

Farmakovigilancia: pilier bezpečnej farmakoterapie a jej význam v klinickej praxi

Monika Laššánová, Jana Tisoňová, Daniel Lutz

Ústav farmakológie a klinickej farmakológie LF UK, Bratislava

Farmakovigilancia (PhV) predstavuje v súčasnej medicíne kľúčový proces dohľadu nad bezpečnosťou liekov po ich uvedení na trh. Podľa definície Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO) ide o vedu a činnosti zamerané na detekciu, hodnotenie, poznanie a prevenciu nežiaducich účinkov liekov. Hlavným poslaním systému je maximalizácia terapeutických prínosov a minimalizácia rizík pre pacienta. Článok analyzuje metódy identifikácie rizík v klinickej praxi, predovšetkým pasívnu farmakovigilanciu, založenú na spontánných hláseniach, ako aj aktívne a stimulované formy monitoringu. Práca vychádza zo slovenského regulačného rámca a praxe, zdôrazňuje úlohu Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv (ŠÚKL) ako národnej autority Slovenskej republiky integrovanej do medzinárodných sietí pod záštitou Európskej liekovej agentúry a WHO. Globálny prístup k PhV, ktorý využíva analýzu dát z reálnej praxe (Real-World Data), umožňuje včasnú detekciu zriedkavých rizík a prijímanie regulačných opatrení vrátane deregistrácie rizikových liečiv. Funkčný systém farmakovigilancie je nevyhnutným predpokladom bezpečného používania liekov a budovania dôvery verejnosti vo farmakoterapiu.

Kľúčové slová: farmakovigilancia, nežiaduce účinky liekov, bezpečnosť pacienta, ŠÚKL, EMA, spontánne hlásenia.

Pharmacovigilance: a pillar of safe pharmacotherapy and its importance in clinical practice

Pharmacovigilance (PhV) represents a key process in modern medicine for monitoring drug safety following market authorization. As defined by the World Health Organization (WHO), it encompasses the science and activities related to the detection, assessment, understanding, and prevention of adverse drug reactions (ADRs). The primary mission of the system is to maximize therapeutic benefits while minimizing risks to patients. This article analyses risk identification methods in clinical practice, focusing on passive pharmacovigilance based on spontaneous reporting, as well as active and stimulated monitoring. This study is based on the Slovak regulatory framework and practice, and highlights the role of the State Institute for Drug Control (ŠÚKL) as the national authority of the Slovak Republic, integrated into international networks under the auspices of the European Medicines Agency and the WHO. A global approach to PhV, utilizing Real-World Data analysis, facilitates the early detection of rare risks and the implementation of regulatory measures, including the withdrawal of high-risk drugs. An effective pharmacovigilance system is an essential prerequisite for the safe use of medicines and for building public trust in pharmacotherapy.

Key words: pharmacovigilance, adverse drug reactions, patient safety, ŠÚKL, EMA, spontaneous reporting.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr.: Klin Farmakol Farm. 2026;40(3):181-185

<https://doi.org/10.36290/far.2026.014>

Článek přijat redakcí: 23. 1. 2026

Článek přijat k tisku: 13. 4. 2026

doc. MUDr. Monika Laššánová, PhD.

monika.lassanova@fmed.uniba.sk

Úvod

Farmakovigilancia (PhV) predstavuje v súčasnej medicíne kľúčový proces dohľadu nad bezpečnosťou liekov po ich uvedení na trh. V slovenčine pojem etablovaný aj ako *farmakobdelosť* definuje Svetová zdravotnícka organizácia (WHO) nasledovne: „*veda a činnosti súvisiace s detekciou, hodnotením, poznaním a prevenciou nežiaducich účinkov alebo akýchkoľvek iných problémov súvisiacich s liekmi*“ (1, 2). Ide o funkciu verejného zdravotníctva nevyhnutnú pre racionálne a nákladovo efektívne používanie liekov počas celého ich životného cyklu. Systém prepája výrobcu a regulátora cez poskytovateľov zdravotnej starostlivosti až po samotného pacienta (1, 3).

