



BOSNA I HERCEGOVINA
AGENCIJA ZA LIJEKOVE I MEDICINSKA SREDSTVA
БОСНА И ХЕРЦЕГОВИНА
АГЕНЦИЈА ЗА ЛИЈЕКОВЕ И МЕДИЦИНСКА СРЕДСТВА



IZVJEŠĆE O NEŽELJENIM DJELOVANJIMA LIJEKOVA I MEDICINSKIH SREDSTAVA U BOSNI I HERCEGOVINI ZA 2018. GODINU

Veljka Mladenovića bb, 78000 Banja Luka
Centrala: +387 51 456 040; 456 050
Fax: +387 51 450 30
E-mail: info@almbih.gov.ba
www.almbih.gov.ba

Вељка Млађеновића бб, 78000 Бања Лука
Централа: +387 51 456 040; 456 050
Факс: +387 51 450 30
E-mail: info@almbih.gov.ba
www.almbih.gov.ba



PREDGOVOR

Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine izdala je 2017. godine prvo Izvješće o neželjenim djelovanjima lijekova i medicinskih sredstava u Bosni i Hercegovini.

Ujedno, to je bilo prvo izvješće takve vrste u BiH, koje je obuhvatilo cjelokupan rad Glavnog ureda za farmakovigilanciju i materiovigilanciju u Mostaru, kao jednog od sektora Agencije, te je njime na jednom mjestu prikazan pregled neželjenih djelovanja koja su ostvarili lijekovi i medicinska sredstva na području Bosne i Hercegovine tokom 2017.

Bilo je to izvješće koje je utrlo put za ovo i za sva ostala izvješća za koja se nadamo da će slijediti u idućim godinama budnog nadzora nad sigurnošću lijekova i medicinskih sredstava u Bosni i Hercegovini.

Nova vremena sa sobom nose i nove izazove i odgovornosti za koje moramo imati prikladan odgovor. Novim farmakološkim opcijama nudi se more mogućnosti i boljih terapijskih ishoda za naše pacijente. Terapije o kojima se prije samo stidljivo govorilo kao o mogućnostima, danas se već uzimaju kao standardi u nekim područjima liječenja. Međutim, podučeni poviješću, moramo biti oprezni u preuzimanju blagodati koje nam nude svi lijekovi, pa tako i moderna farmakoterapija.

Vigilancija nad lijekovima i medicinskim sredstvima se u tom smislu pokazuje kao lakmus papir koji zorno ukazuje na korake predostrožnosti koje moramo poduzeti u svakodnevnoj terapiji pacijenata. Njihovo zdravlje i sigurnost uvijek nam je bilo i uvijek će biti na prvom mjestu.

Glavni ured za farmakovigilanciju u suradnji s pomoćnikom direktora za Sektor za lijekove



SADRŽAJ

1	UVOD	4
2	PODATCI ZA 2018.	6
3	LIJEKOVI.....	7
3.1	Učestalost ozbiljnih neželjenih reakcija na lijekove među prispjelim prijavama.....	8
3.2	Spol i starost	9
3.3	Neželjena djelovanja lijekova i MedDRA	11
3.4	Lijekovi pod sumnjom.....	13
3.5	Očekivanost neželjenih djelovanja i oporavak	16
3.6	Ocjena uzročno-posljedične veze	16
3.7	Zdravstveni radnici kao spontani izvjestitelji.....	17
3.8	Primjer prosječne prijave u 2018.....	23
4	MEDICINSKA SREDSTVA.....	23
4.1	Prijave neželjenih djelovanja medicinskih sredstava	23
4.2	Aktivnosti po zaprimljenoj prijavi.....	25
5	POPIS KRATICA	26



1 UVOD

Nastavno na 1. Izvješće o neželjenim djelovanjima lijekova i medicinskih sredstava u Bosni i Hercegovini za 2017. godinu¹, u Glavnom uredu za farmakovigilanciju i materiovigilanciju u Mostaru (Glavni ured) Agencije za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine (ALMBIH), nastavljeno je s pozitivnom praksom praćenja, evidentiranja i analiziranja neželjenih djelovanja lijekova i medicinskih sredstava, sukladno pozitivnim zakonskim propisima koji propisuju ovu oblast^{2,3}.

Glavni ured je nastavio i s ostalim redovitim radnim aktivnostima, koje između ostalog uključuju stalnu suradnju sa nosiocima dozvola (MAH), sa zdravstvenim radnicima, nadležnim državnim tijelima i vladinim organizacijama, nevladinim udrugama, komorama zdravstvenog usmjerenja i međunarodnim zdravstvenim organizacijama, poglavito sa WHO-UMC centrom u Uppsalli, Švedska. Kao i u godinama do sada, BiH je preko Glavnog ureda dala svoj doprinos međunarodnom praćenju i nadzoru nad neželjenim djelovanjima lijekova, prosljeđivanjem svih saznanja o farmakovigilancijskim aktivnostima u BiH.

Svjetska zdravstvena organizacija (WHO) je predstavila značajke dobrog farmakovigilancijskog sustava jedne zemlje⁴, koji uključuju:

- ✚ redovno prosljeđivanje prijavljenih neželjenih djelovanja u bazu WHO-a,
- ✚ prosljeđivanje više od 200 prijava na milijun stanovnika pojedine zemlje godišnje,
- ✚ prosljeđivanje prijava iz različitih zemljopisnih područja u Bosni i Hercegovini,
- ✚ prosljeđivanje prijava koje se odnose na različite farmakoterapijske skupine lijekova i neželjena djelovanja koja su se javila na različitim sustavima organa,
- ✚ prosljeđivanje prijava neželjenih reakcija na cjepiva,
- ✚ prosljeđivanje što kvalitetnijih prijava sumnji na neželjena djelovanja (u smislu dostupnosti informacija po pojedinačnoj prijavi)
- ✚ procjene uzročno posljedične veze između prijavljene neželjene reakcije i primijenjenog lijeka (lijeka pod sumnjom).

¹ Dostupno na poveznici: http://www.almbih.gov.ba/doc/farmakovigilansa/Izvjestaj_nezeljena_dejstva_2017.pdf

² Zakon o lijekovima i medicinskim sredstvima ("Službeni glasnik Bosne i Hercegovine", broj 58/08)

³ Pravilnik o načinu prijavljivanja, prikupljanja i praćenja neželjenih reakcija na lijekove ("Službeni glasnik Bosne i Hercegovine", broj 58/12)

⁴ Izvještaj o rezultatima prijavljivanja neželjenih dejstava ljekova za 2016. godinu, Agencija za ljekove i medicinska sredstva Crne Gore, 2017.



Iako je broj prijava neželjenih djelovanja lijekova u BiH iz godine u godinu u stalnom porastu, i dalje nismo zadovoljili kriterije WHO-a u pogledu točke b) prosljeđivanje više od 200 prijava na milijun stanovnika pojedine zemlje godišnje, što se može vidjeti u nastavku, a s obzirom na javno dostupne podatke⁵.

Nastavljeno je s pozitivnom praksom promicanja rada Glavnog ureda i podizanja svijesti o važnosti prijavljivanja neželjenih djelovanja na lijekove i medicinska sredstva. Predstavnici Glavnog ureda su takvim povodom održali predavanje⁶ na XX. Simpoziju farmaceuta Republike Srpske s međunarodnim učešćem, s temom *Uloga farmaceuta u prijavljivanju nuspojava*.

Glavni ured se u svom radu i dalje naslanjao na odluke nadležnih tijela iz područja regulacije lijekova, poglavito EMA-e, PRAC-a, CHMP-a i CMDh-a, odnosno odluka EK, kao vrhovnog nadležnog tijela za donošenje obvezujućih odluka u EU. Takve odluke su unutar BiH revidirane i ažurirane za naše područje, kako bismo u potpunosti osigurali što bolju zaštitu zdravlja stanovništva i sljedivost pozitivnih europskih odluka i propisa.

