



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 2017. 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](mailto:info@almbih.gov.ba)  
[www.almbih.gov.ba](http://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](mailto:info@almbih.gov.ba)  
[www.almbih.gov.ba](http://www.almbih.gov.ba)



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



## *Uvod*

*U samoj riječi farmakon (grč.) sažeta je sva opasnost i korist koju danas kao čovječanstvo baštinimo koristeći lijekove. Farmakon je osnovica za farmakologiju i farmaciju, znanosti čije je središte izučavanje zdravlje čovjeka i počiva upravo na lijeku – njegovim karakteristikama, sposobnostima, načinu izrade, administracije, distribucije... Ista ta riječ, farmakon, u doslovnom prijevodu označava otrov, upravo ono što može ugroziti život i zdravlje pojedinca. U tom maču s dvije oštrice zrcali se ona vaga koju kao zdravstveni djelatnici svakodnevno imamo pred očima, kada na jedan kraj stavljamo koristi, a na drugi kraj rizike lijekova koje dajemo našim pacijentima. Oprez je potreban u svakom kontaktu lijeka i pacijenta, a zdravstveni djelatnici su oni koji se u tom sustavu moraju osjećati pozvanima držati ljestvicu visokom.*

*Glavni ured za farmakovigilanciju i materiovigilanciju u Mostaru dio je Agencije za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, zadužen za nacionalno praćenje neželjenih djelovanja lijekova, cjepiva i medicinskih sredstava. U tom smislu je naša zadaća praćenje i ocjena svih neželjenih događaja koji su zabilježeni na teritoriji BiH, suradnja sa međunarodnim regulatornim tijelima, te suradnja s nositeljima dozvola i proizvođačima lijekova u Bosni i Hercegovini. Naša je zajednička obveza zdravlje stanovništva Bosne i Hercegovine, kroz osiguranje primjene kvalitetnih, učinkovitih i sigurnih lijekova.*

*Misao da je svaki lijek ujedno i otrov, a da je razlika između ta dva pojma samo doza, izrekli su davnih dana pametni ljudi, a naš je poziv primjena tih riječi u praksi – stalnim nadzorom i budnošću.*

*Glavni Ured za farmakovigilancu u suradnji sa pomoćnikom direktora za Sektor za lijekove*

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



Osnutkom Agencije za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine (ALMBIH) Zakonom o lijekovima i medicinskim sredstvima<sup>1</sup> 2009. godine je uspostavljen Glavni ured za farmakovigilancu u Mostaru (Ured/Sektor) i započeo je s radom. Međutim, od samog osnutka Ured je bio deficitaran odgovarajućim stručnim kadrom. Zakonske i administrativne prepreke nisu dozvoljavale značajnije aktivnosti i ulaganja, te su se 2 zaposlene farmaceutske tehničarke s njima i više nego uspješno borile.

Godina 2017. predstavlja prekretnicu za rad Ureda. 2017. godine dolazi do uključenja novih sudionika u procese farmakovigilancijskih aktivnosti u Uredu, te dolazi do novog oblika komunikacije s pacijentima, zdravstvenim djelatnicima i nositeljima dozvole za stavljanje lijeka u promet u BiH (MAH).

Sukladno odredbama Zakona o lijekovima i medicinskim sredstvima (Zakon), kao i Pravilnika o načinu prikupljanja i praćenja neželjenih djelovanja lijekova i medicinskih sredstava<sup>2</sup>, počinje se sa sustavnim evidentiranjem i uspostavom nacionalne baze nuspojava, kao i s davanjem uzročno-posljedične veze između primijenjenog lijeka i neželjenog djelovanja koje se pojavilo. Sve je to uzrokovalo porast svijesti među zdravstvenim djelatnicima i MAH o važnosti prijavljivanja sumnji na neželjena djelovanja lijekova, sa ciljem formiranja sigurnosnog profila lijeka tijekom njegovog životnog ciklusa.

