nie artykułów w ich pełnej treści oraz wyłączenie z analizy czasopism dostępnych tylko w postaci papierowej. Ponadto w trakcie analizy napotkano trudności natury praktycznej, jak współwystępowanie tytułów

polskich i angielskich, przez co generowane były duplikujące się rekordy, duplikaty związane ze zmianą wydawcy lub przejściem z wersji polskojęzycznej na angielskojęzyczną, obszerność materiału wejściowego (ponad 1000 czasopism), oraz trudności z ostatecznym rozstrzygnięciem tematyki czasopisma wspomnianym już powyżej. Liczba czasopism ocenianych na podstawie jedynie tytułów stanowiła zaledwie ułamek procenta, wydaje się zatem, że nie był to istotny czynnik ograniczający. W kolejnych edycjach proponujemy rozważyć zmianę metodologii polegającą na zliczaniu współwystępowania parametrów P, Q i R na podstawie pełnych artykułów, przy jednoczesnym zautomatyzowaniu procesu, gdyż lista analizowanych czasopism jest bardzo obszerna. Aktualizacja standardu PTBFarm została przeprowadzona po czterech latach od pierwszej edycji, co wydaje się adekwatnym okresem do odzwierciedlenia zmian na rynku publikacji medycznych w Polsce. W przyszłości można rozważyć skrócenie tego cyklu do na przykład 2-3 lat. Zaktualizowana lista prezentuje przekrój czasopism, które są istotne pod kątem przeglądu lokalnej literatury naukowej i medycznej, w celu monitorowania bezpieczeństwa stosowania produktów leczniczych na podstawie wydań z 2022 roku z uwzględnieniem wszystkich głównych obszarów terapeutycznych. Podmiot odpowiedzialny może wykorzystać zaproponowany standard PTBFarm do stworzenia własnej listy czasopism, zgodnie z profilem terapeutycznym produktów w swoim portfolio. Lista końcowa zawiera 89 pozycji: 33 czasopisma wielodyscyplinarne, 54 czasopisma przypisane do określonych obszarów terapeutycznych oraz Almanach wraz z Biuletynem Bezpieczeństwa Produktów Leczniczych. Standard PTBFarm zaleca monitorowanie przez każdy podmiot odpowiedzialny wszystkich czasopism wielodyscyplinarnych (33) oraz odpowiedni dla danego podmiotu odpowiedzialnego dobór dodatkowych czasopism z puli pozostałych wydawnictw, reprezentujących adekwatne obszary terapeutyczne. W ten sposób, z wykorzystaniem standardu PTBFarm, każdy podmiot odpowiedzialny powinien stworzyć i stosować własną docelową listę lokalnych czasopism do monitorowania, w zależności od posiadanego portfolio produktów leczniczych.

Tabela 1. Końcowa lista czasopism spełniających kryteria standardu Polskiego Towarzystwa Bezpiecznej Farmakoterapii (PTBFarm) 2022 r.

