

## VŠEOBECNÉ PRACOVNÍ POSTUPY

---

### GENERAL WORKING PROCEDURES

<u>Code</u>	<b>VPP 1.2</b>	<u>Kód</u>	<b>VPP 1.2</b>
<u>Title</u>	<b>Serious Adverse Events Serious Adverse Reactions</b>	<u>Název</u>	<b>Závažné nežádoucí účinky Závažné nežádoucí reakce</b>
<u>Issued by</u>	<b>KST</b>	<u>Vydalo</u>	<b>KST</b>
<u>Binding for</u>	<b>Transplant centers</b>	<u>Platí pro</u>	<b>Transplantační centra</b>
<u>Effective</u>	<b>1 January, 2014</b>	<u>Účinnost</u>	<b>1. ledna 2014</b>
<p><b><u>Serious Adverse Events</u></b> <b><u>Serious Adverse Reactions</u></b></p> <p><u>Serious adverse events</u> (SAE) are defined as any undesired and unexpected occurrence associated with any stage of the chain from donation to transplantation that might lead to the transmission of communicable disease, to death or life-threatening, disabling or incapacitating conditions.</p> <p><u>Serious adverse reactions</u> (SAR) are defined as an unintended response, including a communicable disease, in the living donor or in the recipient that might be associated with any stage of the chain from donation to transplantation that is fatal, life-threatening, disabling, incapacitating, or which results in, or prolongs, hospitalisation or morbidity.</p> <p>For improved quality and safety of the entire process of organ donation and transplantation, it is essential to report and evaluate serious adverse reactions and events (SARE). Effective systems must be in place for traceability of organs and reporting of SARE. Informed consent of organ recipients is essential.</p> <p>Serious adverse reactions can occur after transplantation and immuno-suppressive therapy for various reasons. Their occurrence may even overlap with the transmission of infections and the severity of immuno-suppressive therapy.</p>		<p><b><u>Závažné nežádoucí účinky</u></b> <b><u>Závažné nežádoucí reakce</u></b></p> <p><u>Závažné nežádoucí účinky</u> (ZNÚ) jsou definovány jako nežádoucí a neočekávané příhody související s kteroukoliv fází postupu od darování po transplantaci, které by mohly vést k přenosu přenosného onemocnění, úmrtí nebo ohrožení života, poškození zdraví nebo omezení schopností.</p> <p><u>Závažné nežádoucí reakce</u> (ZNR) jsou definovány jako neočekávaná odezva, včetně přenosného onemocnění, u žijícího dárce nebo u příjemce, která by mohla souviset s kteroukoliv fází postupu od darování po transplantaci, která je fatální, ohrozí život, poškodí zdraví, omezí schopnosti nebo která vede k hospitalizaci či ji prodlouží anebo způsobí smrt.</p> <p>Pro zvýšení jakosti a bezpečnosti celého procesu darování a transplantace orgánu je podstatné, aby byly závažné nežádoucí reakce a účinky (ZNÚ/R) hlášeny a vyhodnocovány. Musí být zaveden účinný systém pro sledovatelnost orgánů a hlášení ZNÚ/R. Důležitý je rovněž informovaný souhlas příjemců orgánů.</p> <p>K závažné nežádoucí reakci může dojít po transplantaci a imunosupresivní léčbě z různých důvodů. Její výskyt se může dokonce překrývat s přenosem infekcí a s náročností imunosuprese. Závažné nežádoucí reakce jsou jakékoliv</p>	
VPP 1.2 --- rev. 1	Všeobecné pracovní postupy --- <b>ZÁVAŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY/REAKCE</b>		Strana 1 --- (celkem 5)

Serious adverse reactions are unintended responses or effects in a patient to anything that occurs in the transplantation process. Unintended responses in this context entail any reaction by any patient during the process that may not be considered by the professional medical community as a “calculated risk”.

Serious adverse events are unexpected occurrences within any stage of the transplantation process, from donation to transplantation surgery, which might lead to complications, death or life-threatening disabilities that prolong hospitalisation of a patient. Since SAE and SAR are identical in their reporting mechanisms, they are summarised here together as Serious Adverse Reactions and Events (SARE).

There are 3 categories of SARE:

- Unexpected SARE
- Expected SARE
- Potential SARE

and 5 categories for the severity of SARE:

- Nil
- Non-serious
- Serious
- Life-threatening
- Death

and 6 categories relating to the imputability of SAR, i.e. relating to the likelihood that a SAR has been caused by donor material:

- Not assessable
- Excluded
- Unlikely
- Possible
- Likely (probable)
- Definite (certain)

According to the European Committee of Experts on Organ Transplantation (CD-P-TO), it should be mandatory to report all unexpected SAREs to the organ procurement organisation, the agency dealing with organ allocation and all

nezamýšlené odezvy nebo účinky, které se vyskytnou u pacienta v souvislosti s čímkoliv, k čemu dojde v průběhu procesu transplantace. Nechtěné odezvy v tomto kontextu zahrnují jakoukoliv reakci jakéhokoliv pacienta v průběhu tohoto procesu, kterou odborná zdravotnická veřejnost nemůže brát za „kalkulované riziko“.