Bosna i Hercegovina je uključena i povezana sa Svjetskom zdravstvenom organizacijom (WHO) i Kolaborativnim centrom za praćenje nuspojava (UMC)<sup>3</sup> u Uppsali, Švedska. UMC za zadaću ima praćenje neželjenih djelovanja lijekova na globalnoj razini, kako bi se poboljšali terapijski ishodi i općenito povećao sigurnosni profil lijekova i cjepiva danas dostupnih na slobodnom tržištu. Osnovan je 1978. s ciljem podupiranja međunarodnog praćenja lijekova, a kao odgovor na *talidomidsku tragediju*<sup>4</sup>. Neki od kriterija za učinkovit sustav farmakovigilancije za pojedinu zemlju, a koje je definirala WHO predstavljaju<sup>5</sup>:

- 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,

<sup>1</sup> Zakon o lijekovima i medicinskim sredstvima ("Službeni glasnik Bosne i Hercegovine", broj 58/08)

<sup>2</sup> Pravilnik o načinu prijavljivanja, prikupljanja i praćenja neželjenih reakcija na lijekove ("Službeni glasnik Bosne i Hercegovine", broj 58/12)

<sup>3</sup> <https://www.who-umc.org/>

<sup>4</sup> Jedna od najvećih katastrofa u povijesti farmaceutske industrije, nastala zbog uporabe lijeka talidomida

<sup>5</sup> Izvještaj o rezultatima prijavljivanja neželjenih dejstava ljekova za 2016. godinu, Agencija za ljekove i medicinska sredstva Crne Gore, 2017.



- prosljeđivanje prijava neželjenih reakcija na cjeviva,
- prosljeđivanje što kvalitetnijih prijava sumnji na neželjena djelovanja (u smislu dostupnosti informacija po pojedinačnoj prijavi)
- procjene uzročno posljedične veze između prijavljene neželjene reakcije i primjenjenog lijeka (lijeka pod sumnjom).

Bosna i Hercegovina je za 2017. godinu zadovoljila 6 od 7 gore navedenih kriterija. Jedini kriterij WHO-a koji zasad nije zadovoljen je prosljeđivanje više od 200 prijava na milijun stanovnika.<sup>6</sup>

U 2017. godini ALMBIH je zaprimila ukupno 283 predmeta za obrađivanje koji se mogu kategorizirati u 2 skupine; predmeti na području neželjenih djelovanja lijekova (farmakovigilancija) i neželjenih djelovanja medicinskih sredstava (materiovigilancija).

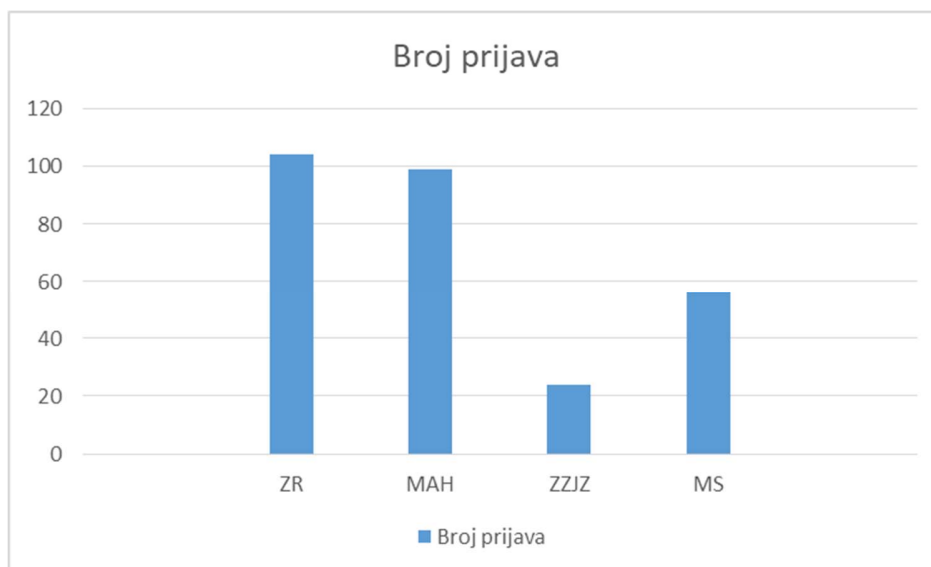
Zaprimljene su 104 prijave sumnji na neželjena djelovanja lijekova na području Bosne i Hercegovine, koje su podnijeli zdravstveni djelatnici, te 99 prijava koje su podnijeli MAH.

Kao odgovor na dopis (10-02.3-5063/17) koji je ALMBIH uputila Zavodu za javno zdravstvo Federacije BiH (ZJZ FBiH), dostavljeno je 20 prijava na neželjenu reakciju na cjepivo koje su u posjedu ZJZ FBiH, kao i 4 prijave neželjene reakcije na cjepivo dostavljene od Zavoda za javno zdravstvo Unsko-sanskog kantona (ZJZ USK), dostavljene pod ur. br. 10-02.3-506.3-1/17 (slika 1).