Lp	Nazwa czasopisma	Zakres terapeutyczny czasopisma 1	Zakres terapeutyczny czasopisma 2
Standard PTBFarm - CZASOPISMA WIELODYSCIPLINARNE			
1	ACTA POLONIAE PHARMACEUTICA. DRUG RESEARCH	Wielodyscyplinarny	ND
2	ADVANCES IN CLINICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE	Wielodyscyplinarny	ND
3	ANNALES ACADEMIAE MEDICAE SILESIENSISPL	Wielodyscyplinarny	ND
4	ARCHIVES OF MEDICAL SCIENCE	Wielodyscyplinarny	ND
5	ARCHIWUM MEDYCYN SĄDOWEJ I KRYMINOLOGII	Wielodyscyplinarny	ND
6	BÓL	Wielodyscyplinarny	ND
7	CLINICAL AND EXPERIMENTAL HEPATOLOGY	Wielodyscyplinarny	ND
8	EUROPEAN JOURNAL OF CLINICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE	Wielodyscyplinarny	ND
9	FAMILY MEDICINE AND PRIMARY CARE REVIEW	Wielodyscyplinarny	ND
10	FARMACJA WSPÓŁCZESNA	Wielodyscyplinarny	ND
11	FORUM MEDYCYN RODZINNEJ	Wielodyscyplinarny	ND
12	GERIATRIA	Wielodyscyplinarny	ND
13	JOURNAL OF EDUCATION, HEALTH AND SPORT	Wielodyscyplinarny	ND
14	JOURNAL OF HEALTH STUDY AND MEDICINEPL	Wielodyscyplinarny	ND
15	JOURNAL OF MEDICAL SCIENCE	Wielodyscyplinarny	ND
16	JOURNAL OF PHYSIOLOGY AND PHARMACOLOGY	Wielodyscyplinarny	ND
17	JOURNAL OF PRE-CLINICAL AND CLINICAL RESEARCH	Wielodyscyplinarny	ND
18	LEKARZ WOJSKOWY ^{PL}	Wielodyscyplinarny	ND
19	MEDYCINA FAKTÓW	Wielodyscyplinarny	ND
20	MEDYCINA I ŻYCIE ^{PL}	Wielodyscyplinarny	ND
21	MEDYCINA PO DYPLOMIE	Wielodyscyplinarny	ND
22	MEDYCINA RODZINNA ^{PL}	Wielodyscyplinarny	ND
23	NOWA AUDIOFONOLOGIA ^{PL}	Wielodyscyplinarny	ND
24	PEDIATRIA I MEDYCINA RODZINNA	Wielodyscyplinarny	ND
25	POLISH ANNALS OF MEDICINE ^{PL}	Wielodyscyplinarny	ND
26	POLSKI MERKURIUSZ LEKARSKI	Wielodyscyplinarny	ND
27	POLSKIE ARCHIWUM MEDYCYN WEWNĘTRZNEJ (POLISH ARCHIVES OF INTERNAL MEDICINE)	Wielodyscyplinarny	ND
28	POMERANIAN JOURNAL OF LIFE SCIENCES	Wielodyscyplinarny	ND
29	PROGRESS IN HEALTH SCIENCESPL	Wielodyscyplinarny	ND
30	PRZYPADKI MEDYCZNE.PL ^{PL}	Wielodyscyplinarny	ND
31	STANY NAGŁE PO DYPLOMIE	Wielodyscyplinarny	ND
32	TERAPIA ^{PL}	Wielodyscyplinarny	ND
33	WIADOMOŚCI LEKARSKIE	Wielodyscyplinarny	ND
Standard PTBFarm - CZASOPISMA PRZYPISANE DO OKREŚLONYCH GRUP TERAPEUTYCZNYCH			
1	ALERGIA ASTMA IMMUNOLOGIA	Alergologia	Immunologia kliniczna
2	ANESTEZJOLOGIA I RATOWNICTWO	Anestezjologia i intensywna terapia	ND
3	ACTA ANGIOLOGICA	Angiologia	ND
4	KARDIOCHIRURGIA I TORAKOCHIRURGIA POLSKA (POLISH JOURNAL OF THORACIC AND CARDIOVASCULAR SURGERY)	Chirurgia	ND
5	HIV & AIDS REVIEW*	Choroby zakaźne	ND
6	POSTĘPY DERMATOLOGII I ALERGOLOGII (ADVANCES IN DERMATOLOGY AND ALLERGOLOGY)	Dermatologia i wenerologia	ND
7	DERMATOLOGIA PRAKTYCZNA	Dermatologia i wenerologia	Alergologia
8	FORUM DERMATOLOGICUM	Dermatologia i wenerologia	ND