Závažné nežádoucí účinky jsou neočekávané jevy v rámci kterékoliv fáze transplantačního procesu, počínaje darováním a konče transplantačním chirurgickým výkonem, které by mohly vést ke komplikacím, úmrtí nebo život ohrožujícím poruchám, které hospitalizaci pacienta. Protože ZNÚ a ZNR mají stejné ohlašovací mechanismy, jsou zde uváděny společně jako Závažné nežádoucí reakce a účinky (ZNÚ/R).

Existují 3 kategorie ZNÚ/R:

- Neočekávané
- Očekávané
- Potenciální

a 5 kategorií závažnosti ZNÚ/R:

- Zanedbatelné
- Nezávažné
- Závažné
- Ohrožující život
- S úmrtím

a 6 kategorií, které se vztahují k příčině ZNR, tj. konkrétně k možnosti, že ZNR byla způsobena dárcovským materiálem:

- Nejistitelné
- Vyloučené
- Nepravděpodobné
- Možné
- Pravděpodobné
- Jisté.

Podle Evropského výboru odborníků na orgánové transplantace (CD-P-TO) by mělo být povinné hlášení všech neočekávaných ZNÚ/R organizaci, která provádí odběr, organizaci, která se zabývá alokací orgánu, a všem centřům,

centres having received or transplanted an organ or tissue from the same donor if there is a risk of harm to another recipient. In the case of expected or potential SARE without possible harm to another recipient, this information should still be made available so as to advance collaborative quality improvements in transplantation medicine.

### Categories of SARE

#### Unexpected SARE

This includes cases where, despite all safety precautions, a graft-related complication arises. Examples are donor-derived, de novo Hepatitis C infection in the recipient (but infection of the donor was not known at procurement) or metastasis detected in a recipient that is clearly linked to a donor with a history of malignancy (e.g. multi-form glioblastoma). All unexpected SARE must be reported and all other graft recipients from the donor concerned must be screened.

#### Expected SARE

This includes cases where recipient-related complications occur as part of the transplantation process. Examples are graft rejections or reactivation of CMV-infection. These events should not be reported in systems concerning donor vigilance, but should be reported to a system of quality management for transplantation outcomes.

#### Potential SARE

This includes cases where, with adequate assessment and awareness, the risk of, for example, donor-derived disease transmission were definitively known and subsequently occurred in the recipient. Examples are transplantation of a known HCV- or HBV-infected graft, resulting in de novo infection in the recipient.

These events should be reported for the development of future recommendations.

kteřá obdržela nebo transplantovala orgán nebo tkáň od téhož dárce, jestliže je nebezpečí poškození jiného příjemce. V případě očekávané nebo potenciální ZNÚ/R bez možného poškození jiného příjemce by tato informace měla být přesto dána k dispozici, aby se tak přispělo ke zlepšení kvality spolupráce v transplantační medicíně.

### Kategorie ZNÚ/R

#### Neočekávaná ZNÚ/R

Toto zahrnuje případy, kde přes všechna bezpečnostní opatření dojde ke vzniku komplikace spojené se štěpem. Příkladem je od dárce pocházející de novo infekce hepatitidy C (kteřá však nebyla u dárce objevena při odběru) nebo u příjemce zjištěné metastázy, kteřé jsou jasně spojeny s malignitami v anamnéze dárce (např. multi-formní glioblastom). Všechny neočekávané ZNÚ/R musejí být hlášeny a všichni ostatní příjemci štěpů od tohoto dárce se musejí sledovat.

#### Očekávaná ZNÚ/R

Zde jsou zahrnuty případy výskytu komplikací spojených s příjemcem jako součást transplantačního procesu. Příkladem je rejekce štěpu nebo reaktivace infekce CMV. Tyto události by neměly být hlášeny v systému dárcovské vigilance, ale měly by být hlášeny v rámci systému managementu kvality výsledků transplantací.

#### Potenciální ZNÚ/R

Zde jsou zahrnuty případy, kdy s odpovídajícím zhodnocením stavu a okolností bylo riziko např. přenosu choroby od dárce jednoznačně známo a choroba se následně u příjemce projevila. Příkladem je transplantace štěpu s rozpoznanou infekcí HCV nebo HBV, kteřá měla za následek de novo infekci u příjemce.