Po predmetu medicinskih sredstava, Ured je zaprimio 56 predmeta koji se mogu razvrstati u nekoliko skupina.

---

<sup>6</sup> Prema podacima Agencije za statistiku BiH i rezultata Popisa stanovništva, kućanstava i stanova u Bosni i Hercegovini živi 3 531 159 ljudi



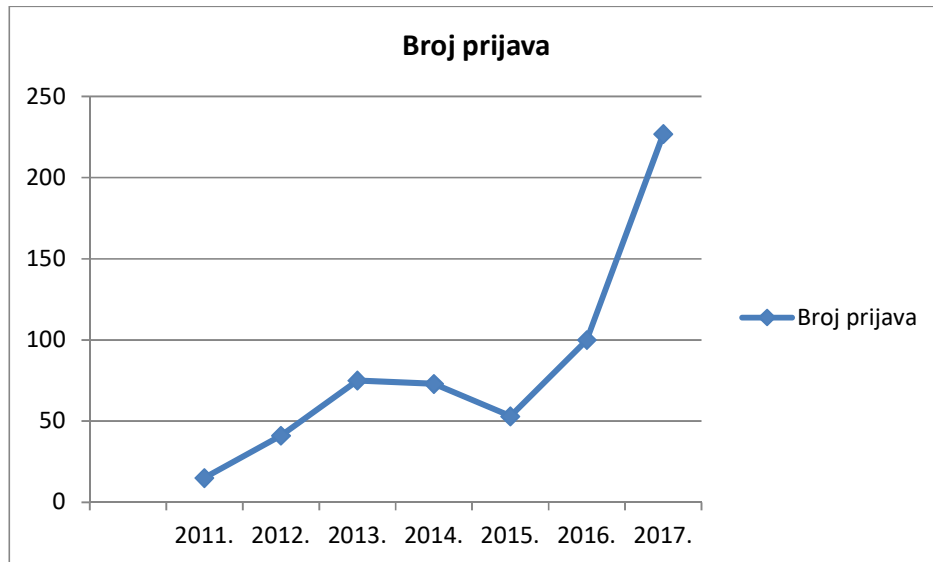
\*ZR=prijave koje su podnijeli zdravstveni radnici, MAH= prijave koje su podnijeli nositelji dozvole, ZZJZ= prijave zaprimljene u komunikaciji sa Zavodima za javno zdravstvo, MS=predmeti medicinskih sredstava

**Slika 1.** Prijave tijekom 2017. godine

ALMBIH raduje povećanje prijavljivanja neželjenih reakcija na lijekove iz godine u godinu, pri čemu 2017. predstavlja godinu s najvećim brojem zaprimljenih neželjenih reakcija.<sup>7</sup>

Prijave sumnji na neželjena djelovanja prikupljene su putem spontanog prijavljivanja koje su vršili zdravstveni djelatnici, kao i nositelji dozvole za stavljanje lijeka u promet na tržište Bosne i Hercegovine (MAH), odnosno proizvođači lijekova. U Uredu u Mostaru vrši se evidentiranje i procjena takvih prijava.

<sup>7</sup> U. Glamočlija, B. Tubić, M. Kondža, A. Zolak, N. Grubiša. Adverse drug reaction reporting and development of pharmacovigilance systems in Bosnia and Herzegovina, Croatia, Serbia, and Montenegro: a retrospective pharmacoepidemiological study, *Croat Med J.* 2018 Jun; 59(3): 124–131. (doi: 10.3325/cmj.2018.59.124)



**Slika 2:** Grafički prikaz porasta broja prijava sumnji na neželjena djelovanja u razdoblju 2011 - 2017.

Proces prijavljivanja sumnji na neželjena djelovanja lijekova u Bosni i Hercegovini vrši se putem službenog obrasca za prijavu neželjenih reakcija lijeka ALMBIH-a, koji je dostupan u elektronskom obliku na mrežnim stranicama ALMBIH-a, te u pisanom obliku u primjerku Registra lijekova Bosne i Hercegovine.

Obrazac sadrži sve neophodne informacije koje se trebaju ispuniti kako bi prijava po svojim informacijama bila što potpunija, a sve s ciljem donošenja pravilne ocjene uzročno-posljedične veze i daljnjih sigurnosnih radnji.