U regulaciji tržišta lijekova i medicinskih sredstava u Bosni i Hercegovini, Glavni ured je vrlo često pratio zbivanja u susjednim zemljama i nadležnim agencijama za lijekove, kao što su HALMED (Hrvatska), ALIMIS (Srbija) i CALIMS (Crna Gora).

Osnovna premisa našeg svakodnevnog rada je zaštita zdravlja građana Bosne i Hercegovine, te osiguravanje sigurnih i kvalitetnih lijekova u Bosni i Hercegovini. Takve standarde postizemo budnošću nad lijekovima i medicinskim sredstvima, te stalnim poticanjem zdravstvenih radnika koji u svom svakodnevnom poslu imaju zakonsku obvezu prijavljivanja bilo kojeg saznanja o neželjenom djelovanju lijeka ili medicinskog sredstva.

I ovim putem želimo naglasiti kako je za podnošenje prijave potrebno imati svega nekoliko podataka: pacijent kojeg je moguće identificirati, neželjeno djelovanje koje se pojavilo, lijek koji je primijenjen, vrijeme nastanka neželjene reakcije i podatke o prijavitelju.

⁵ Prema podacima Agencije za statistiku BiH i rezultata Popisa stanovništva, kućanstava i stanova u Bosni i Hercegovini živi 3 531 159 ljudi

⁶ Kondža M. Uloga farmaceuta u prijavljivanju nuspojava. XX Simpozij farmaceuta RS s međunarodnim učešćem, Jahorina 2018.



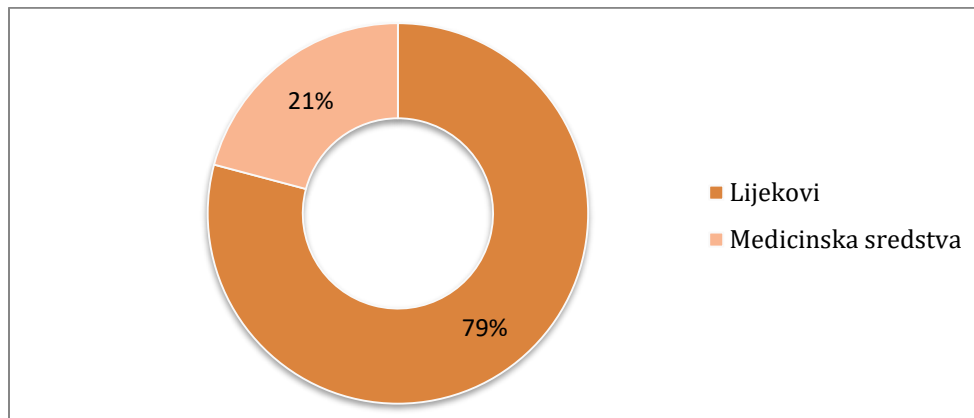
2 PODATCI ZA 2018.

U 2018. godini Glavni ured ALMBiH-a je zaprimio **369 prijava sumnji na neželjena djelovanja lijekova i medicinskih sredstava** za obradu i procjenu, koji se mogu svrstati u dvije skupine: prijave sumnji na neželjena djelovanja lijekova (farmakovigilancija) i prijave sumnji na neželjena djelovanja medicinskih sredstava (materiovigilancija).

Ovaj broj predstavlja povećanje za više od **30%** u odnosu na brojke iz 2017. godine, kada je Glavni ured zaprimio 283 prijave sumnji na neželjena djelovanja lijekova i medicinskih sredstava. Prema tome, 2018. godina predstavlja **godinu s najvećim brojem zaprimljenih prijava** u Glavnom uredu.

Prema Zakonu o lijekovima i medicinskim sredstvima ("Službeni glasnik BiH", broj 58/08), lijek je svaka tvar ili kombinacija tvari, namijenjena za liječenje ili sprječavanje bolesti kod ljudi, a medicinska sredstva su instrumenti, aparati, materijal i drugi proizvodi koji se primjenjuju na ljudima i koji svoju osnovnu namjenu, određenu od proizvođača, ne postižu na osnovi farmakološke, imunološke ili metaboličke aktivnosti, već se koriste sama ili u kombinaciji, uključujući i softver potreban za pravilnu upotrebu.

Od 369 zaprimljenih prijava, **292 prijava** odnose se na lijekove, dok se **77 prijava** odnosi na medicinska sredstva.



Slika 1. Udio vrste predmeta u 2018. godini

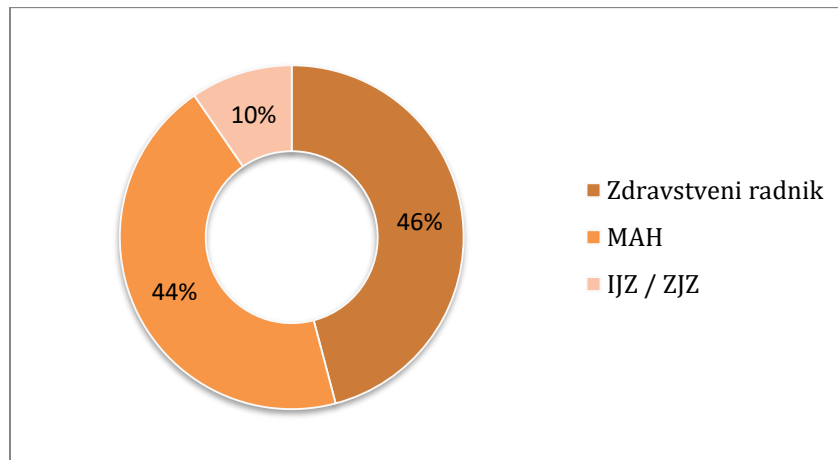


3 LIJEKOVI

Prijave sumnji u neželjena djelovanja lijekova (292 prijave), koje su zaprimljene u Glavnom uredu tijekom 2018. godine, mogu se podijeliti u nekoliko skupina: prijave neželjenih djelovanja lijekova s dozvolom za promet na tržištu BiH koje su podnijeli zdravstveni radnici (115 prijava), prijave neželjenih djelovanja lijekova koje su podnijeli zdravstveni radnici, a koje se tiču lijekova s odobrenjem za interventni uvoz (12), prijave neželjenih djelovanja cjepiva, koje su podnijeli zdravstveni radnici (7), informacije o neželjenim djelovanjima lijekova koje su podnijeli IJZRS i ZJZ USK (28), te prijave neželjenih djelovanja lijekova koje su podnijeli MAH (130).

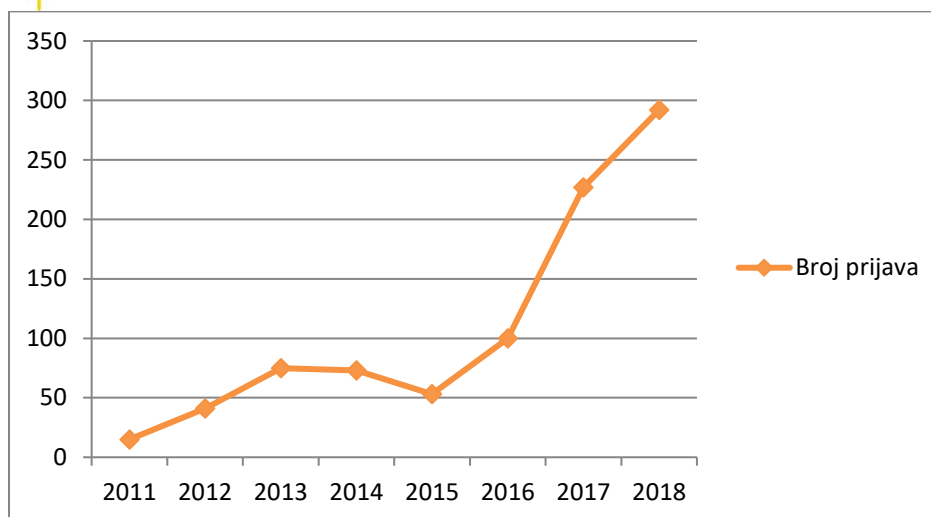
Tablica 1. Prijavitelji neželjenih djelovanja tijekom 2018. godine

