

ΣφΕΕ

ΣΥΝΔΕΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ
ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΕΩΝ ΕΛΛΑΔΟΣ

ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

ΜΑΖΙ,
μπορούμε να συμβάλουμε
ΣΤΗ ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΤΩΝ ΕΚΒΑΣΕΩΝ
ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ.



Η ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΙ ΤΗΝ ΠΡΩΤΗ ΜΑΣ ΠΡΟΤΕΡΑΙΟΤΗΤΑ!

Αγαπητέ επαγγελματία υγείας,

Σύμφωνα με τον ορισμό του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, Φαρμακοεπαγρύπνηση (ΦΕ) είναι η επιστήμη και οι δραστηριότητες που σχετίζονται με την ανίχνευση, την αξιολόγηση, την κατανόηση και αποτροπή ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με τα φάρμακα. Βασική της αρχή είναι το Ιπποκρατικό ωφελείν ή μη βλάπτειν, και συνεχής στόχος της είναι η διασφάλιση και η προαγωγή της Δημόσιας Υγείας μέσω της συνεχούς παρακολούθησης των δεδομένων ασφάλειας των φαρμακευτικών προϊόντων που κυκλοφορούν στην αγορά ή που διερευνούνται σε κλινικές μελέτες. Με αυτόν τον τρόπο διασφαλίζεται το δικαίωμα των ασθενών σε ασφαλή, ποιοτικά και αποτελεσματικά φάρμακα.

Προσεγγίζοντας την ΦΕ σφαιρικά και συμμετοχικά, στόχος μας είναι να αναδείξουμε τη σημασία που πρέπει να κατέχει η Ασφάλεια των φαρμάκων προκειμένου να διασφαλίζεται η παροχή υπηρεσιών Υγείας υψηλού επιπέδου προς τον Έλληνα Πολίτη. Η ασφάλεια των φαρμάκων είναι πρωταρχικό μέλημα του ΣΦΕΕ. Όταν εμφανίζεται ένα «ανεπιθύμητο συμβάν» (ΑΣ) κάποιου φαρμάκου, ενδέχεται να προκύψουν ζητήματα ασφάλειας, όπως αύξηση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας των ασθενών, παράταση της νοσηλείας και περαιτέρω επιβάρυνση των συνεχώς μειούμενων εθνικών προϋπολογισμών για την υγεία.

Σεβόμενοι την ηθική και νομική μας υποχρέωση συνεργαζόμαστε με τις Αρχές και στηρίζουμε την επιστημονική κοινότητα για την προαγωγή της Δημόσιας Υγείας. Βασική θέση του ΣΦΕΕ είναι πως η ασφάλεια των φαρμάκων είναι καθήκον όλων μας. Στο πλαίσιο αυτό προτρέπουμε τους επαγγελματίες υγείας να συμπληρώνουν το ειδικό, εμπιστευτικό έντυπο του ΕΟΦ «κίτρινη κάρτα», αναφέροντας τις ανεπιθύμητες ενέργειες που έρχονται σε γνώση τους. Στην πράξη η αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών προέρχονται είτε από τους Επαγγελματίες Υγείας (Γιατρούς, Οδοντιάτρους, Φαρμακοποιούς, Νοσηλευτές) είτε από τους ίδιους τους καταναλωτές (ασθενείς, φίλοι ή συγγενείς ασθενών) και αναφέρονται στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (ΕΟΦ) ή/και στις Φαρμακευτικές Εταιρείες που είναι υπεύθυνες για την κυκλοφορία των συγκεκριμένων φαρμάκων. Η καταγραφή των ανεπιθύμητων ενεργειών συμβάλλει στον εμπλουτισμό της γνώσης των φαρμάκων, έτσι ώστε να λαμβάνονται τα κατάλληλα μέτρα για την ορθότερη και ασφαλέστερη χρήση τους. Παρακολουθώντας συνεχώς τη σχέση κινδύνου/οφέλους, διασφαλίζεται ότι η χρήση των φαρμακευτικών προϊόντων παραμένει προς όφελος των ασθενών.

Είμαστε βέβαιοι ότι η συνεργασία μαζί σας για την αναφορά των ΑΣ μπορεί να συμβάλει στη μεγιστοποίηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας των φαρμάκων μας και, προπαντός, να συνεισφέρει σε βελτιωμένες εκβάσεις ασθενών.

Τι πρέπει να αναφέρεται;

Κάθε επιβλαβής και ακούσια απόκριση σε ένα φαρμακευτικό προϊόν που χρησιμοποιείται εντός ή εκτός των όρων της Άδειας Κυκλοφορίας, η οποία μπορεί να είναι είτε αναμενόμενη, (περιγράφεται στην Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος -ΠΧΠ), είτε μη αναμενόμενη (δεν περιγράφεται στην ΠΧΠ).

Επίσης, ορισμένες Ειδικές Καταστάσεις:

- Έκθεση σε φάρμακο κατά την σύλληψη, εγκυμοσύνη, (μητρική και πατρική), τοκετό ή κατά τον θηλασμό
- Σφάλματα φαρμακευτικής αγωγής
- Τυχαία/ Επαγγελματική έκθεση
- Πιθανολογούμενη λανθασμένη χρήση/ κατάχρηση του φαρμάκου
- Χρήση εκτός ένδειξης
- Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα
- Ακούσια ή Εκούσια Υπερδοσολογία
- Πιθανολογούμενη μετάδοση μολυσματικού παράγοντα
- Έλλειψη αποτελεσματικότητας
- Απροσδόκητο θεραπευτικό όφελος

Πώς γίνονται οι αναφορές;

Οι αναφορές μπορούν να γίνονται από καταναλωτές και επαγγελματίες υγείας είτε απευθείας στον Κάτοχο Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) είτε στην αρμόδια Υγειονομική Αρχή, δηλαδή τον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (ΕΟΦ), Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών, με την υποβολή της Κίτρινης Κάρτας με τους εξής τρόπους:

- Μέσω της ηλεκτρονικής εφαρμογής της Κίτρινης Κάρτας (e- Κίτρινη Κάρτα), στην οποία κάποιος μπορεί να εισέλθει από την ιστοσελίδα του ΕΟΦ (www.eof.gr) είτε μέσω του συνδέσμου (link) www.kitrinikarta.gr.
- Μέσω ταχυδρομείου δωρεάν εφόσον προμηθευτούν την έντυπη μορφή της Κίτρινης Κάρτας από τον ΕΟΦ. Η αποστολή θα γίνεται προς το: Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών, Μεσογείων 284, Χολαργός, Τ.Κ. 15562, Αθήνα).
- Μέσω τηλεφώνου (διαθέσιμα τηλέφωνα: +30-213-2040380, +30-213-2040337).
- Εναλλακτικά η αναφορά της Ανεπιθύμητης Ενέργειας μπορεί να πραγματοποιηθεί από τους καταναλωτές και τους επαγγελματίες υγείας προς τον Κάτοχο Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) του ύποπτου προϊόντος (ων) από στοιχεία επικοινωνίας που υπάρχουν στη Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος (ΠΧΠ) για τους επαγγελματίες υγείας και στο Φύλλο Οδηγιών Χρήσης (ΦΟΧ) για τους καταναλωτές.

Σημείωση: Χρειάζεται να υποβάλετε αναφορά μόνο στον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας ή μόνο στην τοπική Υγειονομική Αρχή (όχι και στους δύο).

ΣΥΧΝΕΣ ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

1. Γιατί θα πρέπει να αναφέρεται ένα ανεπιθύμητο • συμβάν μετά την έγκριση ενός φαρμάκου;

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

Οι Υγειονομικές Αρχές (ΥΑ) εγκρίνουν την κυκλοφορία ενός νέου φαρμάκου αφού γίνει αξιολόγηση του οφέλους και των κινδύνων του, η οποία βασίζεται στα αποτελέσματα των κλινικών μελετών. Έτσι διασφαλίζεται ότι οι ασθενείς αποκτούν πρόσβαση στις απαραίτητες θεραπείες χωρίς να εκτίθενται σε μη αποδεκτούς κινδύνους. Ωστόσο, οι κλινικές μελέτες περιλαμβάνουν περιορισμένο αριθμό ασθενών και διαρκούν για σύντομο χρονικό διάστημα, αποκλείοντας από τη συμμετοχή αρκετές ομάδες ασθενών που πιθανό θα λάβουν χρήση τα φάρμακα μετά την κυκλοφορία τους στην αγορά..

ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΗ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ

Μετά την έγκριση και διάθεση του φαρμάκου στην αγορά, η χρήση του επεκτείνεται σε μεγαλύτερο αριθμό ασθενών και, συνήθως, διαρκεί μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Ως εκ τούτου, μπορεί δυνητικά να προκύψει πολύ μεγαλύτερος όγκος νέων πληροφοριών σχετικά με το φάρμακο, και κάτι τέτοιο μπορεί να επηρεάσει μελλοντικά το ισοζύγιο οφέλους-κινδύνου. Στη διάρκεια αυτής της φάσης, η ΥΑ, από κοινού με τους ΚΑΚ, παρακολουθούν στενά τις πληροφορίες ασφάλειας προκειμένου να διασφαλιστεί ότι τα οφέλη του φαρμάκου εξακολουθούν να υπερτερούν των πιθανών κινδύνων του. Η διαρκής αναφορά των ανεπιθύμητων Συμβάντων (ΑΣ) είναι θεμελιώδους σημασίας για τη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με τα συνταγογραφούμενα φάρμακα, ώστε να μπορούν να αναληφθούν διορθωτικές ενέργειες, οι οποίες θα συμβάλουν στη βελτίωση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας του φαρμάκου.

Ασθενείς, καταναλωτές και Επαγγελματίες Υγείας (ΕΥ) ενθαρρύνονται θερμά να αναφέρουν τα πιθανολογούμενα ΑΣ που παρατηρούνται με οποιοδήποτε φάρμακο.

2. Ποιος μπορεί να ενημερώσει τον ΚΑΚ σχετικά με • ένα ανεπιθύμητο συμβάν και πώς μπορεί να γίνει αυτό;

Η αναφορά των ΑΣ μπορεί να γίνει από:

- Οποιονδήποτε ΕΥ
- Ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων των Ενώσεων Ασθενών
- Καταναλωτές

Τα ΑΣ μπορούν να αναφέρονται απευθείας σε οποιοδήποτε εκπρόσωπο της εταιρείας του ΚΑΚ.

3. Πώς μπορώ να αναφέρω με σωστό τρόπο ένα ανεπιθύμητο συμβάν¹;

Μια αναφορά πρέπει να περιέχει τουλάχιστον τις ακόλουθες πληροφορίες:

- Περιγραφή του ΑΣ ή της ειδικής κατάστασης
- Τα στοιχεία του φαρμάκου που πιθανώς οδήγησε στο συμβάν με την εμπορική ονομασία ή με τη δραστική ουσία)
- Πληροφορίες σχετικά με τον ασθενή που επηρεάστηκε από το συμβάν (π.χ. φύλο, ηλικία ή ηλικιακή κατηγορία...)
- Ιδιότητα και στοιχεία επικοινωνίας του αναφέροντος.

Η αναφορά γίνεται γρήγορα και εύκολα.

Η αναφορά των ΑΣ είναι απλή και διαρκεί μόνο λίγα λεπτά, ενώ ο ΚΑΚ δεσμεύεται να διευκολύνει τη διαδικασία, ώστε να ολοκληρώνεται γρήγορα και ομαλά. Για τις περισσότερες αναφορές χρειάζονται μόνο λίγα λεπτά, όμως αυτή η μικρή προσπάθεια μπορεί να διασφαλίσει τη δημόσια υγεία. Ανάλογα με τον τύπο του ΑΣ, μερικές φορές απαιτείται συμπληρωματική τεκμηρίωση, π.χ. κάποιο ειδικό έντυπο/ ερωτηματολόγιο.