Ciele a kľúčové prvky farmakovigilancie

Hlavným poslaním PhV je maximalizácia prínosov a minimalizácia rizík liečby, pričom európska legislatíva a WHO jej definujú tieto ciele:

- Zlepšenie bezpečnosti pacientov a verejného zdravia v súvislosti s používaním liekov.
- Včasná detekcia a oznamovanie problémov súvisiacich s farmakoterapiou.
- Príspevok k hodnoteniu pomeru prínosu a rizika liekov.
- Podpora edukácie, klinickej odbornej prípravy a účinnej komunikácie s verejnosťou.

Proces sa opiera o štyri kľúčové piliere: **detekciu** (zber dát), **hodnotenie** (overovanie kauzality), **poznanie** (pochopenie príčin) a **prevenciu** (opatrenia na zníženie výskytu nežiaducich účinkov) (1, 2, 3).

Metódy identifikácie rizík a legislatívny rámec

V klinickej praxi sa využívajú tri základné prístupy k monitorovaniu bezpečnosti liekov.

- **Pasívna farmakovigilancia (spontánne hlásenia).** Predstavuje základný kameň post-marketingového sledovania bezpečnosti liekov. Zákon o lieku 362/2011 Z. z. definuje „**Nežiaduci účinok** humánneho lieku ako reakciu na humánny liek, ktorá je škodlivá a nechcená.“ a „**Závažný nežiaduci účinok** humánneho lieku ako každý

nežiaduci účinok (NÚ) humánneho lieku, ktorý spôsobuje smrť, ohrozuje život človeka, vyžaduje ústavnú starostlivosť, jej predĺženie, vyvoláva zdravotné postihnutie alebo má za následok trvalú alebo závažnú funkčnú neschopnosť človeka, alebo sa prejavuje vrodenu úchyľkou (kongenitálna anomália) alebo znetvorením (malformácia).“ Zákon nariaďuje zdravotníckym pracovníkom (ZP) hlásiť podozrenia na NÚ, pričom vytvára silný tlak na prioritizáciu a rýchlosť hlásení závažných NÚ. Závažný NÚ je ZP povinný hlásiť ihneď, najneskôr do 24 – 48 hodín od momentu, keď sa o ňom dozvedel, a taktiež má zodpovednosť za následné sledovanie pacienta. V prípade vyžiadania od ŠÚKL-u alebo držiteľa rozhodnutia o registrácii má povinnosť doložiť dokumentáciu a dodatočné informácie. Kvalitne vyplnené hlásenie o podozrení na NÚ predstavuje základný informačný zdroj pre proces hodnotenia pomeru prínosov a rizík lieku, uľahčuje a urýchľuje prácu danej liekovej agentúry. ZP pri hlásení NÚ nemusí dokazovať kauzálnu súvislosť medzi podaným liekom a nežiaducou reakciou, na iniciovanie hlásenia je postačujúce dôvodné klinické podozrenie. Expertné posúdenie príčinnej súvislosti (kauzality) a následné vyhodnotenie miery rizika prináleží výhradne regulačným orgánom (ŠÚKL, EMA). Možnosť hlásiť podozrenia na NÚ majú aj samotní pacienti (tzv. *consumer reporting*), čo predstavuje moderný prvok vo PhV, v EÚ legislatíve ukotvený od roku 2012. Pacient prináša do systému PhV subjektívnu kvalitu života (*patient-reported outcomes*) a tieto hlásenia predstavujú nenahraditeľný komplementárny zdroj dát. Ich pridaná hodnota spočíva v detailnom opise vplyvu liečby na kvalitu života a v zachytení subjektívnych symptómov, ktoré môžu v klinickom prostredí zostať nepovšimnuté. Integrácia oboch typov hlásení umožňuje regulačným orgánom získať holistický pohľad na bezpečnostný profil liečiva v reálnej praxi. Farmaceutické spoločnosti a národné liekové agentúry majú od roku 2017 povinnosť zasielať závažné i nezávažné hlásenia o NÚ priamo do