Kako bi se izvršila prijava sumnje na neželjena djelovanja lijeka potrebno je navesti sljedeće podatke dostupne u obrascu:

**1. PODACI O IZVJESTITELJU**

- ime i prezime
- specijalnost
- ustanova
- adresa
- telefon ili faks
- e-mail
- datum prijave

Ovaj dio omogućuje ALMBIH-u uvid u okruženje djelatnika koji je izvršio prijavu sumnje na neželjena djelovanja lijeka, njegovu stručnu spremu, kao i ustanovu kod koje je zaposlen ili



koju zastupa. Zakonom o lijekovima i medicinskim sredstvima Bosne i Hercegovine, odnosno pripadajućim Pravilnikom predviđeno je da su jedino zdravstveni djelatnici u Bosni i Hercegovini u mogućnosti ispuniti obrazac za prijavu neželjene reakcije lijeka.

## 2. PODACI O NEŽELJENOJ REAKCIJI

- inicijali pacijenta
- datum rođenja ili starost pacijenta u trenutku pojave neželjenog djelovanja
- težina i spol pacijenta
- početak i kraj neželjene reakcije
- ozbiljnost neželjenog djelovanja
- dijagnoza/sindrom i opisa reakcija neželjenog djelovanja lijeka
- mogućnost interakcije ili nedjelotvornosti
- ishod neželjene reakcije

Ovaj dio predstavlja najvažniji segment prijave koji omogućuje pružanje zainteresiranim stranama primjereno procjenjivanje između korištenja predmetnog lijeka i pojave neželjenog djelovanja. Dijagnoza ne predstavlja službenu liječničku dijagnozu, već dijagnozu na osnovu svojstvenog medicinskog znanja kojim raspolažu svi zdravstveni djelatnici, bez obzira na kvalifikaciju.

## 3. PODACI O LIJEKOVIMA POD SUMNJOM

- lijekovi pod sumnjom i svi podaci vezani uz njih
- doza, način primjene i indikacija
- početak i kraj uzimanja lijeka
- prestanak neželjene reakcije nakon prestanka uzimanja lijeka
- ponovno javljanje neželjene reakcije nakon ponovnog uzimanja lijeka

Predstavlja dio gdje obvezno navesti barem jedan lijek za kojeg se sumnja da je izazvao neželjeno djelovanje kod pacijenta, te što je moguće više podataka koji idu uz njega.

## 4. PODACI O ISTOVREMENO PRIMJENJIVANIM LIJEKOVIMA

- lijekovi pod sumnjom i svi podaci vezani uz njih
- doza, način primjene i indikacija
- početak i kraj uzimanja lijeka

Predstavlja dio koji nije obavezan, a u kojem se mogu navesti svi lijekovi koji su istovremeno upotrebljavani uz lijek pod sumnjom.



## 5. OSTALI VAŽNIJI ANAMNESTIČKI PODACI

- druge bolesti, alergije, pušenje, alkohol i sl.
- stupanj uzročno posljedične veze između neželjene reakcije i primijenjenog lijeka (prema ocjeni izvjestitelja)

Iako je obrazac za prijavu neželjenih reakcija lijekova kvalitetno napravljen, te sadrži sva važna polja potrebna za prijavljivanje neželjene reakcija, rijetko se zdravstveni djelatnici odlučuju na spontano prijavljivanje nuspojava. Neki od razloga su:

- nedostatak vremena
- pisana forma obrasca
- neinformiranost zdravstvenih djelatnika o važnosti i mogućnosti prijavljivanja

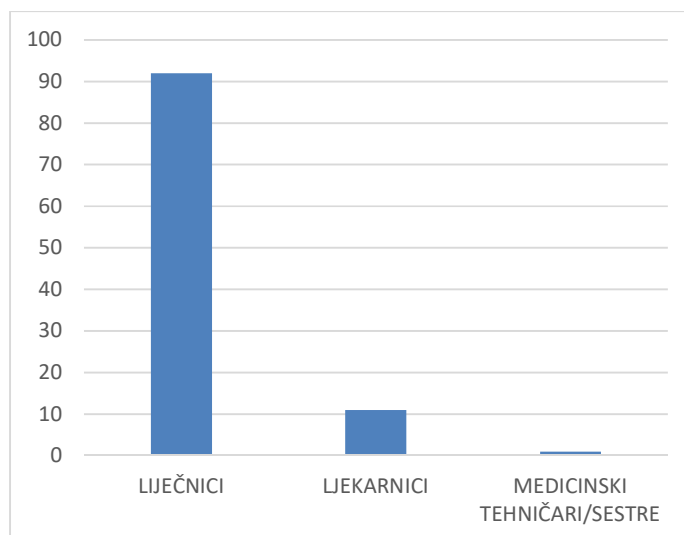
ALMBIH u 2018. godini planira uvođenje posebnog elektronskog sustava za prijavljivanje neželjenih djelovanja lijekova i medicinskih sredstava, koji će omogućiti MAH i zdravstvenim djelatnicima prijavu nuspojava na području Bosne i Hercegovine, ali i podnošenje međunarodnih prijava neželjenih djelovanja lijekova na obrascima Vijeća za međunarodnu organizaciju medicinskih znanosti tzv. CIOMS (engl. *Council for International Organizations of Medical Sciences*) obrascu. Uz dodatnu informiranost građana, društvenih promocija i kampanja, vjeruje se da će ovaj sustav donijeti poboljšanja i povećati broj prijava neželjenih reakcija na lijekove, kako bi se zadovoljili standardi WHO-a.