Η συλλογή περισσότερων πληροφοριών μπορεί να συμβάλει σε πιο ποιοτικές και αναλυτικές γνώσεις σχετικά με τις αναφορές περιστατικών και την αξιολόγησή τους από τα τμήματα Φαρμακοεπαγρύπνησης των φαρμακευτικών εταιρειών και των Υγειονομικών Αρχών (ΥΑ)... Επιπλέον, ως Κάτοχοι Αδειών Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) έχουμε τη νομική ευθύνη και τη δεοντολογική υποχρέωση να συγκεντρώνουμε όσο περισσότερες πληροφορίες γίνεται. Θα επικοινωνήσουμε με τον αναφέροντα, εφόσον απαιτείται, ώστε να βεβαιωθούμε ότι η αναφορά είναι πλήρης και πληροί όλες τις νομικές απαιτήσεις. Αυτό βοηθά να γίνει καλύτερα γνωστό το προφίλ ασφάλειας του φαρμάκου για το οποίο γίνεται αναφορά.

4. Πώς ορίζεται ένα σοβαρό ανεπιθύμητο συμβάν¹;

Ένα σοβαρό ΑΣ αντιστοιχεί σε οποιαδήποτε επιβλαβή από ιατρική άποψη εκδήλωση που, σε οποιαδήποτε δόση, οδηγεί σε:

- Θάνατο
- Απειλή για τη ζωή
- Νοσοκομειακή νοσηλεία ή παράταση υφιστάμενης νοσοκομειακής νοσηλείας
- Διάρκη ή σημαντική αναπηρία ή ανικανότητα
- Συγγενή ανωμαλία/διαμαρτία διαπλάσεως

Τα χαρακτηριστικά/ οι συνέπειες θα πρέπει να εξετάζονται κατά τον χρόνο του συμβάντος για να καθοριστεί η σοβαρότητα ενός περιστατικού. Υπάρχουν και άλλα ιατρικά συμβάντα που θα μπορούσαν να θέσουν σε κίνδυνο τον ασθενή ή για τα οποία ενδέχεται να χρειαστεί παρέμβαση ώστε να προληφθεί μία από τις παραπάνω συνέπειες. Αυτά τα συμβάντα θα πρέπει επίσης να θεωρούνται σοβαρά.

Κάθε φορά που ένα ανεπιθύμητο συμβάν δεν αναφέρεται επειδή υπάρχουν αμφιβολίες ως προς την αιτιολογική του συσχέτιση, υπάρχει απώλεια πληροφοριών ασφάλειας.

5. Πως μπορεί ο ΚΑΚ ενός προϊόντος να υποστηρίξει τον ΕΥ κατά την αναφορά ανεπιθύμητων συμβάντων;

Για τους ΕΥ που θα ήθελαν βοήθεια κατά την αναγνώριση και την αναφορά των ΑΣ ή/και των Ειδικών Καταστάσεων, οι εξειδικευμένοι επιστήμονες του τμήματος φαρμακοεπαγρύπνησης των εταιρειών είναι διαθέσιμοι για την παροχή της απαραίτητης υποστήριξης. Οι επιστήμονες των ΚΑΚ μπορούν επίσης να σας βοηθήσουν στην αναζήτηση πληροφοριών για τις ειδοποιήσεις φαρμακοεπαγρύπνησης που εκδίδονται από τους ρυθμιστικούς οργανισμούς φαρμάκων, καθώς και πρόσθετων πληροφοριών σχετικά με τα ΑΣ.

Η αξία που έχει η αναφορά ενός ανεπιθύμητου συμβάντος αποτυπώνεται στην ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των φαρμάκων στα οποία βασίζονται καθημερινά οι ασθενείς.

6. Εάν αναφέρω ένα ανεπιθύμητο συμβάν (ΑΣ) στον Κάτοχο Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ), είναι αναγκαίο να το αναφέρω και στην τοπική Υγειονομική Αρχή (ΥΑ);

Όχι – η αναφορά ενός ΑΣ είναι απαραίτητο να γίνεται μόνο στον ΚΑΚ ή μόνο στην ΥΑ – όχι και στους δύο. Τόσο ο ΚΑΚ όσο και η ΥΑ διαθέτουν άρτια συστήματα Φαρμακοεπαγρύπνησης που επιτρέπουν τη συλλογή και αξιολόγηση των πληροφοριών ασφαλείας, καθώς και τον εντοπισμό διπλών αναφορών. Όλα τα ΑΣ που αναφέρονται απευθείας στον ΚΑΚ αποστέλλονται στην ΥΑ εσπευσμένα ή σε περιοδική βάση, ανάλογα με τη σοβαρότητα του ΑΣ. Όλα τα ΑΣ που γνωστοποιούνται στην ΥΑ και περιλαμβάνουν κάποιο ύποπτο φάρμακο του ΚΑΚ κοινοποιούνται και στην εταιρεία.

7. Γιατί είναι σημαντική για την ασφάλεια των ασθενών και την ορθή κλινική πρακτική η αναφορά των ήπιων ή/και συχνών ανεπιθύμητων συμβάντων;

Συνήθως, οι ΕΥ αναφέρουν μόνο τα σοβαρά και τα μη αναμενόμενα ΑΣ. Ωστόσο, σύμφωνα με τη νομοθεσία είναι υποχρεωτική η αναφορά κάθε ΑΣ, ανεξάρτητα από την ταξινόμησή του.

Ένα ήπιο, ή «μη σοβαρό», ΑΣ μπορεί να εξελιχθεί σε σοβαρό ΑΣ, ή να εκδηλωθεί ως σοβαρό ΑΣ σε κάποιον άλλο ασθενή. Ακόμα και αν το ΑΣ δεν εξελιχθεί σε σοβαρό συμβάν, θα μπορούσε να είχε αποτραπεί αν γνωρίζαμε περισσότερα στοιχεία σχετικά με αυτό από πιο πρώιμο στάδιο.