9	NASZA DERMATOLOGIA ONLINE (OUR DERMATOLOGY ONLINE)	Dermatologia i wenerologia	ND
10	CLINICAL DIABETOLOGY	Diabetologia	ND
11	ENDOKRYNOLOGIA POLSKA	Endokrynologia	ND
12	GASTROENTEROLOGIA PRAKTYCZNA	Gastroenterologia	ND
13	NOWA MEDYCYNAPL	Gastroenterologia	Onkologia i medycyna paliatywna
14	PRZEGLĄD GASTROENTEROLOGICZNY	Gastroenterologia	ND
15	ACTA HAEMATOLOGICA POLONICA	Hematologia	ND
16	CENTRAL EUROPEAN JOURNAL OF IMMUNOLOGYPL	Immunologia kliniczna	ND
17	FOLIA CARDIOLOGICAPL	Kardiologia	ND
18	ARTERIAL HYPERTENSION	Kardiologia	Angiologia
19	CARDIOLOGY JOURNAL	Kardiologia	ND
20	KARDIOLOGIA POLSKA	Kardiologia	ND
21	POSTĘPY WKARDIOLOGII INTERWENCYJNEJ (ADVANCES IN INTERVENTIONAL CARDIOLOGY)	Kardiologia	ND
22	RENAL DISEASE AND TRANSPLANTATION FORUMPL	Transplantologia kliniczna	Nefrologia
23	FARMAKOTERAPIA W PSYCHIATRII I NEUROLOGII (PHARMACOTHERAPY IN PSYCHIATRY AND NEUROLOGY)PL	Neurologia	Psychiatria
24	POLSKI PRZEGLĄD NEUROLOGICZNYPL	Neurologia	ND
25	AKTUALNOŚCI NEUROLOGICZNE	Neurologia	ND
26	NEUROLOGIA I NEUROCHIRURGIA POLSKA (POLISH JOURNAL OF NEUROLOGY AND NEUROSURGERY)	Neurologia	Chirurgia
27	OKULISTYKAPL	Okulistyka	ND
28	KLINIKA OCZNA (ACTA OPHTALMOLOGICA POLONICA)	Okulistyka	ND
29	MAGAZYN LEKARZA OKULISTY	Okulistyka	ND
30	NOWOTWORY. JOURNAL OF ONCOLOGYPL	Onkologia i medycyna paliatywna	ND
31	JOURNAL OF CONTEMPORARY BRACHYTHERAPY	Onkologia i medycyna paliatywna	ND
32	ONCOLOGY IN CLINICAL PRACTICE	Onkologia I medycyna paliatywna	ND
33	ONCOREVIEW	Onkologia i medycyna paliatywna	Kardiologia
34	REPORTS OF PRACTICAL ONCOLOGY AND RADIOTHERAPY	Onkologia i medycyna paliatywna	ND
35	PRAKTYCZNA ORTOPEDIA I TRUMATOLOGIAPL	Ortopedia	ND
36	OTOLARYNGOLOGIA POLSKA (POLISH JOURNAL OF OTOLARYNGOLOGY)PL	Otarynolaryngologia	ND
37	POSTĘPY W CHIRURGII GŁOWY I SZYIPL	Otarynolaryngologia	Chirurgia
38	PEDIATRIA PO DYPLOMIEPL	PediatRIA	ND
39	ENDOKRYNOLOGIA, DIABETOLOGIA I CHOROBY PRZEMIANY MATERII WIEKU ROZWOJOWEGO	PediatRIA	ND
40	PEDIATRIA POLSKA (POLISH JOURNAL OF PAEDIATRICS)	PediatRIA	ND
41	POSTĘPY NEONATOLOGII	PediatRIA	ND
42	PRZEGLĄD PEDIATRYCZNY	PediatRIA	ND
43	GINEKOLOGIA POLSKA	Położnictwo i ginekologia	ND
44	PSYCHIATRIA POLSKAPL	Psychiatria	ND
45	PNEUMONOLOGIA POLSKAPL,*	Pulmonologia (choroby płuc)	ND
46	NUCLEAR MEDICINE REVIEW	Radiologia i diagnostyka obrazowa	ND
47	RHEUMATOLOGY FORUM	Reumatologia	ND

48	FORUM REUMATOLOGICZNE EDUKACJA	Reumatologia	ND
49	REUMATOLOGIA	Reumatologia	ND
50	JOURNAL OF SEXUAL AND MENTAL HEALTH	Seksuologia	ND
51	DENTAL AND MEDICAL PROBLEMSPL	Stomatologia	ND
52	MAGAZYN STOMATOLOGICZNYPL	Stomatologia	ND
53	STOMATOLOGIA PO DYPLOMIEPL	Stomatologia	ND
54	PRZEGLĄD UROLOGICZNY	Urologia	ND
ZASOPISMA DODATKOWE			
1	„ALMANACH” WRAZ Z „BIULETYNEM BEZPIECZEŃSTWA PRODUKTÓW LECZNICZYCH”	ND	ND

*czasopismo umieszczone na liście w ramach uzupełnienia brakującego obszaru terapeutycznego.
ND – nie dotyczy

Piśmiennictwo:

1.