databázy EudraVigilance. Tieto hlásenia umožňujú rýchle rozpoznanie nových signálov, najmä u rizikových skupín, ako sú deti, seniori či tehotné ženy. Napriek jednoznačnej opodstatnenosti a dôležitosti majú spontánne hlásenia aj svoje **limity**, ku ktorým patrí predovšetkým podhlásenosť (*under-reporting*) – odhaduje sa, že v praxi je hlásených len 1 % až 10 % všetkých skutočne sa vyskytujúcich NÚ, ďalej selektívnosť hlásení (*reporting bias*) či nemožnosť výpočtu incidencie NÚ v populácii, premenlivá kvalita dát (*missing data*), ako aj mediálny vplyv, čo tiež môže umelo skresliť štatistické analýzy.

- **Aktívna farmakovigilancia.** Cielené monitorovanie pacientov alebo systémov s cieľom identifikovať nové, zriedkavé alebo závažné NÚ v postregistračnej fáze prostredníctvom klinického hodnotenia, neinterventných štúdií, Prescription Event Monitoring registrami, dotazníkmi pacientov a podobne.

- **Stimulované hlásenia.** Výskyt najmä v špecifických situáciách, napr. pri pandemickej očkovacej kampani počas Covid-19 v roku 2021 vzrástol počet hlásení ŠÚKL-u až päťnásobne (3, 4, 5, 6, 7, 8).

Jednotný rámec EÚ tvorí **Správna farmakovigilancná prax (GVP)**, teda súbor usmernení vypracovaných na uľahčenie výkonu farmakovigilancie v EÚ, pripravených na základe čl. 108a(a) smernice 2001/83/ES Európskou liekovou agentúrou (EMA), ktorá bola neskôr upravená smernicou Európskeho parlamentu a Rady 2010/84/EÚ. GVP zahŕňa postupy a opatrenia na sledovanie a hodnotenie bezpečnosti liekov registrovaných cez EMA alebo na štátnych úrovniach po ich uvedení na trh (3, 9, 10). Na Slovensku je implementovaná zákonom č. 362/2011 Z. z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach a o zmene a doplnení niektorých zákonov v § 68 Všeobecné ustanovenia o dohľade nad bezpečnosťou humánných liekov (3, 5).

Intenzívne monitorovanie a „čierny trojuholník“ (▼)

Od roku 2013 sú vybrané lieky v EÚ označované **obrátenejším čiernym trojuholníkom** s textom: „*Tento liek je predmetom ďalšieho*

monitorovania.“ Povinnosť vyplýva z nariadenia 2010/1235/EU a smernice 2010/84/EU na SR transponovaných zákonom č. 244/2012 Z. z. Ďalšie podmienky stanovilo vykonávacie nariadenie Európskej komisie č. 198/2013 (9, 11, 12, 13). Označujú sa ním:

- nové lieky s novou účinnou látkou povolené po 1. januári 2011;
- nové biologiká, biosimiláry, vakcíny a krvné deriváty povolené po 1. januári 2011 s povinnosťou vykonať postregistračné štúdie bezpečnosti (PASS);
- lieky podmienene registrované alebo povolené za výnimočných okolností (13, 14).

Symbol predstavuje informačný prvok, nie varovanie. Prehodnocovanie prebieha každoročne počas minimálne piatich rokov (13). Zoznam týchto liekov je zverejnený na stránke EMA (14).