Η αναφορά των συχνών ΑΣ (που περιγράφονται στην ΠΧΠ) είναι επίσης πολύ σημαντική, επειδή μπορεί να αλλάξει τη συχνότητα που αναγράφεται στην ΠΧΠ (λόγου χάρι, από σπάνια σε συχνή). Αυτός ο βαθμός της λεπτομέρειας μπορεί να βοηθήσει τους ΕΥ να επιλέξουν, από κοινού με τον ασθενή, τη βέλτιστη θεραπευτική προσέγγιση.

8. Θα πρέπει να αναφέρω ένα ανεπιθύμητο συμβάν όταν δεν είμαι βέβαιος για την αιτιολογική σχέση¹;

Ναι – ακόμα και αν η αιτιολογική σχέση δεν είναι τεκμηριωμένη, το ΑΣ θα πρέπει να αναφερθεί. Όλες οι αυθόρμητες αναφορές που υποβάλλονται από ΕΥ ή ασθενείς θεωρούνται πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες, δεδομένου ότι εκφράζουν τις υποψίες των πρωτογενών πηγών. Ακολούθως, η μονάδα φαρμακοεπαγρύπνησης θα αξιολογήσει στη συνέχεια την πιθανή αιτιολογική συσχέτιση με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα.

9. Τι συμβαίνει στα ανεπιθύμητα συμβάντα που αναφέρονται στην εταιρεία^{1,2};

Σε βραχυπρόθεσμη βάση

Κάθε ΑΣ ή ειδική κατάσταση που αναφέρεται στην εταιρεία καταγράφεται και αναλύεται από την τοπική μονάδα φαρμακοεπαγρύπνησης.

Οι πληροφορίες ασφάλειας καταχωρούνται στην παγκόσμια βάση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης (ΦΕ) της εκάστοτε εταιρείας, εξασφαλίζοντας ότι οι κρίσιμες πληροφορίες είναι διαθέσιμες σε διεθνές επίπεδο.

Οι πληροφορίες ασφάλειας υποβάλλονται σενδελεχή επιστημονική αξιολόγηση από εξειδικευμένους επαγγελματίες. Μέσω αυτής της διαδικασίας αξιολογείται η αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ του φαρμάκου και του συμβάντος, με στόχο την αναγνώριση πιθανών νέων ανεπιθύμητων ενεργειών. Επιπλέον γίνεται οσοτικοποίηση και καλύτερος χαρακτηρισμός ήδη αναγνωρισμένων ανεπιθύμητων ενεργειών.

Οι πληροφορίες ασφάλειας που παραλαμβάνονται είναι υποχρεωτικό να αναφέρονται στις Αρμόδιες Αρχές εντός συγκεκριμένων χρονοδιαγραμμάτων σύμφωνα με την σχετική νομοθεσία.

Σε μακροπρόθεσμη βάση

Η ανάλυση των δεδομένων που συλλέγονται κατά τη μετεγκριτική περίοδο και κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών είναι καθοριστικής σημασίας για την ανίχνευση και την αξιολόγηση πιθανών σημάτων ασφάλειας. Ο εντοπισμός ενός σημαντικού σήματος μπορεί να οδηγήσει σε ανάληψη μιας ενέργειας από τον ΚΑΚ ή/και την ΥΑ, όπως:

- Μέτρα για την αποφυγή, την πρόληψη ή την ελαχιστοποίηση της εκδήλωσης συγκεκριμένων ΑΣ (π.χ. εκπαιδευτικά υλικά, μετεγκριτικές μελέτες ασφάλειας και αποτελεσματικότητας, επιστολές «Αγαπητέ επαγγελματία υγείας» κ.λπ.),
- Τροποποίηση της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και του Φύλλου Οδηγιών για τον Χρήστη,
- Διατήρηση, αναστολή ή ανάκληση της άδειας κυκλοφορίας του φαρμάκου.

10. Τι συμβαίνει στα προσωπικά στοιχεία που παρέχονται στην εταιρεία;

Τα προσωπικά στοιχεία ζητούνται, ώστε να είναι δυνατή η επικοινωνία με τον ΕΥ, τον ασθενή ή τον καταναλωτή που ανέφερε ένα ΑΣ σε περίπτωση που αυτό κριθεί απαραίτητο (όπως για παράδειγμα για καταγραφή συμπληρωματικών πληροφοριών σχετικά με το ΑΣ). Επίσης βοηθούν τον ΚΑΚ στον εντοπισμό πιθανών διπλών αναφορών.

Δεδομένου ότι είστε ο αναφέρων, τα προσωπικά σας στοιχεία θεωρούνται εμπιστευτικά και δεν κοινοποιούνται σε οντότητες εκτός του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης του ΚΑΚ και ως εκ τούτου δεν κοινοποιούνται στην ΥΑ.

Οι αναφορές που υποβάλλονται από τους ΕΥ προς τις ΥΑ ή/και προς την εταιρεία δεν θα περιλαμβάνουν προσωπικά στοιχεία του ασθενούς τα οποία θα επέτρεπαν την ταυτοποίησή του. Ωστόσο, γενικές πληροφορίες όπως η ηλικία και το φύλο του ασθενούς είναι σημαντικές επειδή υποβοηθούν την ανάλυση των αναφερθέντων περιστατικών.

Οι ΚΑΚ οφείλουν να ενημερώνουν τους αναφέροντες ότι τα ανεπιθύμητα συμβάντα, τα στοιχεία επικοινωνίας και τα προσωπικά δεδομένα που παρέχονται, θα υποβληθούν σε επεξεργασία από τον ΚΑΚ σύμφωνα με την **Πολιτική Ιδιωτικότητας/Απορρήτου της εκάστοτε εταιρείας**, η οποία πρέπει να είναι άμεσα διαθέσιμη σε όλους.