Br.	Prijavitelj	Vrsta prijave	Broj predmeta
1.	MAH	Lijek s dozvolom za promet na tržištu BiH	130
2.	Zdravstveni radnik	Lijekovi s dozvolom za promet na tržištu BiH	115
3.	Zdravstveni radnik	Lijekovi s dozvolom za interventni uvoz	12
4.	IJZ / ZJZ	Cjepivo	28
5.	Zdravstveni radnik	Cjepivo	7



Slika 2. Udio prijavitelja neželjenih djelovanja tijekom 2018. godine

Kada pogledamo prijave Glavnog ureda koji se tiču isključivo lijekova, te ih usporedimo sa podacima Glavnog ureda, otkad se rade mjerenja i evidentiranja prijava na neželjena djelovanja, **uočavamo povećanje broja prijava za 28% u odnosu na 2017. godinu.**



Slika 3. Porast broja prijava sumnji u neželjena djelovanja lijekova u periodu 2011 - 2018

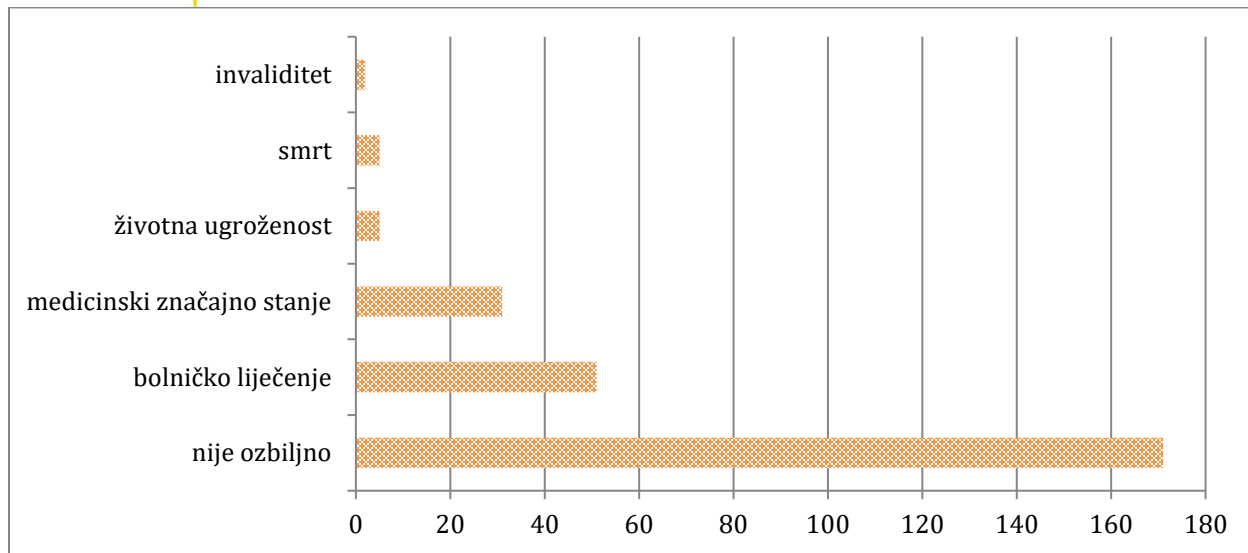
Zdravstveni radnici su i u 2018. godini bili **najveći izvor prijava neželjenih djelovanja**, zaslužni za podnošenje 46% prijava, dok su nositelji odobrenja odgovorni za 44%, te instituti i zavodi za javno zdravstvo na entitetskim i županijskim/kantonalnim razinama za 10% prijava.

3.1 Učestalost ozbiljnih neželjenih reakcija na lijekove među prispjelim prijavama

U postupku prijave neželjene reakcije na lijek, vrlo važan dio je ocjena ozbiljnosti neželjene reakcije koja se pojavila. Kako bi se neželjena reakcija mogla smatrati ozbiljnom, potrebno je da je ispunjen jedan ili više kriterija ozbiljnosti. Kriteriji ozbiljnosti podrazumijevaju da je neželjena reakcija dovela do:

- ✚ Smrti,
- ✚ životne ugroženosti,
- ✚ bolničkog liječenja i/ili produženja bolničkog liječenja,
- ✚ trajni ili teški invaliditet ili nesposobnost,
- ✚ kongenitalne anomalije,
- ✚ medicinski značajnog ozbiljnog stanja.

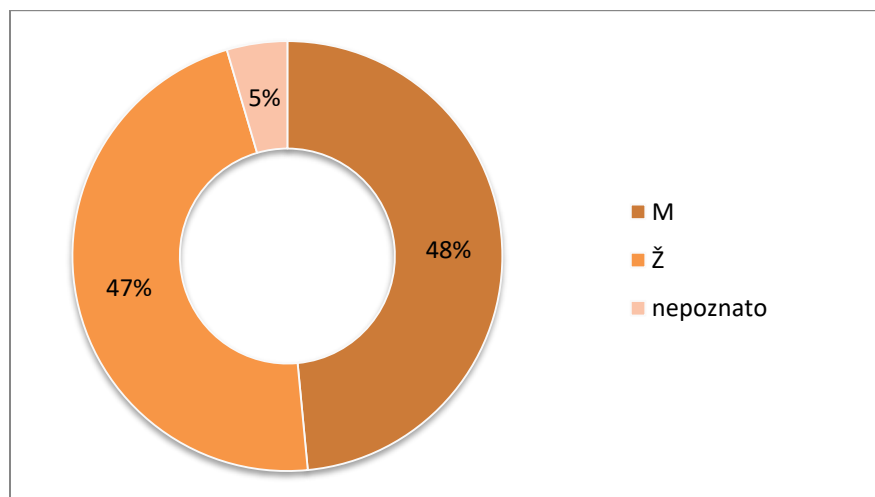
Tijekom 2018. godine, većina prijava koje je zaprimio Glavni ured nije zadovoljavala kriterije ozbiljnosti (171), dok su 94 prijave zadovoljavale kriterije ozbiljnosti, i to u pogledu bolničkog liječenja ili produženja bolničkog liječenja (51), medicinski značajnog ozbiljnog stanja (31), životne ugroženosti (5), smrti (5), te trajnog ili teškog invaliditeta ili nesposobnosti (2).



Slika 4. Raspodjela prijava prema stepenu ozbiljnosti

3.2 Spol i starost

Radovi iz dostupne literature ukazuju na to da se NDL-ovi više događaju kod osoba ženskog spola⁷. U BiH je tijekom 2018. godine raspodjela pacijenata koji su iskusili NDL bila otprilike jednaka, s tijesnom prednosti u korist muškog spola sa 128 pacijenata, u odnosu na 124 pacijenta ženskog spola. Za 12 pacijenata spol nije poznat.



Slika 5. Udio pacijenata prema spolu

⁷ Rademaker M. Do women have more adverse drug reactions? Am J Clin Dermatol. 2001;2(6):349-51.