Globálne a národné systémy dohľadu

Talidomidová tragédia podnietila v roku 1963 prijatie WHO rezolúcie č. 16.36 (**World Health Assembly 16.36**), ktorá požadovala „systematické zhromažďovanie informácií o závažných nežiaducich účinkoch liekov počas ich vývoja, a najmä po ich uvedení do verejného používania“ (2, 15), a v roku 1968 viedla k vytvoreniu WHO programu pre medzinárodný monitoring liekov (WHO Programme for International Drug Monitoring – **WHO PIDM**) (2, 15, 16, 17). Bývalé Československo bolo zakladajúcim členom PIDM (17). PIDM dnes registruje **182 členov**, čo zastrešuje 99 % celosvetovej populácie (4, 15, 18). Súčasnú celosvetovú sieť Národných farmakovigilančných centier (NFC) koordinuje nezávislá nezisková organizácia **Uppsala Monitoring Centre (UMC)** vo Švédsku, ktorá vznikla v roku 1978 ako WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring. Zodpovedá za správu najväčšej globálnej databázy hlásení o nežiaducich reakciách na lieky – **VigiBase**, ktorá v roku 2025 presiahla hranicu **40 miliónov** hlásení **ICSRs** – Individual Case Safety Reports (15, 17, 18, 19). Kódovanie a klasifikácia prebieha pomocou **štandardizovaného medicínskeho slovníka MedDRA** (Medical Dictionary for Regulatory Activities) s viac ako 250-tisíc definovanými termínmi (15, 18, 20).

UMC úzko spolupracuje s Medzinárodnou organizáciou pre normalizáciu (**ISO**), vytvárajúcou štandardy pre farmakovigilanciu, a EMA, ktorá spravuje **systém EudraVigilance**, slúžiaci na sledovanie NÚ liekov v rámci Európskeho hospodárskeho priestoru (18).

Globálnu harmonizáciu technických a regulačných požiadaviek pre vývoj, registráciu a spracovanie liekov na humánne použitie zabezpečuje **Medzinárodná rada pre harmonizáciu technických požiadaviek pre lieky na humánne použitie** (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use – **ICH**), založená v roku 1990. Rada vydáva usmernenia pre oblasť bezpečnosti, kvality a účinnosti liekov, uľahčuje výmenu informácií a riešenie potenciálnych bezpečnostných problémov s liekmi (17, 21, 22). Iniciátormi založenia boli predovšetkým regulačné agentúry Európy, Japonska a USA (21, 22, 23).

V súčasnosti sa do farmakovigilančných systémov čoraz intenzívnejšie integrujú nástroje umelej inteligencie (AI), ktoré umožňujú automatizované spracovanie veľkých objemov hlásení (**ICSRs**), kategorizáciu signálov a skoršiu identifikáciu potenciálnych bezpečnostných rizík liekov. AI riešenia optimalizujú kompletný PhV cyklus – od vstupu a kódovania dát až po tvorbu prehľadov a prioritizáciu zásahov – čím podporujú bezpečnosť liečby v reálnej klinickej praxi. Zároveň zvyšujú efektivitu databáz ako VigiBase a EudraVigilance a urýchľujú detekciu rizík aj plnenie regulačných povinností (2, 24, 25).

Národnou autoritou na Slovensku je **Štátny ústav pre kontrolu liečiv (ŠÚKL)**, ktorý vznikol 17. júna 1964 ako oblastný ústav Státného ústavu pre kontrolu liečiv Praha (26). **Sekcia klinického skúšania a farmakovigilancie** zabezpečuje zber, analýzu a monitoring hlásení o podozreniach na NÚ liekov a ich zasielanie do EudraVigilance, pričom expertnú a poradnú funkciu plní **Komisia pre bezpečnosť liekov** (KpBL) (23). Na medzinárodnej úrovni ŠÚKL aktívne participuje v štruktúrach EMA (Výbor pre hodnotenie rizík liekov – **PRAC**) a hodnotí signály o bezpečnosti (**PSUR/PSUSA**) a plány riadenia rizík (**RMP**) v rámci centralizovanej registrácie liekov (27, 28).