11. Ποιος είναι ο αντίκτυπος από την αναφορά των ανεπιθύμητων συμβάντων;

Για τον ασθενή

- Η αναφορά μπορεί να οδηγήσει σε αλλαγές στο φύλλο οδηγιών για τον Χρήστη (ΦΟΧ), με αποτέλεσμα την καλύτερη ενημέρωση ασθενών σχετικά με το φάρμακο.
- Η καλύτερη γνώση του προφίλ ασφάλειας μπορεί να οδηγήσει σε μέτρα τα οποία αποτρέπουν ή μειώνουν την εκδήλωση συγκεκριμένων ΑΣ. Όλα αυτά μπορούν τελικά να συμβάλουν σε καλύτερη συμμόρφωση στη θεραπεία, αυξημένη ποιότητα ζωής και βελτιωμένες εκβάσεις.

Για τον ΕΥ

- Χάρη στο αναλυτικότερο προφίλ ασφάλειας των φαρμάκων μας, μπορούμε να παρέχουμε στους ΕΥ πιο ολοκληρωμένες πληροφορίες, ώστε να συνταγογραφούν φάρμακα με μεγαλύτερη ακρίβεια και πεποίθηση.
- Η αναφορά μπορεί να οδηγήσει σε αλλαγές στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, οι οποίες επιτρέπουν στους ΕΥ να αποφεύγουν τη συνταγογράφηση φαρμάκων για καταστάσεις όπου υπάρχει αντένδειξη.

12. Ποιος είναι ο αντίκτυπος από την μη αναφορά των ανεπιθύμητων συμβάντων και σε ποιους λόγους οφείλεται;

Κύριοι λόγοι για τους οποίους δεν γίνεται αναφορά ΑΣ

- Η πεποίθηση ότι τα ΑΣ είναι ήδη γνωστά.
- Η αμφιβολία ως προς την αιτιολογική σχέση ανάμεσα στο φάρμακο και την αντίδραση.
- Η πεποίθηση ότι πρέπει να αναφέρονται μόνο οι σοβαρές και απροσδόκητες ανεπιθύμητες ενέργειες.
- Η πεποίθηση ότι μια μοναδική, μεμονωμένη αναφορά δεν θα κάνει τη διαφορά.
- Η έλλειψη χρόνου.
 - Η ανησυχία για την εμπιστευτικότητα των πληροφοριών.
 - Ο φόβος υποβάθμισης της αξίας του φαρμάκου.

Ο αντίκτυπος από την μη αναφορά

- Απώλεια σχετικών πληροφοριών («το αόρατο τμήμα του παγόβουνου»).
- Λιγότερες γνώσεις σχετικά με το προφίλ ασφάλειας των φαρμάκων = εν δυνάμει λιγότερο αποτελεσματικές εκβάσεις ασθενών.
- Αυξημένη εκδήλωση ΑΣ που θα μπορούσαν να είχαν αποφευχθεί.
- Ελλιπείς πληροφορίες για την αντιμετώπιση ενός πιθανού ΑΣ.
- Αυξημένος αριθμός νοσηλειών λόγω ΑΣ.
- Υψηλότερες δαπάνες για το Εθνικό Σύστημα Υγείας.

13. Τι σημαίνει η φράση «Φάρμακα υπό πρόσθετη παρακολούθηση»;

Τα φαρμακευτικά προϊόντα που τελούν υπό συμπληρωματική παρακολούθηση συνοδεύονται από την πρόταση «Το φάρμακο τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση» στο φύλλο οδηγιών χρήσης και στην Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος.

Εάν ένα φάρμακο φέρει την ανωτέρω επισήμανση, αυτό σημαίνει ότι το εν λόγω φάρμακο είναι μεν ασφαλές στη χρήση, αλλά τελεί υπό πιο εντατική παρακολούθηση από ότι τα άλλα φάρμακα. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι, προς το παρόν, για το συγκεκριμένο φάρμακο υπάρχουν διαθέσιμες λιγότερες πληροφορίες, και κατά συνέπεια τελεί υπό πρόσθετη παρακολούθηση.

Παραδείγματα: νέες δραστικές ουσίες που έλαβαν έγκριση μετά τον Ιανουάριο του 2011, βιολογικά φαρμακευτικά προϊόντα για τα οποία υπάρχει περιορισμένη μετεγκριτική εμπειρία, φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία έχουν λάβει έγκριση υπό όρους ή έγκριση με τη διαδικασία των «εξαιρετικών περιστάσεων».

Οι ασθενείς και οι ΕΥ ενθαρρύνονται θερμά να αναφέρουν κάθε πιθανολογούμενο ΑΣ για τα φάρμακα που φέρουν την ανωτέρω επισήμανση, προκειμένου να αναλύονται αποτελεσματικά όλες οι νέες πληροφορίες που προκύπτουν.

14. Ποιοι μηχανισμοί χρησιμοποιούνται από την εταιρεία για τον εντοπισμό των ζητημάτων ασφάλειας;

Η κάθε φαρμακευτική εταιρεία-μέλος του ΣΦΕΕ διαθέτει ένα άρτιο σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης, το οποίο διευκολύνει τη συλλογή πληροφοριών ασφάλειας για τους ασθενείς. Το κλειδί για αυτή τη συλλογή είναι η υποστήριξη από τους ΕΥ, όπως είστε εσείς, καθώς και από όλους τους εργαζομένους στην εταιρεία. Για αυτόν τον λόγο, όλοι οι εργαζόμενοί μας παρακολουθούν κάθε χρόνο εκπαίδευση σχετικά με την αναφορά των ΑΣ και των παραπόνων ποιότητας προϊόντων, ώστε να γνωρίζουν τις διαφορές ανάμεσα σε ένα ΑΣ ή μια ειδική κατάσταση και τις υποχρεώσεις αναφοράς τους.