### **1.1 Zdravstveni djelatnici kao spontani izvjestitelji**

Tijekom 2017. godine liječnici (doktori medicine) su poslali 92 spontane prijave, ljekarnici (magistri farmacije) 11, a medicinski tehničari 1 prijavu.

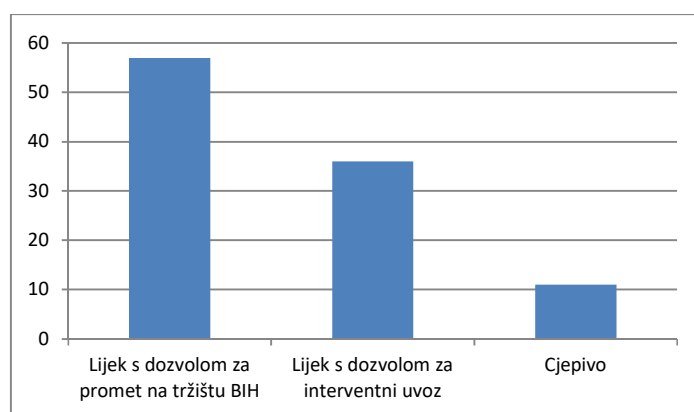
Broj prijava koje su poslali liječnici, za standarde Bosne i Hercegovine su zadovoljavajući, ali ljekarnici, kao posebna žarišna točka u procesu farmakovigilancije, trebaju preuzeti značajniju ulogu. Ljekarnici su u zdravstvenom sustavu pacijentu najdostupniji zdravstveni djelatnici i u izravnom su kontaktu s pacijentom i njegovom terapijom. Oni bi stoga trebali biti nositelji farmakovigilancijskih aktivnosti, a ALMBIH će u narednim godinama raditi na njihovom trajnom usavršavanju i edukaciji u ovom području.





**Slika 3:** Grafički pregled ukupnog broja prijava koje su ALMBIH-u podnijeli zdravstveni djelatnici

Prijave su se odnosile na lijekove s dozvolom za promet na tržištu Bosne i Hercegovine (57), lijekove s dozvolom za interventni uvoz (36), te cjepiva (11). Prijave na cjepivo podnijeli su isključivo liječnici, prijave na lijekove s interventnim uvozom također, pri čemu je 1 prijavu podnijela medicinska sestra. Od 57 prijava na lijekove s dozvolom za promet, 11 njih su izvršili ljekarnici, dok su ostalo izvršili liječnici.



**Slika 4:** Broj prijava koje se odnose na lijekove sa dozvolom za stavljanje u promet *versus* prijave koje se odnose na lijekove bez dozvole za stavljanje u promet (lijekovi iz interventnog uvoza)



Specijalizacija zdravstvenih djelatnika također je vrlo važan dio farmakovigilancijskih aktivnosti koje provodi ALMBIH. Važno je poznavati koji zdravstveni djelatnici – specijalisti sudjeluju najviše u prijavljivanju NDL-ova, kako bi se mogle planirati aktivnosti i unaprijediti grane koje nisu toliko uključene u taj proces.