Regulačné opatrenia a deregistrácia liekov

Globálny prístup k farmakovigilancii prináša tieto kľúčové benefity:

- **Detekcia zriedkavých rizík** identifikáciou vzácných, etnicky a rasovo viazaných alebo neskorých NÚ prostredníctvom analýzy veľkých populácií.
- **Využitie Real-World Data** na zvýšenie bezpečnosti v reálnej praxi.
- **Ekonomická efektivita** redukciami nákladov na zdravotnú starostlivosť.
- **Zvýšenie adhérencie a dôvery pacientov.**
- **Regulačná harmonizácia** uľahčujúca medzinárodnú spoluprácu a akceleráciu prístupu k inovatívnej liečbe (preukázané počas pandémie Covid-19).
- **Podpora vývoja** včasnou identifikáciou signálov umožňuje efektívne zmierňovanie rizík (risk mitigation) (1, 29, 30, 31, 32, 33). Možné opatrenia pri potvrdení príčinnej súvislosti medzi liekom a NÚ:
- **Aktualizácia informácií** v SPC a PIL (pridanie kontraindikácií, interakcií či úprava dávkovania).
- **Minimalizácia rizík** edukáciou, bezpečnostnými štúdiami a **DHPC** (priama komunikácia so zdravotníckymi pracovníkmi o zmenách v liečebných postupoch).
- **Pozastavenie alebo zrušenie registrácie (deregistrácia).**

Deregistrácia liekov pôvodne schválených v prísnom registračnom procese zdôrazňuje úlohu farmakovigilancie pri monitorovaní bezpečnosti v praxi (3, 4, 17, 23). Príklady najznámejších deregistrovaných liečiv sumarizuje tabuľka 1.

Záver

Farmakovigilancia predstavuje kľúčový pilier modernej a bezpečnej farmakoterapie, ktorej základnou zložkou zostávajú **spontánne hlásenia NÚ** od zdravotníckych pracovníkov a pacientov, a schopnosť včas identifikovať bezpečnostné signály.

V rámci farmakovigilančnej ostražitosti by mal ZP hlásiť najmä:

- **Závažné a neočakávané účinky.** Každé podozrenie na NÚ, ktorý je závažný (smrť, ohrozenie života, hospitalizácia, invalidita, kongenitálna anomália) alebo ktorého pojava nie je v zhode s platným SPC.

Tab. 1. Príklady deregistrovaných liekov (upravené podľa 4, 17, 23, 27)