Rymarczuk A., Bielski M., Łozak K., Ochya B., Szewczyk M., Miernecka D., Maj A., Janiec J., Kruk M. Selection Of Medical Journals Published In Poland For The Review Of Medical Literature In Terms Of Pharmacovigilance – Standard Of Polish Society Of Pharmacovigilance (PSP). Almanach 2020;15(1):28-39.

2.

USTAWA z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne; Dz. U. 2001 Nr 126 poz. 1381.

3.

Stricker B.H., Psaty B.M. Detection, verification, and quantification of adverse drug reactions. BMJ (Clinical Research ed.). 2004 Jul;329(7456):44-47. DOI: 10.1136/bmj.329.7456.44. PMID: 15231627; PMCID: PMC443457.

4.

Ross, S.D. The Role of Systematic Reviews in Pharmacovigilance: A Case Study of Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating Factor in Aids. TherInnovRegul Sci 32, 639–647 (1998). https://doi.org/10.1177/009286159803200305.

5.

Ochya B., Szewczyk M., Przybykowski A. Impact of literature reports on drug safety signals. Wien KlinWochenschr 133, 188–193 (2021). https://doi.org/10.1007/s00508-020-01677-y.

6.

Pacurariu A.C., Coloma P.M., van Haren A. et al. A Description of Signals During the First 18 Months of the EMA Pharmacovigilance Risk Assessment Committee. Drug Saf 37, 1059–1066 (2014). https://doi.org/10.1007/s40264-014-0240-1.

7.

Dyrektywa 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi. (OJ L 311, 28 listopada 2001, p. 67).

8.

DYREKTYWA PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY 2010/84/UE z dnia 15 grudnia 2010 r. zmieniająca – w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii – dyrektywę 2001/83/WE w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do Produktów leczniczych stosowanych u ludzi.

9.

Rozporządzenie (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. ustanawiające wspólnotowe procedury wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i do celów weterynaryjnych i nadzoru nad nimi oraz ustanawiające Europejską Agencję Leków.

10.

Rozporządzenie wykonawcze Komisji (UE) NR 520/2012 z dnia 19 czerwca 2012 r. w sprawie działań związanych z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii, których mowa w rozporządzeniu (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady i w dyrektywie 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady.

11.

Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module VI – Collection, management and submission of reports of suspected adverse reactions to medicinal products (Rev 2).

12.

Detailed guide regarding the monitoring of medical literature and the entry of relevant information into the EudraVigilance database by the European Medicines Agency EMA/161530/2014.

13.

Pontes H., Clément M., Rollason V. Safety signal detection: the relevance of literature review. Drug Saf. 2014 Jul;37(7):471-9. doi: 10.1007/s40264-014-0180-9. PMID: 24895178.

14.

Klose J., Fröhling S., Kroth E. et al. Safety Information From Spontaneous and Literature Adverse Reaction Reports: A Comparison. TherInnovRegul Sci 47, 248–255 (2013). https://doi.org/10.1177/0092861512463920.

15.

Potts J., Genov G., Segec A., Raine J., Straus S., Arlett P. Improving the Safety of Medicines in the European Union: From Signals to Action. Clin PharmacolTher. 2020 Mar;107(3):521-529. doi: 10.1002/cpt.1678. Epub 2019 Dec 6. PMID: 31621897; PMCID: PMC7027976.

16.

Ochya B., Szewczyk M., Przybykowski A. Identification of information about adverse drug reactions in local medical journals using MEDLINE and Embase versus manual full text review. Przegląd Epidemiologiczny - Epidemiological Review. 2022;76(4):503-13. https://doi.org/10.32394/pe.76.41.

Oświadczam, że powyższy artykuł nie był wcześniej publikowany (pod tym samym tytułem lub innym tytułem; nie stanowi również części innej publikacji) w innym wydawnictwie oraz na innym polu medialnym; niniejsze opracowanie nie zawiera treści uzyskanych w sposób niezgodny z obowiązującymi przepisami.
Anastazja Markowska
Polskie Towarzystwo Bezpiecznej Farmakoterapii

ALMANACH

Vol.19 NR 1-2’ 2025

81