Είναι υποχρεωτικό, και σύμφωνα με τη νομοθεσία και με τις εταιρικές διαδικασίες, κάθε εργαζόμενος ή συνεργάτης της εταιρείας να ειδοποιεί τη μονάδα φαρμακοεπαγρύπνησης εντός συγκεκριμένων χρονικών πλαισίων που συχνά είναι εντός 24 ωρών ή εντός μιας εργάσιμης ημέρας από τη στιγμή που θα λάβει γνώση ενός ΑΣ.

Οι ΕΥ όπως εσείς εξακολουθούν να είναι η βασική πηγή πληροφοριών για την ασφάλεια, επειδή βρίσκονται σε καθημερινή επαφή με τους ασθενείς. Η συνεισφορά σας έχει τη δική της αξία και θα διαδραματίζει πάντα σημαντικό ρόλο, διασφαλίζοντας τη διαθεσιμότητα ολοκληρωμένων πληροφοριών σχετικά με τα φάρμακά μας.

15. Ποιες μέθοδοι εφαρμόζονται για την αναγνώριση των ανεπιθύμητων συμβάντων και την αξιολόγηση της αιτιολογικής τους συσχέτισης με το φάρμακο στο πλαίσιο των δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης^{5,6};

Οι φαρμακευτικές εταιρείες στελεχώνεται από επαγγελματίες οι οποίοι διαθέτουν τις δεξιότητες, την εκπαίδευση και την εμπειρία που απαιτούνται για τη σωστή αναγνώριση των ΑΣ. Όλες οι αυθόρμητες αναφορές ΑΣ που υποβάλλονται από ΕΥ, ασθενείς ή καταναλωτές αξιολογούνται από την ομάδα φαρμακοεπαγρύπνησης.

Πιο συγκεκριμένα, η αξιολόγηση της αιτιολογικής συσχέτισης πραγματοποιείται από ομάδα ειδικών/επιστημόνων υγείας που ανήκουν στο τμήμα φαρμακοεπαγρύπνησης(ΦΕ) και έχουν εξειδίκευση στον εν λόγω θεραπευτικό τομέα. Εάν υπάρξει ανάγκη για τη συλλογή πρόσθετων πληροφοριών, ώστε να συμπληρωθεί το περιστατικό και να διευκολυνθεί η αξιολόγηση, η ομάδα θα επικοινωνήσει μαζί σας.

Για τη δημιουργία μιας καλύτερα δομημένης προσέγγισης έχει αναπτυχθεί μια σειρά από αλγόριθμους και εργαλεία, π.χ. πίνακες αποφάσεων, αλγόριθμοι ανίχνευσης προτύπων και πιθανοτικά μοντέλα.

Ανάλογα με το αποτέλεσμα της αξιολόγησης της αιτιολογικής συσχέτισης, τα ΑΣ υποδιαιρούνται σε τέσσερις ουσιώδεις κατηγορίες: Βέβαιη, Πιθανή, Ενδεχόμενη, Απίθανη.

16. Πού μπορώ να βρω πληροφορίες σχετικά με ανεπιθύμητα συμβάντα τα οποία έχουν ήδη αναφερθεί σε συνάρτηση με το φάρμακο που χρησιμοποιείται;

Ο ιστότοπος του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων www.adrreports.eu δίνει τη δυνατότητα να αναζητήσετε τα ΑΣ που έχουν ήδη αναφερθεί σε συνάρτηση με το φάρμακο που σας ενδιαφέρει. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται ανά φάρμακο ή ανά δραστική ουσία, ανάλογα με τον τύπο της διαδικασίας χορήγησης άδειας κυκλοφορίας. Στον ιστότοπο υπάρχει επίσης εγχειρίδιο χρήστη, που βοηθά να γίνουν κατανοητά τα αποτελέσματα των αναζητήσεων.

17. Τι είναι το σφάλμα φαρμακευτικής αγωγής σύμφωνα με τη νομοθεσία;

Όπως αναφέρεται στο «Γλωσσάριο όρων», πρόκειται για κάθε ακούσιο σφάλμα που γίνεται στη συνταγογράφηση, τη διανομή ή τη χορήγηση ενός φαρμάκου και το οποίο οδηγεί, ή μπορεί εν δυνάμει να οδηγήσει, σε βλάβη του ασθενούς. Πολλά από αυτά τα σφάλματα φαρμακευτικής αγωγής θεωρούνται αποτρέψιμα και ως εκ τούτου είναι πολύ σημαντικό να εντοπίζονται και να αναφέρονται, ώστε να μπορέσουν να εφαρμοστούν διορθωτικές ενέργειες.

Παραδείγματα σφαλμάτων φαρμακευτικής αγωγής:

- Δισκία με διαφορετικές περιεκτικότητες κυκλοφορούν με παρόμοια εμφάνιση ως προς το χρώμα, το μέγεθος και το σχήμα (ή τα δισκία πολλαπλών περιεκτικοτήτων διατίθενται σε συσκευασίες παρόμοιες μεταξύ τους), γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε λανθασμένη δοσολόγηση.
- Δισκία τα οποία δεν είναι κατάλληλα για θρυμματισμό (π.χ. δισκία με εντερική επικάλυψη ή με επικάλυψη ελεγχόμενης αποδέσμευσης) ενδέχεται να θρυμματιστούν ή να κοπούν και να χρησιμοποιηθούν από τους ασθενείς.
- Ο τεμαχισμός των επιθεμάτων σε περισσότερα του ενός κομμάτια για εύκολη εφαρμογή ενδέχεται να μειώσει τη δόση και την αποτελεσματικότητα του επιθέματος ή να οδηγήσει σε πλήρη απώλεια της δράσης του, εφόσον το επίθεμα είναι έτσι κατασκευασμένο ώστε να μη συνιστάται ο τεμαχισμός του.
- Έλλειψη αποτελεσματικότητας ορισμένων ενέσιμων εναιωρημάτων, οφειλόμενη σε σφάλματα κατά την παρασκευή, την ανάμιξη και τη χορήγηση του προϊόντος, και για την οποία απαιτείται τροποποίηση των οδηγιών χρήσης/ ανασύστασης.
- Ακατάλληλη αραίωση ορισμένων φαρμάκων τα οποία υποβάλλονται σε ανασύσταση με διαφορετικές ποσότητες διαλύτη ανάλογα με το σημείο χορήγησης.