LIEČIVO	SKUPINA	DÔVOD DEREGISTRÁCIE
Alatrofloxacin	fluorochinolón	závažná hepatotoxicita vedúca k transplantácii pečene alebo smrti
Astemizol	H ₁ antihistaminikum	kardiotoxicita, fatálne arytmie, Thorsade de Pointes
Bendazac	NSA	hepatotoxicita, agranulocytóza, aplastická anémia, pochybná terapeutická účinnosť
Benaxoprofén	NSA	závažné kožné reakcie, hepatotoxicita, nefrotoxicita
Cerivastatín	statín, hypolipidemikum	fatálna rabdomyolýza (hlavne v kombinácii s fibrátmi), úmrtia na zlyhanie obličiek
Cisaprid	prokinetikum	kardiotoxicita, predĺženie QT intervalu, fatálne arytmie
Daklizumab	monoklonálna protilátka	letálne prípady sepsy a imunitne podmienená encefalitída
Dexfenfluramin	anorektikum	kardiotoxicita, valvulopatie, pľúcna hypertenzia
Diethylstilbestrol	estrogén	karcinogenita a vrodené vývojové chyby u detí matiek, ktoré ho počas tehotenstva užívali
Efalizumab	monoklonálna protilátka	závažná progresívna multifokálna leukoencefalopatia a iné závažné infekčné komplikácie
Fenformín, Buformín	biguanidy, antidiabetiká	závažná laktátová acidóza
Grapfloxacin	fluorochinolón	kardiotoxicita, predĺženie QT intervalu, závažné arytmie, kardiotoxicita
Izoxikam	NSA	agranulocytóza, Stevens-Johnson sy.
Lumirakoxib	NSA, koxib	hepatotoxicita
Mibefradil	kalciový blokátor (CaB), antihypertenzívum	fatálne arytmie, interakcie (inhibícia CYP3A4)
Niacín + laropirant	hypolipidemikum	nižšia účinnosť pri vyššom riziku NÚ, nepreukázanie benefitu
Oxyfenbutazón	NSA	hematotoxicita, supresia kostnej drene, Stevens-Johnson sy.
Prenylamin	CaB amfetamínového typu, vazodilatans	kardiotoxicita, závažné arytmie až smrť, Stevens-Johnson sy., hepatotoxicita
Propoxyfén	opioidné analgetikum	riziko závislosti, kardiotoxicita – zvýšené riziko infarktu myokardu a cievnej mozgovej príhody
Ranitidín	H ₂ antihistaminikum	zvýšený výskyt karcinogénnej látky N-nitrosodimetylamino-N-nitrosamine (NDMA)
Rapakurónium	nedepolarizujúce myorelaxans	riziko fatálneho bronchospazmu
Rimonabant	anorektikum	zvýšené riziko ťažkej depresie a suicidií
Rofekoxib	NSA, koxib	zvýšený výskyt infarktu myokardu a cievnej mozgovej príhody
Rosiglitazón	tiazolidíndión, antidiabetikum	kardiotoxicita, zvýšené riziko infarktu myokardu a smrti
Sibutramín	anorektikum	zvýšené riziko infarktu myokardu a cievnej mozgovej príhody
Talidomid	hypnotikum, sedatívum, antiemetikum	teratogén, závažné vrodené vývojové vady, v súčasnosti sa používa v špeciálnych indikáciách
Temafloxacin	fluorochinolón	alergické reakcie, aplastická anémia, trombocytopenia až úmrtia
Terfenadín	H ₁ antihistaminikum	kardiotoxicita, predĺženie QT intervalu, ventrikulárne tachykardie
Tetrazepam	benzodiazepín, centrálné myorelaxans	závažné kožné reakcie
Tolkapon	antiparkinsonikum	hepatotoxicita
Troglitazón	tiazolidíndión, antidiabetikum	hepatotoxicita, zlyhanie pečene
Trovafloxacin	fluorochinolón	hepatotoxicita, zlyhanie pečene, neurotoxicita, riziko arytmií
Valdekoxib	NSA, koxib	zvýšený výskyt infarktu myokardu, cievnej mozgovej príhody, kožné reakcie
Ximelagatran	priamy inhibítor trombínu, antikoagulans	hepatotoxicita
Zimelidine	SSRI, antidepresívum	riziko Guillain-Barré sy., hypersenzitívne reakcie, hepatotoxicita

- **Špecifické skupiny pacientov.** Akékoľvek NÚ u detí, tehotných a dojčiacich žien, seniorov a polymorbídnych pacientov.
- **Novú liečbu a intenzívny monitoring.** Reakcie na nové liečivá a lieky označené čiernym obráteným trojuholníkom (▼), ktoré podliehajú dodatočnému sledovaniu.
- **Neštandardné situácie.** NÚ vzniknuté pri používaní **off-label** (mimo schválených indikácií), v dôsledku liekových interakcií, predávkovania alebo pri chybách v medikácii.
- **Klinické podozrenie bez dôkazu.** Prípady, pri ktorých si zdravotnícky pracovník nie je istý príčinnou súvislosťou. Na

iniciovanie hlásenia postačuje dôvodné podozrenie, nakoľko finálne posúdenie kauzality prináleží regulačným orgánom.

Napriek spomínaným limitom zostáva spontánne hlásenie najefektívnejším a najlacnejším nástrojom na detekciu **vzácných a neočakávaných** nežiaducich účinkov, ktoré by sa v kontrolovaných klinických štúdiách nikdy nezachytili. Integrácia „Real-World“ dát a prepojenie národných a globálnych databáz, ako sú EudraVigilance a VigiBase, spolu s harmonizovaným legislatívnym rámcom EÚ vytvára efektívny mechanizmus na prijíma-

nie primeraných regulačných opatrení – od aktualizácie informácií o lieku až po jeho deregistráciu.