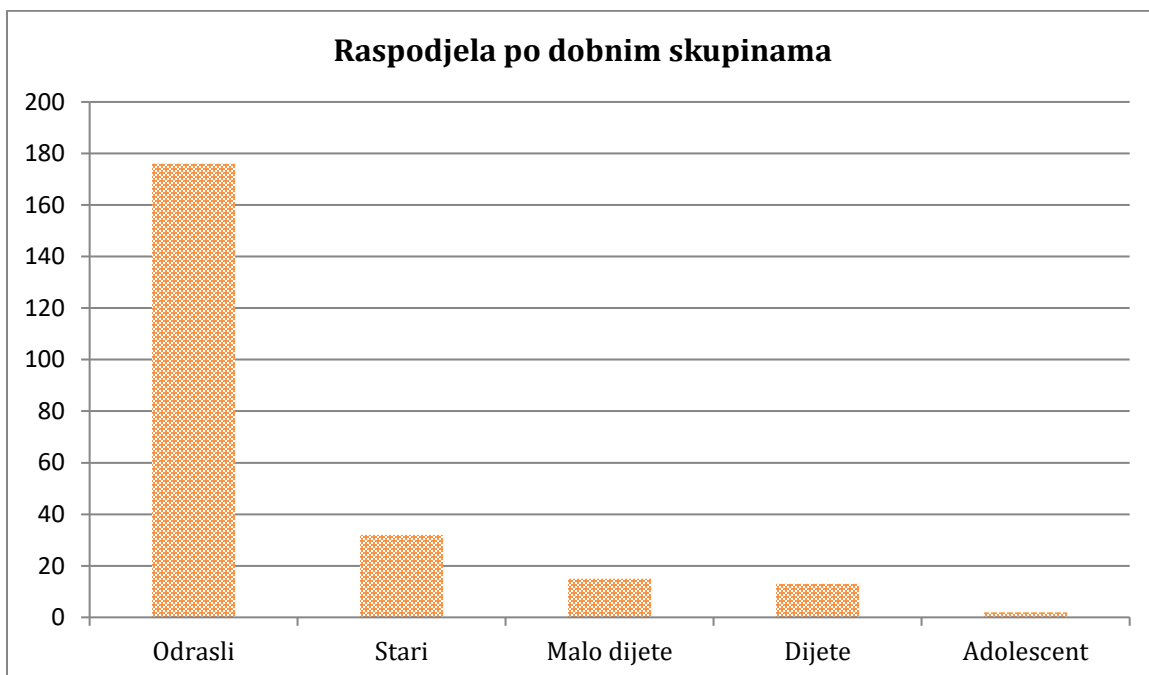


Sukladno preporukama i praksi WHO-UMC-a, pacijenti se mogu raspodijeliti prema sljedećim dobnim skupinama:

- ✚ nedonoščad \leq 1 mjesec
- ✚ malo dijete \leq 4 godine
- ✚ dijete \leq 11 godina
- ✚ adolescent \leq 16 godina
- ✚ odrasli \leq 69 godina
- ✚ stari $>$ 69 godina

ALMBIH se vodi istom klasifikacijom prema dobnim skupinama, te smo tijekom 2018. godine zaprimili sljedeće prijave prema dobnim skupinama: odrasli (176), stari (32), malo dijete (15), dijete (13), adolescent (2).

Prosječna dob pacijenta iznosila je 45 godina.



Slika 6. Raspodjela pacijenata kod kojih su ispoljene neželjene reakcije prijavljene Glavnom uredu, prema dobnim skupinama



3.3 Neželjena djelovanja lijekova i MedDRA

Glavni ured se u svakodnevnom radu koristi MedDRA medicinskim rječnikom za regulatorne poslove, sustavnim rječnikom standardizirane medicinske terminologije, kojeg je izradio ICH. MedDRA rječnik je namijenjen regulatornim tijelima, industriji, istraživačkim organizacijama, kao i zdravstvenim djelatnicima. Prije razvoja MedDRA-e, nije postojala međunarodno priznata, standardizirana medicinska terminologija za regulatorne poslove.

MedDRA rječnik se sastoji od nekoliko razina klasifikacije, pri čemu je najviša razina klasifikacija organskih sustava (SOC). SOC razina sastoji se od 26 dijelova razvijenih prema etiologiji, mjestu nastanka i namjeni.

Gore navedene SOC razine se dalje dijele u preferirane pojmove (PT), čiji broj iznosi preko 20 000. Neželjena djelovanja lijekova valja prikazivati grupirane u PT pojmove, budući da oni prikazuju najbolji oblik neželjenog djelovanja lijeka. Takvi PT pojmovi se onda dijele u pojmove najnižih razina (LLT) kojih ima preko 70 000.

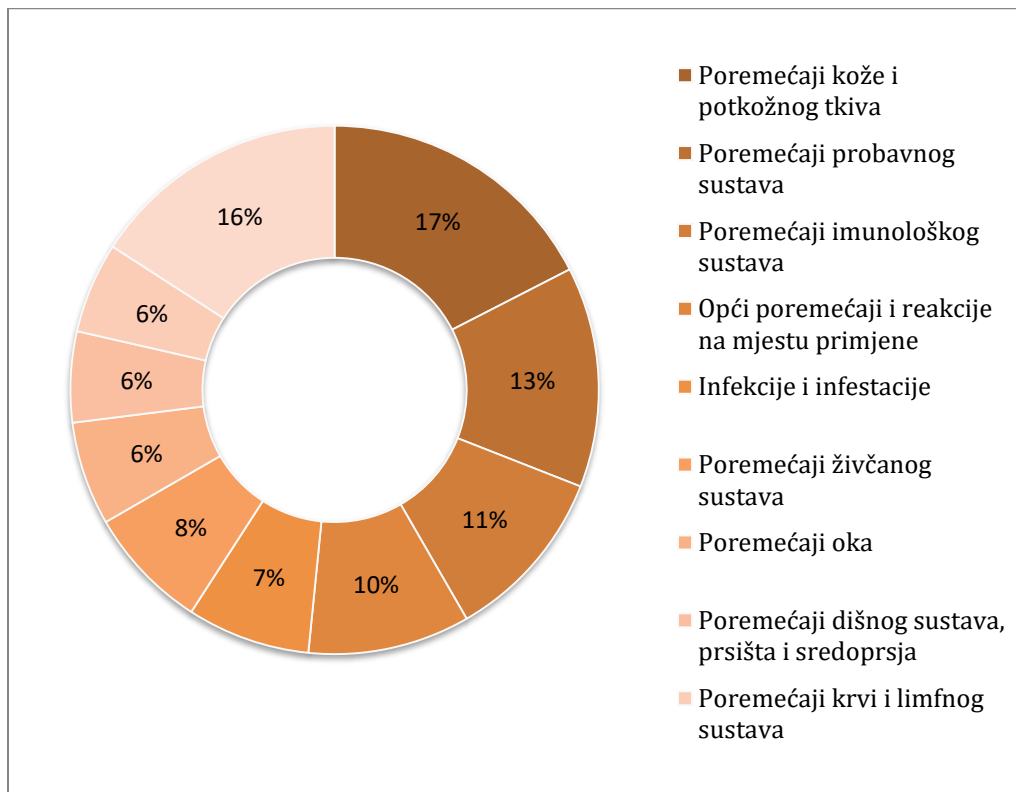
Tablica 2. Raspodjela prijava po SOC razinama

Br	SOC razina	Broj prijava
1	Poremećaji kože i potkožnog tkiva	44
2	Poremećaji probavnog sustava	34
3	Poremećaji imunološkog sustava	27
4	Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	25
5	Infekcije i infestacije	19
5	Poremećaji živčanog sustava	19
7	Poremećaji oka	16
8	Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	14
8	Poremećaji krvi i limfnog sustava	14
10	Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	7
10	Krvožilni poremećaji	7
12	Srčani poremećaji	6
12	Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije	6
12	Poremećaji metabolizma i prehrane	6
15	Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	4
16	Poremećaji uha i labirinta	3
16	Pretrage	3
18	Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	2
18	Psihijatrijski poremećaji	2
18	Endokrini poremećaji	2
18	Poremećaji jetre i žuči	2



Glavni ured nije zaprimio niti jednu prijavu neželjenog djelovanj za SOC razine navedene u nastavku:

- ✚ Prirođeni, obiteljski i genetski poremećaji
- ✚ Dobročudne, zloćudne i nespecificirane novotvorine
- ✚ Stanja vezana uz trudnoću, babinje i perinatalno razdoblje
- ✚ Društvene okolnosti
- ✚ Operativni i medicinski postupci



Slika 7. Udio prijava po SOC razinama

Podatci ukazuju na to da je najviše neželjenih djelovanja lijeka izazvalo poremećaje kože i potkožnog tkiva (17%), probavnog sustava (13%), te imunološkog sustava (11%). U užem smislu, najviše prijava neželjenih reakcija na lijekove odnosilo se na neželjena djelovanja prikazana u tablici 3. u obliku PT pojma.