Tyto události by měly být hlášeny pro další tvorbu budoucích doporučení.

<p><b>Severity of SARE</b></p> <p>According to the work of the consortium EUSTITE, and based on the recommendations of the International Society of Blood Transfusion (ISBT), the following grading system is suggested:</p> <p><u>Nil</u> No harm, no risk – patient not informed as there is no risk of harm</p> <p><u>Non-serious</u> Mild clinical/psychological consequences. No hospitalisation. No anticipated long-term consequence/disability</p> <p><u>Serious</u> Hospitalisation or prolongation of hospitalisation. Persistent or significant disability or incapacity. Intervention to preclude permanent damage. Evidence of a serious transmitted infection.</p> <p><u>Lifethreatening</u> Major intervention to prevent death. Evidence of a life-threatening transmissible infection.</p> <p><u>Death</u> Death</p>	<p><b>Závažnost ZNÚ/R</b></p> <p>S ohledem na práci konsorcia EUSTITE na základě doporučení Mezinárodní společnosti pro krevní transfuzi (ISBT) je navrhován tento následující systém postupného hodnocení ve stupních:</p> <p><u>Zanedbatelná</u> Žádné poškození, žádné riziko - pacient není informován, protože zde není riziko poškození.</p> <p><u>Nezávažná</u> Lehké klinické/psychologické důsledky. Bez hospitalizace. Žádné předpokládané dlouhodobé následky/neschopnost.</p> <p><u>Závažné</u> Hospitalizace nebo prodloužení hospitalizace. Přetrvávající nebo výrazné poškození stavu či neschopnost. Zákrok nutný k odstranění trvalého poškození. Důkaz o závažné přenesené infekci.</p> <p><u>Ohrožující život</u> Rozsáhlý zákrok nutný k odvrácení smrti. Důkaz o život ohrožující přenosné infekci.</p> <p><u>S úmrtím</u> Smrt.</p>
<p><b>Imputability of SAR</b></p> <p>According to the work of the consortium EUSTITE, and based on the recommendations of the Blood Directive (2005/61/EC), the following grading system is suggested:</p> <p><u>N/A - not assessable</u> Insufficient data for imputability assessment.</p> <p><u>0 - Excluded</u> Conclusive evidence beyond reason-able doubt for attributing to alternative causes.</p>	<p><b>Příčina ZNR</b></p> <p>Podle výsledků práce konsorcia EUSTITE a na základě doporučení Směrnice o krvi (2005/61/EC) se doporučuje používání následující stupnice:</p> <p><u>N/A - nehodnotitelné</u> Pro zhodnocení příčiny není dostatek údajů.</p> <p><u>0 - Vyloučeno</u> Důkazy za hranicí pochybností o vztahu k podobným případům.</p>

<p><u>1 - Unlikely</u> Evidence clearly in favor of attributing to other causes.</p> <p><u>2 – Possible</u> Evidence is indeterminate.</p> <p><u>3 Likely (probable)</u> Evidence in favor of attributing to the donor material.</p> <p><u>4 - Definite (certain)</u> Conclusive evidence beyond reasonable doubt for attributing to the donor material.</p>	<p><u>1 – Nepravděpodobné</u> Důkazy jasně svědčí ve prospěch jiných příčin.</p> <p><u>2 - Možné</u> Možné. Důkazy jsou neurčité.</p> <p><u>3 – Pravděpodobné</u> Důkazy svědčí pro dárcovský materiál.</p> <p><u>4 – Určité</u> Jasně důkazy mimo rozumnou pochybnost ukazují na dárcovský materiál.</p>
<p><u>Source:</u></p> <p>European Directorate for the Quality of Medicines &amp; Health Care (EDQM), European Committee of experts on Organ Transplantation (CD-P-TO) Guide to the Safety and Quality Assurance for the Transplantation of Organs, Tissues and Cells Štrasburk, Rada Evropy, 2013 5. vydání, ISBN 978-92-871-7027-9 Chapter 8.1.1; 8.1.2; 8.1.3</p>	<p><u>Zdroj:</u></p> <p>Evropský direktorát pro jakost léčiv &amp; zdravotní péče (EDQM), Evropský výbor expertů na orgánové transplantace (CD-P-TO) Příručka pro zajištění bezpečnosti a jakosti transplantací orgánů, tkání a buněk, Štrasburk, Rada Evropy, 2013 5. vydání, ISBN 978-92-871-7027-9 Kapitola 8.1.1; 8.1.2; 8.1.3</p>

Dne: \_\_\_\_\_

Schválil: \_\_\_\_\_

MUDr. Pavel Březovský, MBA  
Ředitel KST