**Tablica 1.** Specijalizacije zdravstvenih djelatnika, doktora medicine i magistara farmacije, koji su sudjelovali u prijavljivanju NDL-ova

Specijalizacija	Broj prijava		
	A	B	C
Farmaceutska zdravstvena zaštita	4	0	0
Interna medicina	6	15	0
Kirurgija	0	4	0
Klinička farmacija	1	0	0
Klinička farmakologija s toksikologijom	7	12	0
Klinička radiologija	19	1	0
Nefrologija	0	1	0
Obiteljska medicina	5	0	8
Pedijatrija	5	0	3
Psihijatrija	1	0	0
Urgentna medicina	1	0	0
Nema/nepoznato	8	2	0
<b>UKUPNO</b>	<b>57</b>	<b>35</b>	<b>11</b>

\*A=lijek s dozvolom za promet na tržištu BiH; B=lijek s dozvolom za interventni uvoz na tržište BiH; C=cjepivo

### 1.2 Izvori prijava prema zdravstvenim ustanovama

U 2017. godini ALMBIH je zaprimila najviše prijava iz ustanove tercijarne zdravstvene zaštite (48), zatim primarne zdravstvene zaštite (36), te sekundarne zdravstvene zaštite (20). Najviše prijava pristiglo je iz javnih zdravstvenih ustanova (71), a iz privatnih (33). Najviše prijava na neželjene reakcije lijekova ALMBIH je zaprimila od Sveučilišne kliničke bolnice Mostar (23), zatim od Privatne zdravstvene ustanove Specijalistički centar „Kuća zdravlja“ Bijeljina (16), te Univerzitetsko-kliničkog centra Republike Srpske (15). Valja još izdvojiti i prijave koje smo zaprimili od Zdravstvene ustanove bolnice Internacionalni dijaliza centar – IDC Banja Luka (13), te Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu (10).



Ljekarne su sa svojim stručnim osobljem također sudjelovale u podnošenju prijava, i to: Javna ustanova Apoteke Sarajevo (3), Javna zdravstvena ustanova Apoteka Han Pijesak (3), Privatna zdravstvena ustanova Crvena apoteka (2).

Domovi zdravlja većinom su bili izvor prijava neželjenih reakcija na cjepivo, a prijave su podnijeli: Dom zdravlja Zvornik (6), Velika Kladaša (3), Banja Luka (3), Vogošća (1).

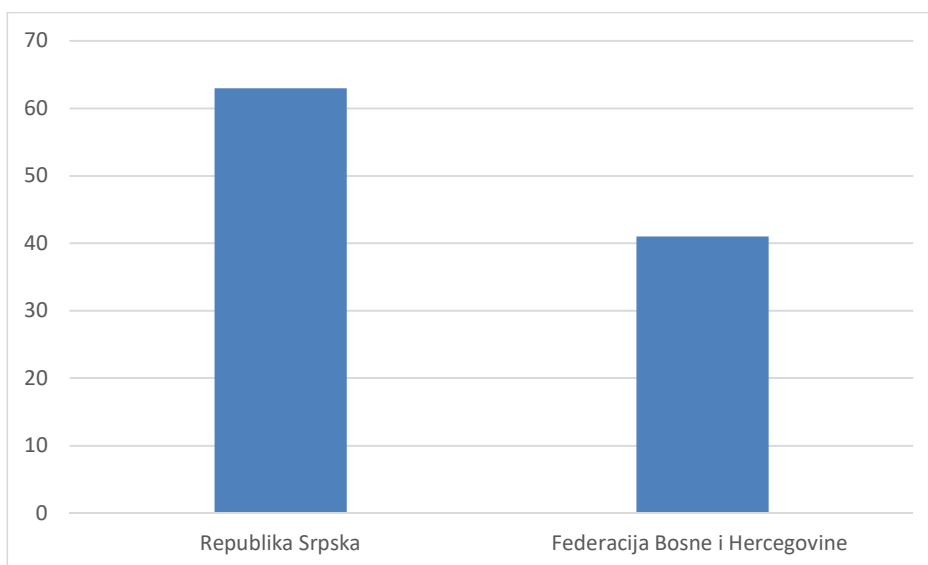
Raduje nas prisustvo općih bolnica i privatnih zdravstvenih ustanova u procesu prijavljivanja neželjenih reakcija na lijekove, te se nadamo njihovom povećanju. Zabilježene su prijave: Privatna zdravstvena ustanova Zavod za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju Dr. Miroslav Zotović (2), Javna ustanova Opća bolnica Dr. Mustafa Beganović (1), Gradiška (1), Nevesinje (1), Foča (1). Podaci su vidljivi u tablici 2.