S rastúcim objemom dát nadobúda čoraz väčší význam implementácia nástrojov umelej inteligencie, ktoré zvyšujú rýchlosť a presnosť spracovania hlásení a detekciu bezpečnostných signálov. Efektívne fungujúci farmakovigilančný systém, založený na spolupráci zdravotníckych pracovníkov, regulačných autorít a medzinárodných inštitúcií, je nevyhnutným predpokladom bezpečného používania liekov a posilňovania dôvery verejnosti vo farmakoterapiu.

LITERATÚRA

1. World Health Organization. The importance of pharmacovigilance: safety monitoring of medicinal products [Internet]. Geneva: WHO; 2002 [cited 2026-01-16]. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/42493/a75646.pdf>.

2. Pal SN, Fukushima A. Pharmacovigilance in WHO: new challenges and opportunities [Internet]. World Health Organization; 2023 [cited 2026-01-17]. Available from: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/health-products-policy-and-standards/27_pharmacovigilance-in-who-new-challenges-and-opportunities-shanthi-pal_ayako-fukushima.pdf.

3. Štátny ústav pre kontrolu liečiv. Definície základných pojmov farmakovigilancie [Internet]. Štátny ústav pre kontrolu

- lu liečiv; 2019 [cited 2026-01-16]. Available from: https://www.sukl.sk/buxus/docs/Bezpecnost_liekov/Pokyny/Definie_zakladnych_pojmov_farmakovigilancie_08_2019_final.pdf.
4. Mann RD, Andrews EB. Pharmacovigilance. 2nd ed. Chichester: John Wiley & Sons; 2007.
 5. Zákon č. 362/2011 Z. z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach [Internet]. Zbierka zákonov SR; 2011 [cited 2026-01-17]. Available from: <https://www.slov-lex.sk/pravne-predpisy/SK/ZZ/2011/362/>.
 6. Laššánová M. Základné pojmy. In: Wawruch M, Laššánová M, Tisoňová J, editors. Kapitoly z klinickej farmakológie. 2. vyd. Bratislava: Univerzita Komenského; 2014.
 7. Lassanova M, Liskova S, Tisonova J, et al. Biopharmaceuticals safety perception in Slovakia: considerations and real-life pharmacovigilance data. Bratisl Lek Listy. 2021;122(7):443-448.
 8. Imbrić P, De Bellis M, Liantonio A, et al. Investigating the benefit risk profile of drugs: from spontaneous reporting systems to real world data for pharmacovigilance. Methods Mol Biol. 2025;2834:333-349.
 9. Directive 2010/84/EU of the European Parliament and of the Council of 15 December 2010 amending, as regards pharmacovigilance, Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use [Internet]. 2010 [cited 2026-03-31]. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:348:0074:0099:EN:PDF>.
 10. European Medicines Agency. Good pharmacovigilance practices [Internet]. European Medicines Agency. [cited 2026-01-17]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/pharmacovigilance-post-authorisation/good-pharmacovigilance-practices>.
 11. Regulation (EU) No 1235/2010 of the European Parliament and of the Council of 15 December 2010 amending, as regards pharmacovigilance of medicinal products for human use, Regulation (EC) No 726/2004 laying down Community procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human and veterinary use and establishing a European Medicines Agency [Internet]. 2010 [cited 2026-03-31]. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:348:0001:0016:EN:PDF>.
 12. Broekmans AW, Mol PG. Nieuwe wetgeving geneesmiddelenbewaking in de praktijk. Ned Tijdschr Geneesk. 2014;158:A7129.
 13. Štátny ústav pre kontrolu liečiv. Čo znamená označenie obráteného čierneho trojuholníka? [Internet]. Štátny ústav pre kontrolu liečiv. [cited 2026-01-18]. Available from: https://www.sukl.sk/hlavna-stranka/slovenska-verzia/bezpecnost-liekov/hlasenie-podozreni-na-neziaduce-ucinky-liekov/ci-erny-trojuholnik?page_id=3311.