Tablica 3. Najčešća neželjena djelovanja po PT razinama

Br	PT razina	Broj prijava
1	Urtikarija	29
2	Anafilaktička reakcija	26
3	Mučnina	11
4	Abdominalna bol	9
5	Kolitis <i>Clostridium difficile</i>	7
6	Uveitis	6
7	Eritem	5
8	Glavobolja	4
8	Krvarenje	4
8	Proljevanje	4

U prijavama neželjenih djelovanja lijekova, urtikarija se javila kao najčešće opisano neželjeno djelovanje, nakon čega slijedi anafilaktička reakcija, mučnina i abdominalna bol.

3.4 Lijekovi pod sumnjom

U postupku prijave neželjenog djelovanja lijeka potrebno je navesti najmanje jedan lijek za kojeg se sumnja da je doveo do neželjenog djelovanja (suspektni lijek), a može se prijaviti i više suspektnih lijekova ili lijekova koji su istodobno primjenjivani, a ne smatraju se odgovornima za izazivanje neželjenog djelovanja.

Lijekovi su evidentirani prema INN nazivima, te ATK klasifikaciji.

U tablici 4. prikazani su lijekovi prema generičkom (INN) nazivu za koje je tijekom 2018. godine izvršeno najviše prijava neželjenih djelovanja.



Tablica 4. Najčešći lijekovi pod sumnjom prema INN nazivu

Br	Naziv lijeka (INN)	Broj prijava
1	Adalimumab	23
2	Jopromid	20
3	Rituksimab	9
3	Pazopanib	9
5	Nilotinib	8
6	Fenoksimetilpenicilin	7
7	Etopozid	6
7	Jomeprol	6
7	Pregabalin	6
7	Sunitinib	6

U tablici 5. i na slici 7. prikazani su brojevi prijave neželjenih djelovanja lijekova prema ATK klasifikaciji.

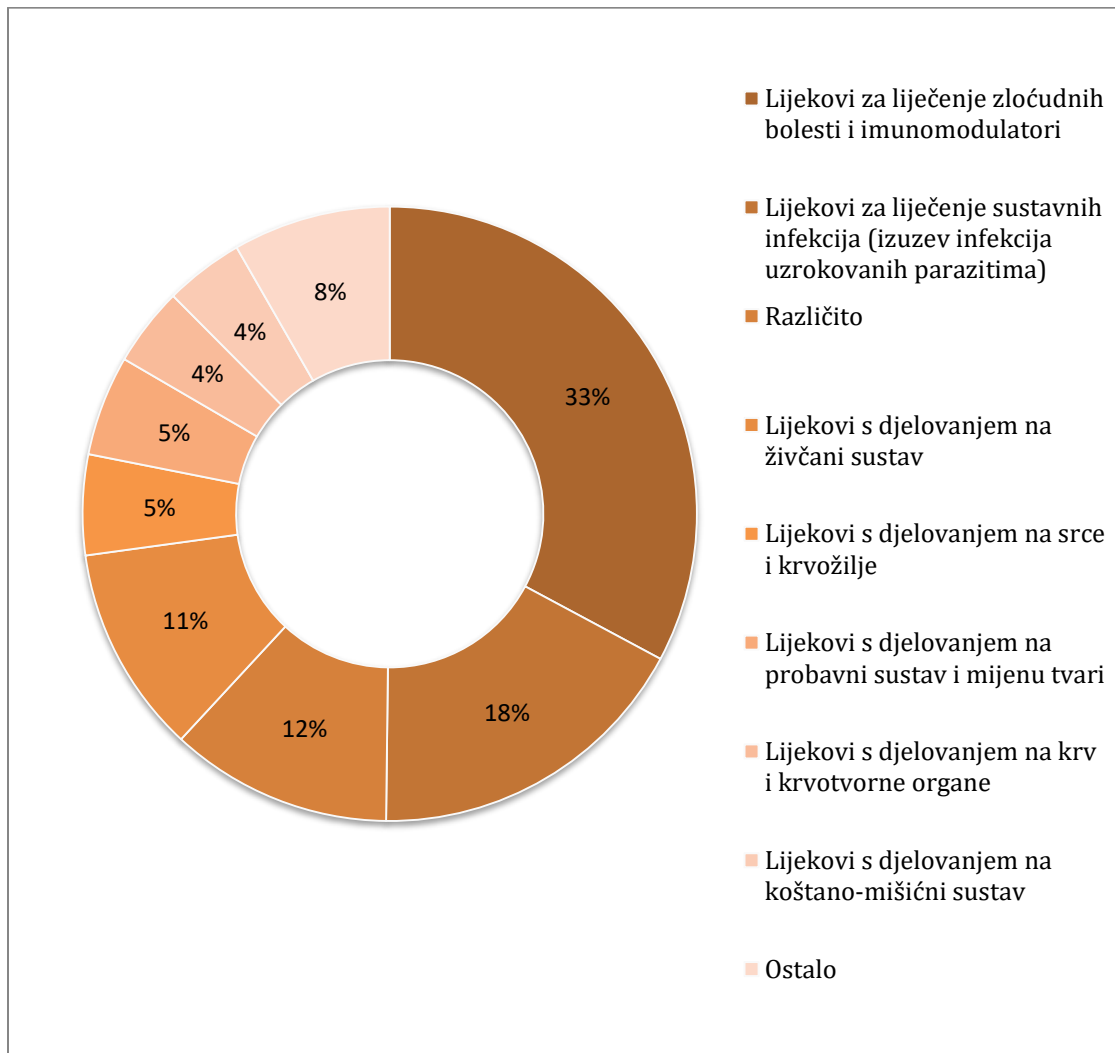
Tablica 5. Broj prijava prema ATK klasifikaciji lijekova

Br	ATK klasifikacija	Broj prijava
1	Lijekovi za liječenje zloćudnih bolesti i imunomodulatori	87
2	Lijekovi za liječenje sustavnih infekcija (izuzev infekcija uzrokovanih parazitima)	46
3	Različito	31
4	Lijekovi s djelovanjem na živčani sustav	29
5	Lijekovi s djelovanjem na srce i krvožilje	14
5	Lijekovi s djelovanjem na probavni sustav i mijenu tvari	14
7	Lijekovi s djelovanjem na krv i krvotvorne organe	11
7	Lijekovi s djelovanjem na koštano-mišićni sustav	11
9	Lijekovi s djelovanjem na sustav dišnih organa	8
10	Lijekovi s djelovanjem na osjetila	7
11	Lijekovi s djelovanjem na mokraćni sustav i spolni hormoni	6
12	Lijekovi s djelovanjem na kožu	1

Glavni ured nije zaprimio niti jednu prijavu na neželjeno djelovanje lijeka iz sljedećih ATK skupina lijekova:



- ✚ Lijekovi s djelovanjem na sustav žlijezda s unutarnjim lučenjem (izuzev spolnih hormona)
- ✚ Lijekovi za liječenje infekcija uzrokovanih parazitima,
- ✚ Dermatici.