**Tablica 2.** Popis privatnih i javnih ustanova koje su sudjelovale u prijavi neželjenih reakcija

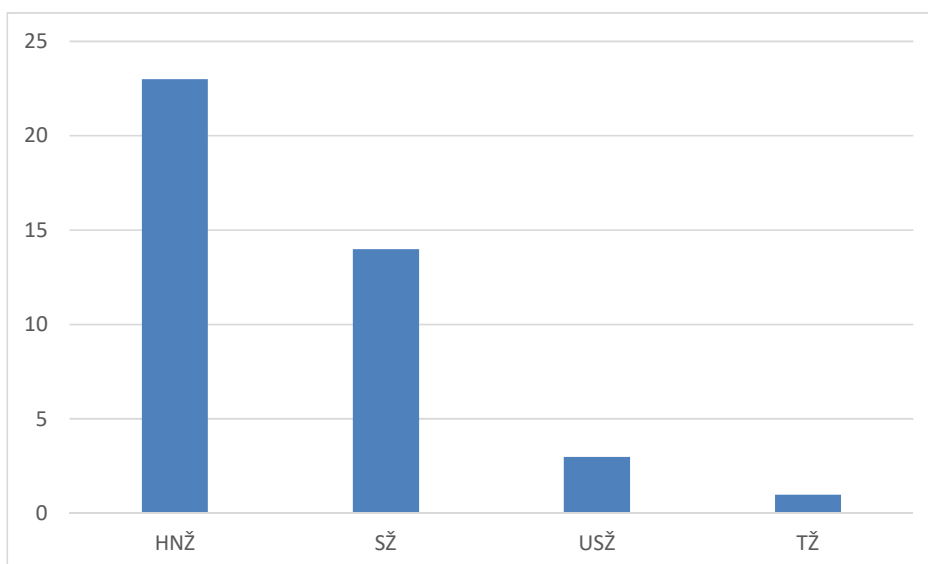
Ustanove	Broj prijava			Ukupno
	A	B	C	
JU Apoteke Sarajevo	3	0	0	3
JU DZ Velika Kladaša	3	0	0	3
JU OB Dr Mustafa Beganović	1	0	0	1
JU OB Gradiška	1	0	0	1
JZU Apoteka Han Pijesak	3	0	0	3
JZU DZ Banja Luka	0	0	3	3
JZU DZ Vogošća	1	0	0	1
JZU DZ Zvornik	6	0	0	6
KCU Sarajevo	4	6	0	10
OB Nevesinje	1	0	0	1
PZU Crvena Apoteka	2	0	0	2
PZU SC Kuća zdravlja Bijeljina	8	0	8	16
PZU ZFMR Dr Mirsolav Zotović	2	0	0	2
SKB Mostar	7	16	0	23
UB Foča	1	0	0	1
UKC Republike Srpske	14	1	0	15
ZU Bolnica Internacionalni dijaliza centar - IDC Banja Luka	0	13	0	13
<b>UKUPNO</b>	<b>57</b>	<b>36</b>	<b>11</b>	<b>104</b>



S obzirom na zemljopisno podrijetlo prijavljenih neželjenih reakcija, možemo ih svrstati u prijave s područja 2 entiteta. Najviše prijava zaprimljeno je s područja Republike Srpske (63), dok je s područja Federacije Bosne i Hercegovine (41). S obzirom na kantonalno podrijetlo zaprimljene su prijave iz Hercegovačko-neretvanskog (23), Sarajevskog (14), Unsko-sanskog (3), te Tuzlanskog kantona (1).



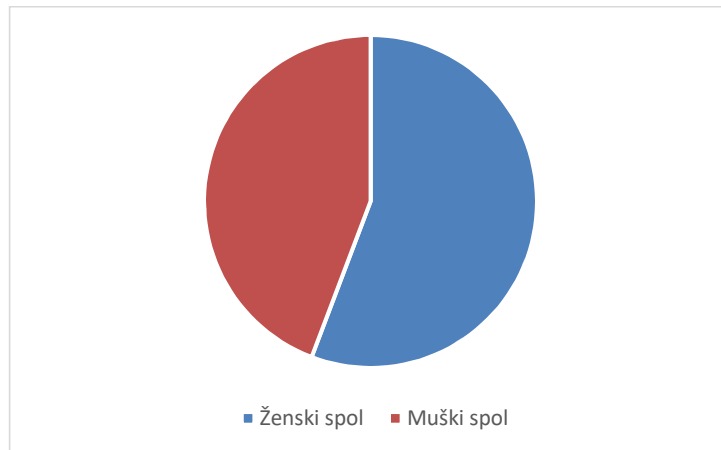
**Slika 5.** Izvor prijava NDL-ova po entitetima



**Slika 6.** Izvor prijava NDL-ova po kantonima



Što se tiče same prirode prijava na neželjene reakcije, najviše pacijenata koji su iskusili neželjeno djelovanje lijeka bilo je ženskog spola (58), dok je muškog spola bilo 46 pacijenata. To je u skladu s općenitim prijavama neželjenih reakcija kako navode radovi.<sup>8</sup>