 14. European Medicines Agency. List of medicines under additional monitoring [Internet]. European Medicines Agency; 2025 [cited 2026-01-17]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/pharmacovigilance-post-authorisation/medicines-under-additional-monitoring/list-medicines-under-additional-monitoring>.
 15. World Health Organization. The WHO Programme for International Drug Monitoring [Internet]. World Health Organization. [cited 2026-01-17]. Available from: <https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/pharmacovigilance/networks/pidm>.
 16. Pal SN, Duncombe C, Falzon D, et al. WHO strategy for collecting safety data in public health programmes: complementing spontaneous reporting systems. Drug Saf. 2013;36:75-81.
 17. Gupta SK, Srivastava S. Textbook of Pharmacovigilance: Ensuring the Safe Use of Medicines. 2nd ed. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2018.
 18. Uppsala Monitoring Centre. The WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring [Internet]. Uppsala Monitoring Centre. [cited 2026-01-16]. Available from: <https://who-umc.org/>.
 19. Drug Safety Matters. Uppsala Reports Long Reads – Weeding out duplicates to better detect side effects [Internet]. Drug Safety Matters; 2024 [cited 2026-01-18]. Available from: <https://www.drugsafetymatterspod.org/618871/episodes/15414766-uppsala-reports-long-reads-weeding-out-duplicates-to-better-detect-side-effects>.
 20. Merrill GH. The MedDRA paradox. AMIA Annu Symp Proc. 2008;2008:470-474.
 21. International Council for Harmonisation. Overview of ICH [Internet]. International Council for Harmonisation; 2023 [cited 2026-01-17]. Available from: https://admin.ich.org/sites/default/files/2023-11/OverviewOfICH_2023_1115_0.pdf.
 22. European Medicines Agency. International Council on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) [Internet]. European Medicines Agency. [cited 2026-01-17]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/partners-networks/international-activities/multilateral-coalitions-and-initiatives/international-council-harmonisation-technical-requirements-registration-pharmaceuticals-human-use-ich>.
 23. Kriška M, et al. Riziko liekov v medicínskej praxi. 1. vyd. Bratislava: Slovak Academic Press; 2000.
 24. Jain A, Adenwala Z. The role of artificial intelligence in pharmacovigilance for rare diseases. Expert Opin Drug Saf. 2025;24(8):893-898.
 25. Warner J, Prada Jardim A, Albera C. Artificial intelligence: applications in pharmacovigilance signal management. Pharmaceut Med. 2025;39(3):183-198.
 26. Štátny ústav pre kontrolu liečiv. História a súčasnosť [Internet]. Štátny ústav pre kontrolu liečiv. [cited 2026-01-17]. Available from: https://www.sukl.sk/hlavna-stranka/slovenska-verzia/o-nas/historia-a-sucasnost?page_id=161.
 27. Kriška M, Gajdošík J, Dukát A, et al. Zlyhanie farmakoterapie: možnosti prevencie. 1. vyd. Bratislava: Slovak Academic Press; 2015.
 28. Štátny ústav pre kontrolu liečiv. Výročná správa 2022 [Internet]. Bratislava: ŠÚKL; 2023 [cited 2026-01-16]. Available from: https://www.sukl.sk/buxus/docs/V5_SUKL_2022.pdf.
 29. Jeetu G, Anusha G. Pharmacovigilance: a worldwide master key for drug safety monitoring. J Young Pharm. 2010;2(3):315-320.
 30. Olsson S, Harrison Woolrych M. The role and strategy of ISO-P in global pharmacovigilance. Int J Clin Pharm. 2018;40(4):740-743.
 31. Tyagi S. Global research output in pharmacovigilance (2015-2020). Libr Hi Tech News. 2021;38(9):13-16.
 32. Dang A. Real world evidence: a primer. Pharmaceut Med. 2023;37(1):25-36.
 33. Crisafulli S, Bate A, Brown JS, et al. Interplay of spontaneous reporting and longitudinal healthcare databases for signal management: position statement from the Real-World Evidence and Big Data Special Interest Group of the International Society of Pharmacovigilance. Drug Saf. 2025;48(9):959-976.

INZERCE