Slika 8. Udio lijekova po ATK klasifikaciji



3.5 Očekivanost neželjenih djelovanja i oporavak

Neželjena djelovanja koja su opisana u SmPC i PIL-u lijekova koji se koriste smatraju se očekivanim neželjenim djelovanjima, te takve prijave u pravilu ne zahtijevaju teže radnje regulatornih tijela, sve dok se nalaze u očekivanim rasponima statističkih pojavljivanja kod stanovništva. Neželjena djelovanja koja nisu opisana u SmPC i PIL-u smatraju se neočekivanim NDL-ovima, koji zahtijevaju posebnu pažnju regulatornih tijela, budući da su vrlo često izvor *signala* (neželjeno djelovanje koje dosad nije poznato i povezano s lijekom, a za kojeg se prikuplja argumentacija kako bi se raspravilo o njegovom potrebnom uvrštavanju u SmPC i PIL).

U 2018. godini, Glavni ured je zaprimio **82,7% prijava za koje je neželjeno djelovanje bilo očekivano, te 17,3% za koje je bilo neočekivano.**

Oporavak od neželjene reakcije na lijek kod većine pacijenata (50,7%) je bio **bez posljedica, oporavak u tijeku** kod 34,4% pacijenata, te je **oporavak nepoznat** kod 14,9% pacijenata.

3.6 Ocjena uzročno-posljedične veze

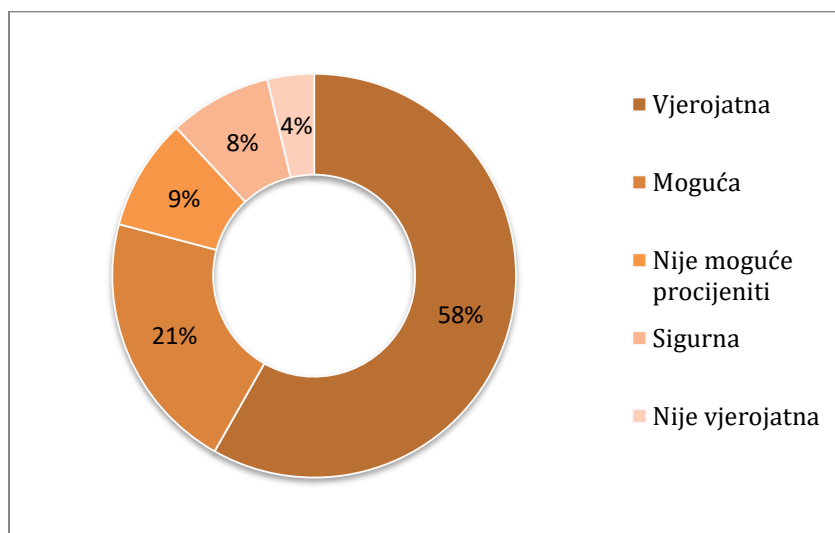
Ocjena uzročno-posljedične veze između prijavljene neželjene reakcije i lijeka koji je pod sumnjom predstavlja najvažniju točku u postupku procjene zaprimljene prijave. Takva ocjena temeljit će se na karakteristikama pacijenta, njegovoj terapiji, dozi, vremenu izloženosti, anamnestičkim podacima, podacima o uzimanom lijeku, njegovom farmaceutskom obliku, kao i mjestu primjene. U postupku ocjene uzročno-posljedične veze slijede se međunarodno prihvaćeni algoritmi⁸ kauzaliteta, te podaci o lijeku dostupni iz SmPC i PIL-a.

U tablici 6. i slici 8. prikana je raspodjela procijenjenih uzročno-posljedičnih veza između primijenjenih lijekova i pojave neželjenih djelovanja.

Tablica 6. Procjene uzročno-posljedičnih veza

Br	Procjena	Broj procjena
1	Vjerojatna	78
2	Moguća	28
3	Nije moguće procijeniti	12
4	Sigurna	11
5	Nije vjerojatna	5

⁸ Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. Clin Pharmacol Ther. 1981; 30(2): 239-45. doi:10.1038/clpt.1981.154. PMID 7249508.



Slika 9. Udio ocjene uzročno-posljedičnih veza

3.7 Zdravstveni radnici kao spontani izvjestitelji

Zdravstveni radnici nositelji su farmakovigilancijskih aktivnosti u BiH, te sustav farmakovigilancije uvelike počiva na njihovim spontanim prijavama neželjenih reakcija na lijekove. Svake godine uočavamo porast prijava koje pristižu od zdravstvenih djelatnika, a posebice različitost zanimanja, profesija i specijalnosti zdravstvenih radnika unutar područja biomedicine i zdravstva, koji sudjeluju u spontanom prijavljivanju neželjenih reakcija na lijekove.

Tijekom 2018. godine, zdravstveni radnici su bili odgovorni za podnošenje 134 prijave na neželjeno djelovanje lijeka, što predstavlja povećanje u odnosu na brojke iz prošle godine **za više od 28%**. Posebno treba istaknuti važnost ovih brojki s obzirom na skućene kapacitete i infrastrukturu rada Glavnog ureda, te važnost spontanog prijavljivanja u BiH, kao neovisnog i objektivnog izvora farmakovigilancijskih informacija.

U sljedećih nekoliko tablica i grafikona, osvrnuti ćemo se na raspodjelu pristiglih prijava po entitetima, županijama/kantonima/mezoregijama, gradovima i zdravstvenim ustanovama.

Tablica 7. Raspodjela pristiglih prijava po entitetima

Br	Entitet	Broj	Udio (%)
1	Republika Srpska	72	53,7
2	Federacija Bosne i Hercegovine	62	46,3



Prilikom analiziranja prijava na neželjena djelovanja na lijekove, dobar pokazatelj je prikaz prijava na osnovu geografske podjele. U tom smislu u Federaciji Bosne i Hercegovine smo promatrali broj prijava koje su pristigle iz određenih županija/kantona, a u Republici Srpskoj smo koristili administrativnu podjelu po mezoregijama prema teritorijalnoj podjeli RS-a, sukladno prostornom planu (2008-2015).

Tablica 8. Raspodjela prijava prema županijama/kantonima/mezoregijama

Br	Županija/kanton/mezoregija	Broj	Udio (%)
1	Bijeljina	34	25,4
2	Banja Luka	18	13,4
3	Hercegovačko-neretvanska	17	12,7
4	Tuzlanska	15	11,2
5	Sarajevska	14	10,4
6	Doboj	11	8,2
7	Zapadnohercegovačka	9	6,8
8	Prijedor	6	4,5
8	Unsko-sanska	6	4,5
10	Istočno Sarajevo	2	1,5
11	Trebinje	1	0,7
11	Zeničko-dobojska	1	0,7



Tablica 9. Raspodjela prijava prema gradovima/općinama

Br	Grad/općina	Broj	Udio (%)
1	Bijeljina	32	23,9
2	Mostar	17	12,7
3	Tuzla	15	11,2
4	Sarajevo	14	10,4
5	Banja Luka	11	8,2
5	Doboj	11	8,2
7	Bosanska Gradiška	5	3,7
7	Ljubuški	5	3,7
7	Prijedor	5	3,7
10	Široki Brijeg	4	3,0
11	Zvornik	3	2,2
12	Bihać	2	1,5
12	Ključ	2	1,5
12	Velika Kladuša	2	1,5
15	Foča	1	0,7
15	Kozarska Dubica	1	0,7
15	Srbac	1	0,7
15	Trebinje	1	0,7
15	Višegrad	1	0,7
15	Zenica	1	0,7