Γλωσσάριο όρων^{1,4,8}

Ανεπιθύμητη ενέργεια (Adverse drug reaction (ADR)) – Μια απόκριση σε ένα φαρμακευτικό προϊόν η οποία είναι επιβλαβής και ακούσια. Περιλαμβάνονται ανεπιθύμητες ενέργειες που προκύπτουν από:

- τη χρήση ενός φαρμακευτικού προϊόντος εντός των όρων της άδειας κυκλοφορίας,
- τη χρήση εκτός των όρων της άδειας κυκλοφορίας, που περιλαμβάνει την υπερδοσολογία, τη χρήση εκτός ένδειξης, τη λανθασμένη χρήση, την κατάχρηση και το σφάλμα φαρμακευτικής αγωγής,
- την επαγγελματική έκθεση.

Ανεπιθύμητο συμβάν (ΑΣ) (Adverse Event (AE)) – Κάθε ακούσια εκδήλωση που παρατηρείται σε υγιές άτομο ή σε ασθενή μετά τη χορήγηση ενός φαρμάκου, για την οποία δεν υπάρχει απαραίτητα αιτιολογική σύνδεση ανάμεσα στην εκδήλωση και τη χορήγηση ή τη χρήση του φαρμάκου. Η εκδήλωση αυτή είναι ιδιαίτερα σημαντική εντός του πλαισίου των κλινικών μελετών.

Αυθόρμητη αναφορά μιας ανεπιθύμητης ενέργειας (Spontaneous ADR report) – Οι αυθόρμητες αναφορές είναι αυτόκλητες επικοινωνίες από επαγγελματίες υγείας ή από καταναλωτές προς μια αρμόδια αρχή, έναν κάτοχο άδειας κυκλοφορίας ή κάποιον άλλο οργανισμό (π.χ. Περιφερειακό Κέντρο Φαρμακοεπαγρύπνησης, Κέντρο Ελέγχου Δηλητηριάσεων), στις οποίες περιγράφονται μία ή περισσότερες πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες σε έναν ασθενή ο οποίος έχει λάβει ένα ή περισσότερα φαρμακευτικά προϊόντα και οι οποίες δεν προκύπτουν από κάποια μελέτη ή από οργανωμένα συστήματα συλλογής δεδομένων όπου ζητείται ενεργητικά η αναφορά των ανεπιθύμητων συμβάντων.

Ειδική Κατάσταση (Special Situation) – Περιγράφει παραδείγματα αναφορών οι οποίες θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σαν να αφορούν κάποιο ανεπιθύμητο συμβάν, αν και ενδέχεται να μην πληρούν τον ορισμό του ανεπιθύμητου συμβάντος. Οι εν λόγω καταστάσεις θα πρέπει να αναφέρονται για περαιτέρω αξιολόγηση και ταξινόμηση.

Επαγγελματίας Υγείας (ΕΥ) (Healthcare Professional (HCP)) – Για τους σκοπούς της αναφοράς πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών, ως επαγγελματίες υγείας ορίζονται τα άτομα με ιατρική εκπαίδευση όπως οι ιατροί, οδοντίατροι, φαρμακοποιοί, νοσηλευτές και ιατροδικαστές

Επαγγελματική έκθεση σε ένα φαρμακευτικό προϊόν (Occupational exposure to a medicinal product) – Για τους σκοπούς της αναφοράς πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών, η έκθεση σε ένα φαρμακευτικό προϊόν ως αποτέλεσμα της επαγγελματικής ή μη επαγγελματικής απασχόλησης.

Επιστολή «Αγαπητέ Επαγγελματία Υγείας» (Dear Healthcare Professional Communication (DHPC) letter) – Μια επικοινωνία-παρέμβαση με την οποία σημαντικές πληροφορίες ασφάλειας παρέχονται απευθείας σε μεμονωμένους επαγγελματίες υγείας από έναν Κάτοχο Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) ή μια αρμόδια αρχή, και η οποία ενημερώνει τους ΕΥ σχετικά με την ανάγκη λήψης συγκεκριμένων ενεργειών ή προσαρμογής της κλινικής τους πρακτικής σε συνάρτηση με ένα φαρμακευτικό προϊόν. Οι επιστολές DHPC δεν στέλνονται σε απάντηση σε ερωτήματα των ΕΥ.

Καταναλωτής (Consumer) – Για τους σκοπούς της αναφοράς πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών, ένα άτομο το οποίο δεν είναι επαγγελματίας υγείας, όπως ασθενής, δικηγόρος, φίλος, συγγενής ή φροντιστής του ασθενούς.

Κατάχρηση φαρμάκου (Drug abuse) – Η συνεχής ή σποραδική, εσκεμμένη υπερβολική χρήση φαρμάκου, η οποία συνοδεύεται από επιβλαβείς σωματικές και ψυχολογικές επενέργειες.

Λανθασμένη χρήση (Misuse) – Η σκόπιμη ή μη κατάλληλη χρήση ενός φαρμάκου, που δεν είναι σύμφωνη με τις εγκεκριμένες πληροφορίες προϊόντος.

Μετεγκριτικές μελέτες ασφάλειας και αποτελεσματικότητας (Post-approval Safety/Efficacy Studies (PASS/PAES)) – Κάθε μελέτη η οποία σχετίζεται με ένα εγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν και διεξάγεται με σκοπό την αναγνώριση, τον χαρακτηρισμό ή την ποσοτικοποίηση ενός κινδύνου ασφάλειας, την επιβεβαίωση του προφίλ ασφάλειας του φαρμακευτικού προϊόντος, ή τη μέτρηση της αποτελεσματικότητας των μέτρων διαχείρισης κινδύνου. Μια μετεγκριτική μελέτη ασφάλειας μπορεί είτε να είναι μια παρεμβατική κλινική μελέτη είτε να έχει μη παρεμβατικό σχεδιασμό και να είναι μια μελέτη παρατήρησης.