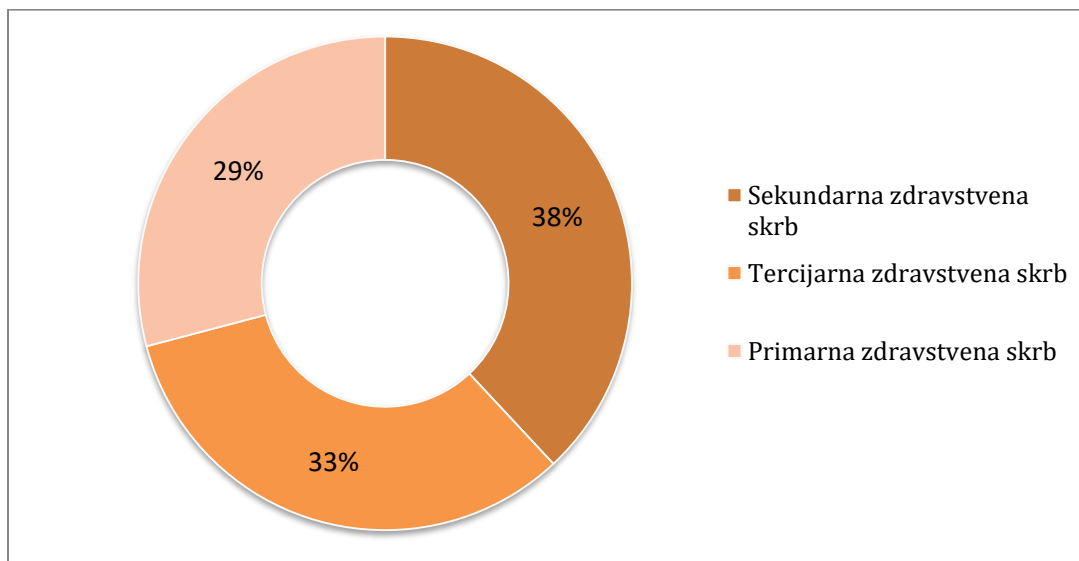


Tablica 10. Raspodjela prema ustanovama

Br	Grad/općina	Broj	Udio (%)
1	JZU Bolnica Sveti Vračevi Bijeljina	20	14,9
2	SKB Mostar	17	12,7
3	UKC Tuzla	15	11,2
4	ZU specijalistički centar Kuća zdravlja	12	9,0
5	JZU Apoteka Jovan Jovanović Zmaj	9	6,7
6	UKC Sarajevo	8	6,0
7	Zavod za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju Dr. Miroslav Zotović	7	5,2
8	LJZU Matić	5	3,7
9	JU OB prim. dr. Abdulah Nakaš	4	3,0
9	JZU DZ Prijedor	4	3,0
9	UKC RS	4	3,0
9	ZU Ljekarne Čolak	4	3,0
13	JZU DZ Zvornik	3	2,2
14	JZU bolnica Sveti Apostol Luka Doboј	2	1,5
14	JZU DZ Kanton Sarajevo	2	1,5
14	JZU DZ Ključ	2	1,5
14	JZU DZ Velika Kladuša	2	1,5
14	Kantonalna bolnica Dr. Irfan Ljubijankić	2	1,5
14	ZU Apoteke Profarm Gradiška	2	1,5
14	ZU Crvena Apoteka	2	1,5
14	ZU specijalistički centar Subotić	2	1,5
22	JZU DZ Kozarska Dubica	1	0,7
22	JZU DZ Srbac	1	0,7
22	UB Foča	1	0,7
22	ZU Apoteka Belladonna	1	0,7
22	ZU Apoteka Expera Pharmacy	1	0,7
22	ZU OB Dr. Mladen Stojanović Prijedor	1	0,7

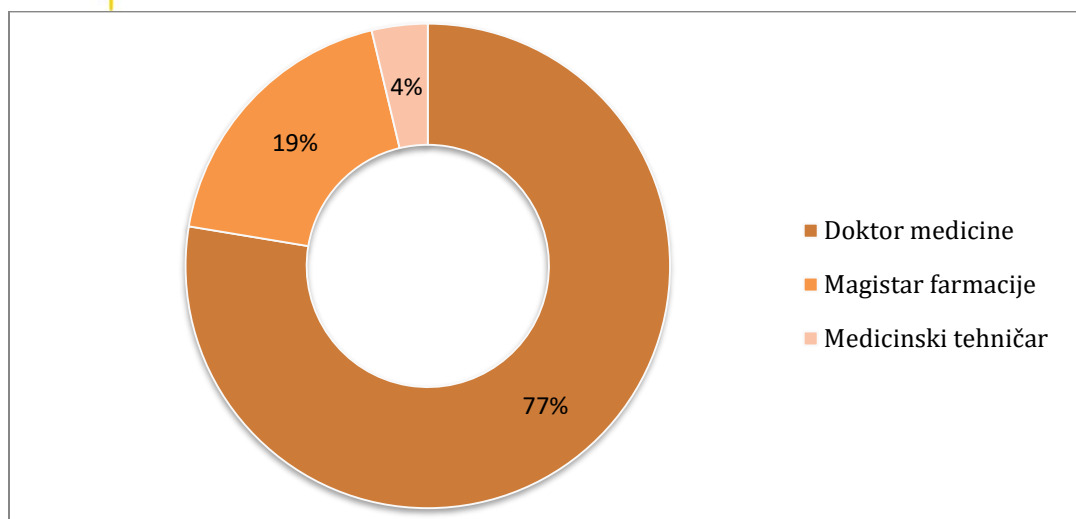


Kada pogledamo porijeklo prijava neželjenih djelovanja s obzirom na razinu zdravstvene zaštite, uočavamo da je najveći broj prijava podrijetlom iz ustanova koje obavljaju sekundarnu zdravstvenu zaštitu (poliklinika, bolnica, lječilište, 51 prijava), zatim tercijarnu zdravstvenu zaštitu (klinika, klinička bolnica, klinički bolnički centar, 44 prijave), i primarnu zdravstvenu zaštitu (dom zdravlja, ustanova za hitnu medicinsku pomoć, ustanova za zdravstvenu njegu, ljekarnička ustanova, ustanova za palijativnu skrb, 39 prijava).



Slika 10. Udio prijava prema vrsti zdravstvene ustanove

I tijekom 2018. godine najviše prijava na neželjene reakcije na lijekove među zdravstvenim radnicima podnijeli su doktori medicine (104 prijave), zatim magistri farmacije (25), te medicinski tehničari (5).



Slika 11. Udio zanimanja zdravstvenih radnika spontanijh izvještitelja

Tablica 10. Raspodjela po zdravstvenih radnika po specijalizacijama

Br	Grad/općina	Broj	Udio (%)
1	Bez specijalizacije	40	29,9
2	Klinička farmakologija s toksikologijom	33	24,6
3	Klinička radiologija	14	10,4
4	Obiteljska medicina	7	5,2
4	Pedijatrija	7	5,2
6	Kardiologija	6	4,5
6	Opća interna medicina	6	4,5
8	Anesteziologija, reanimatologija i intenzivna medicina	3	2,2
8	Fizikalna medicina i rehabilitacija	3	2,2
8	Ginekologija i opstetricija	3	2,2
11	Hematologija	2	1,5
11	Neurologija	2	1,5
11	Onkologija i radioterapija	2	1,5
11	Ortopedija	2	1,5
15	Infektologija	1	0,7
15	Otorinolaringologija	1	0,7
15	Psijhijatrija	1	0,7
15	Urologija	1	0,7



3.8 Primjer prosječne prijave u 2018.

Prosječna prijava u 2018. godini, izgledala je na sljedeći način:

Prijavu je podnio zdravstveni radnik s područja Republike Srpske, doktor medicine, bez specijalizacije zaposlen u tercijarnoj zdravstvenoj ustanovi.

Prijavitelj je prijavio neželjenu reakciju na lijek iz skupine lijekova za liječenje zloćudnih bolesti i imunomodulatora, adalimumab.

Pacijent je odrastao čovjek, 45-godišnji muškarac, na kojem se razvilo neželjeno djelovanje urtikarija, odnosno poremećaj kože i potkožnog tkiva.

Takvo neželjeno djelovanje nije ozbiljnog karaktera, očekivano je prema SmPC i PIL-u, te je uzročno-posljedična veza procijenjena kao vjerojatna.

Pacijent se oporavio bez posljedica.

4 MEDICINSKA SREDSTVA

Tijekom 2018. godine, Glavni ured je zaprimio 77 prijava vezanih uz neželjena djelovanja ili radnje na medicinskim sredstvima. Takve prijave svrstavamo u dvije skupine; prijave neželjenih djelovanja (11 prijava) i radnje (66 prijava).

4.1 Prijave neželjenih djelovanja medicinskih sredstava

U ovu skupinu ubrajamo prijave podnesene na obrascu za izvješće o neželjenom djelovanju medicinskog sredstva koje se dogodilo na pacijentu u Bosni i Hercegovini. Prijavitelji ovih slučajeva su zdravstveni radnici i nositelji odobrenja za upis u Registar medicinskih sredstava BiH (Nositelj odobrenja za upis). Tijekom 2018. godine, Glavni ured je zaprimio 11 ovakvih prijava. Prema ozbiljnosti neželjenog djelovanja medicinskog sredstva, prijave možemo podijeliti u one koje zadovoljavaju kriterije ozbiljnosti (smrt ili nepredviđeno ozbiljno pogoršanje zdravstvenog stanja, ozbiljna prijetnja javnom zdravlju), te prijave koje ne zadovoljavaju kriterije ozbiljnosti. Tijekom 2018. godine **3 zaprimljene prijave bile su ozbiljnog karaktera, dok 8 prijava nije bilo ozbiljnog karaktera.**

Medicinska sredstva se, prema stupnju rizika za korisnika, dijele na:

- ✚ Klasu I - medicinska sredstva s niskim stupnjem rizika;
- ✚ Klasu II-a - medicinska sredstva s većim stupnjem rizika;
- ✚ Klasu II-b - medicinska sredstva s visokim stupnjem rizika;
- ✚ Klasu III - medicinska sredstva s najvišim stupnjem rizika.



In vitro dijagnostička medicinska sredstva dijele se na:

- ✚ *In vitro* dijagnostička sredstva koja koristi samo stručno osoblje i koja se prema vrsti sredstava dijele na listu A i listu B;
- ✚ *In vitro* dijagnostička sredstva za samodijagnosticiranje.

Tablica 11. Raspodjela prijava neželjenih djelovanja po vrsti medicinskog sredstva

Br	Klasa medicinskog sredstva	Broj prijava
1	I	1
2	IIa	3
3	IIb	4
4	III	2
5	<i>In vitro</i> dijagnostičko medicinsko sredstvo	1

Tablica 12. Prijave prema SOC razinama

Br	SOC razina	Broj prijava
1	Pretrage	4
2	Poremećaji kože i potkožnog tkiva	2
2	Krvožilni poremećaji	2
4	Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	1
4	Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije	1
4	Poremećaji oka	1

Nositelji odobrenja za upis podnijeli su **6 ovakvih prijava**, dok su zdravstveni radnici podnijeli **5 prijava** na neželjeno djelovanje medicinskog sredstva.

Zdravstveni radnici, spontani izvjestitelji neželjenog djelovanja medicinskog sredstva bili su **3 magistra farmacije i 2 doktora medicine** (1 doktor medicine bez specijalizacije i 1 doktor medicine specijalist opće interne medicine).

Iz Republike Srpske zaprimljene su **4 prijave**, te je **1 prijava** zaprimljena iz Federacije Bosne i Hercegovine.

Što se tiče raspodjele po županijama/kantonima/mezoregijama, 3 prijave zaprimljene su iz **mezoregije Banja Luka**, 1 prijava iz **mezoregije Prijedor** i 1 prijava iz **Sarajevske županije/kantona**.

Takva je podjela prijava i na osnovi grada/općine iz koje dolaze: **3 prijave iz Banja Luke, i po 1 iz Prijedora i Sarajeva**.



4.2 Aktivnosti po zaprimljenoj prijavi

Radnje za medicinska sredstva obuhvaćaju korektivne sigurnosne radnje, preventivne sigurnosne radnje i povlačenja medicinskih sredstava s tržišta Bosne i Hercegovine. Radnje za pojedino medicinsko sredstvo na prikladnom obrascu podnosi nositelj odobrenja za upis, a tijekom 2018. godine zaprimljeno je 66 radnji za medicinska sredstva na području BiH.

Tablica 13. Raspodjela zaprimljenih prijava prema klasi medicinskog sredstva

Br	Klasa medicinskog sredstva	Broj radnji
1	I	9
2	IIa	6
3	IIb	8
4	III	19
5	<i>In vitro</i> dijagnostičko medicinsko sredstvo	24

Tablica 14. Raspodjela radnji prema vrstama

Br	Vrsta radnje	Broj radnji
1	Preventivna sigurnosna radnja	20
2	Korektivna sigurnosna radnja	24
3	Povlačenje medicinskog sredstva s tržišta BiH	22

Povlačenje medicinskog sredstva s tržišta BiH odvija se u suradnji s nositeljem odobrenja za upis, a s ciljem zaštite zdravlja stanovništva BiH i prevencije ozbiljnih posljedica po zdravlje.



5 POPIS KRATICA

- ALIMS – Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
- ALMBIH – Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine
- ATK – anatomsko-terapijsko-kemijska klasifikacija
- BiH – Bosna i Hercegovina
- BR – broj
- CALIMS – Agencija za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore
- CHMP – engl. *Committee for Medicinal Products for Human Use*, Povjerenstvo za humane lijekove
- CMDh – engl. *Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human*, Koordinacijska grupa za postupak međusobnog priznavanja i decentralizirani postupak za humane lijekove
- dr. – doktor
- DZ – dom zdravlja
- EK – Europska komisija
- EMA – engl. *European Medicines Agency*, Europska agencija za lijekove
- EU – Europska unija
- FBiH – Federacija Bosne i Hercegovine
- HALMED – Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode
- ICH – engl. *International Conference on Harmonisation*, Međunarodna konferencija za harmonizaciju
- IJZRS – Institut za javno zdravstvo Republike Srpske
- INN – engl. *International Nonproprietary Name*, međunarodni nezaštićeni naziv (lijeka)
- JU – javna ustanova
- JZU – javna zdravstvena ustanova
- LLT – engl. *lowest level term*, pojam najniže razine
- LJZU – ljekarnička zdravstvena ustanova
- MAH – engl. *Marketing Authorisation Holder*, nositelj dozvole za stavljanje lijeka u promet na tržište Bosne i Hercegovine
- MedDRA – engl. *Medical Dictionary for Regulatory Activities*, Medicinski rječnik za regulatorna tijela
- NDL – neželjeno djelovanje lijeka
- OB – opća bolnica
- PIL – engl. *Patient Information Leaflet*, uputa o lijeku



BOSNA I HERCEGOVINA
AGENCIJA ZA LIJEKOVE I MEDICINSKA SREDSTVA
БОСНА И ХЕРЦЕГОВИНА
АГЕНЦИЈА ЗА ЛИЈЕКОВЕ И МЕДИЦИНСКА СРЕДСТВА



- PRAC – engl. *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*, Povjerenstvo za procjenu rizika na području farmakovigilancije
- prim. – primarijus
- PT – engl. *preffered term*, preferirani pojam
- RS – Republika Srpska
- SKB – Sveučilišna klinička bolnica
- SmPC – engl. *Summary of Product Characteristics*, sažetak opisa svojstava lijeka
- SOC – engl. *System Organ Class*, klasifikacija sustavnih organa
- UB – univerzitetska bolnica
- UKC – Univerzitetski klinički centar
- UPV – uzročno-posljedična veza
- WHO – engl. *World Health Organisation*, Svjetska zdravstvena organizacija
- WHO-UMC – engl. *World Health Organisation - Uppsalla Monitoring Center*, Kolaborativni centar za praćenje nuspojava Svjetske zdravstvene organizacije
- ZJZ USK – Zavod za javno zdravstvo Unsko-sanskog kantona
- ZU – zdravstvena ustanova