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) (Summary of Product Characteristics (SmPC)) – Η ΠΧΠ είναι ένα νομικό έγγραφο το οποίο έχει λάβει έγκριση στο πλαίσιο της διαδικασίας χορήγησης άδειας κυκλοφορίας κάθε φαρμάκου. Αποτελεί τη βάση της πληροφόρησης των ΕΥ σχετικά με τον τρόπο χρήσης του φαρμάκου και επικαιροποιείται καθ' όλην τον κύκλο ζωής του προϊόντος εφόσον προκύπτουν νέα δεδομένα.

Σφάλμα φαρμακευτικής αγωγής (Medication error) – Κάθε ακούσιο σφάλμα που γίνεται στη συταγογράφηση, τη διανομή ή τη χορήγηση ενός φαρμάκου.

Σήμα ασφάλειας (Safety signal) – Πληροφορίες που προκύπτουν από μία ή περισσότερες πηγές (συμπεριλαμβανομένων των παρατηρήσεων και των πειραμάτων), οι οποίες υποδηλώνουν μια νέα δυνητική αιτιώδη συνάφεια, ή μια νέα πτυχή μιας ήδη γνωστής συνάφειας, ανάμεσα σε μια παρέμβαση και ένα συμβάν ή μια σειρά σχετιζόμενων συμβάντων, είτε ανεπιθύμητων είτε ευεργετικών, η οποία κρίνεται αρκούντως πιθανή ώστε να αιτιολογεί ενέργειες επαλήθευσης.

Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (Risk Management Plan (RMP)) – Έγγραφο που υποβάλλεται στην κανονιστική Αρχή και περιέχει στοιχεία τα οποία:

- προσδιορίζουν ή χαρακτηρίζουν το προφίλ ασφάλειας του(ων) εν λόγω φαρμακευτικού(ών) προϊόντος(ων),
- υποδεικνύουν τρόπους για τον περαιτέρω χαρακτηρισμό του προφίλ ασφάλειας του(ων) εν λόγω φαρμακευτικού(ών) προϊόντος(ων),
- καταγράφουν μέτρα για την πρόληψη ή την ελαχιστοποίηση των κινδύνων που σχετίζεται με το φαρμακευτικό προϊόν, συμπεριλαμβανομένης μιας εκτίμησης για την αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων αυτών,
- καταγράφουν τις μετεγκριτικές υποχρεώσεις που έχουν επιβληθεί στο πλαίσιο των όρων της άδειας κυκλοφορίας.

Υπερδοσολογία (Overdose) – Η χορήγηση ενός φαρμακευτικού προϊόντος σε ποσότητα η οποία, είτε ανά χορήγηση είτε αθροιστικά, υπερβαίνει τη μέγιστη συνιστώμενη δόση σύμφωνα με τις εγκεκριμένες πληροφορίες προϊόντος. Θα πρέπει πάντα να επιστρατεύεται η κλινική κρίση.

Χρήση εκτός ενδείξεων (Off label use) – Όταν το φαρμακευτικό προϊόν χρησιμοποιείται σκόπιμα για έναν ιατρικό σκοπό που δεν είναι σύμφωνος με τις εγκεκριμένες πληροφορίες προϊόντος.

Συντομογραφίες

ΑΣ: Ανεπιθύμητο Συμβάν
ΥΑ: Υγειονομική Αρχή
ΕΥ: Επαγγελματίας Υγείας
ΚΑΚ: Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας
ΠΧΠ: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος
ΦΟΧ: Φύλλο Οδηγιών για τον Χρήστη
ΦΕ: Φαρμακοεπαγρύπνηση

Βιβλιογραφία

1. Κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με τις ορθές πρακτικές φαρμακοεπαγρύπνησης (GVP) Ενότητα VI – Διαχείριση και αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών σε φαρμακευτικά προϊόντα
2. Vallano A, Castañeda PF, Quijada Manuitt MA, Simon PC, Pedrós C, et al.; Hospital Doctors' Views and Concerns about Pharmacovigilance; J Pharmacovigilance; 3:160; doi: 10.4172/2329-6887.1000160; 2015
3. Leendertse AJ, van den Bemt PM, Poolman JB et al.; Preventable hospital admissions related to medication (HARM): cost analysis of the HARM study; Value Health; 14:34–40 doi: 10.1016/j.jval.2010.10.024 [PubMed]; 2011
4. Ιστότοπος EMA - Φάρμακα υπό πρόσθετη παρακολούθηση και ορισμός τους στην ΠΧΠ, προσπελάστηκε στις 16 Οκτωβρίου 2025
5. Naidu RP.; Causality assessment: a brief insight into practices in pharmaceutical industry. Perspect Clin Res; 4:233–6. [PMC free article] [PubMed]; 2013
6. Zaki SA.; Adverse drug reaction and causality assessment scales. Lung India; 28:152–3. [PMC free article] [PubMed]; 2011
7. Οδηγός ορθής πρακτικής για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου και την πρόληψη των σφαλμάτων φαρμακευτικής αγωγής, EMA
8. Κατευθυντήρια οδηγία για τις ορθές πρακτικές φαρμακοεπαγρύπνησης (GVP), Παράρτημα I - Ορισμοί

ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

ΜΑΖΙ,
μπορούμε να συμβάλουμε
ΣΤΗ ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΤΩΝ ΕΚΒΑΣΕΩΝ
ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ.

ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ 2026

Υπό την αιγίδα του



ΣΥΝΔΕΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ
ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΕΩΝ ΕΛΛΑΔΟΣ