**Slika 7.** Spolna raspodjela po prijavama NDL-ova

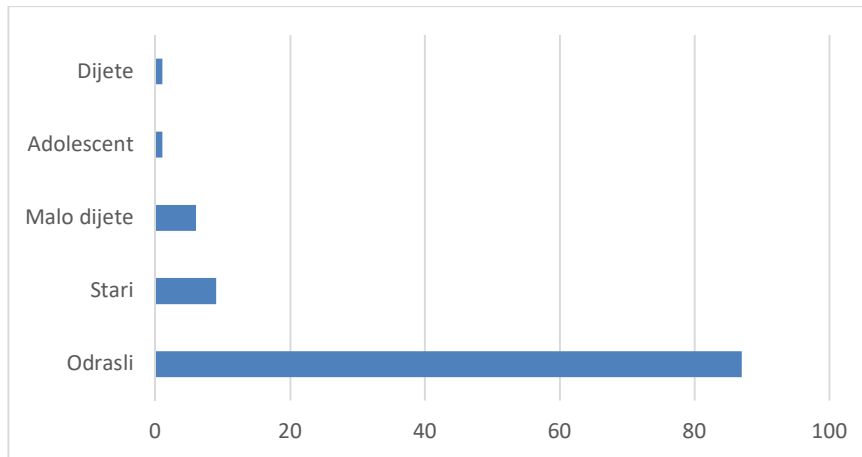
Prosječna dob pacijenata iznosila je 38.78 godina.

Sukladno propisima WHO-UMC centra, pacijenti se mogu raspodijeliti prema sljedećim dobnim skupinama:

- nedonoščad <= 1 mjesec
- malo dijete <= 4 godine
- dijete <= 11 godina
- adolescent <=16 godina
- odrasli <=69 godina
- stari >69 godina

ALMBIH se vodi istom klasifikacijom prema dobnim skupinama, te smo tijekom 2017. godine zaprimili sljedeći broj prijava prema dobnim skupinama: odrasli (87), stari (9), malo dijete (6), adolescent (1), dijete (1).

<sup>8</sup> Rademaker M. Do women have more adverse drug reactions? *Am J Clin Dermatol.* 2001;2(6):349-51.



**Slika 8.** Udio NDL-ova prema dobnim skupinama

U postupku prijave neželjene reakcije na lijek, vrlo važan dio je kriterij 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

74 prijavljene neželjene reakcije nisu ispunjavale kriterij ozbiljnosti, dok se 30 reakcija može smatrati ozbiljnim. 30 ozbiljnih reakcija dovelo je do životne ugroženosti (15), medicinski značajnog ozbiljnog stanja (11), te bolničkog liječenja i/ili produženja bolničkog liječenja (4).

**Tablica 3.** Ozbiljne prijave na neželjeno djelovanje lijeka

Razlog ozbiljnosti	Broj prijava
Životna ugroženost	15
Medicinski značajno ozbiljno stanje	11
Bolničko liječenje i/ili produženje bolničkog liječenja	4
<b>UKUPNO</b>	<b>30</b>



Pri procjenjivanju neželjenih reakcija kao očekivanih ili neočekivanih u odnosu na sažetak svojstava lijeka, ALMBIH je zaprimila 64 reakcije koje se prema tim kriterijima mogu smatrati očekivanim, 4 reakcije koje se ne mogu smatrati očekivanim, te 36 reakcija za koje nije moguće precizno procijeniti budući da se radi o lijekovima s dozvolom za interventni uvoz.

Ishod neželjenih reakcija na lijekove u smislu oporavka pacijenta možemo promatrati na način da je pacijent doživio oporavak bez posljedica, oporavak s posljedicama, oporavak u tijeku, smrt i nepoznat ishod oporavka.

**Tablica 4.** Ishodi neželjenih reakcija na lijekove

Ishod	Broj prijava
Oporavak bez posljedica	70
Oporavak u tijeku	29
Nepoznato	5
<b>UKUPNO</b>	<b>104</b>

Ured se u svakodnevnom radu koristi medicinskim rječnikom za regulatorne poslove (*Medical Dictionary for Regulatory Activities - MedDRA*). MedDRA je sustavni rječnik standardizirane medicinske terminologije, kojeg je razvila Međunarodna konferencija za harmonizaciju (*International Conference on Harmonisation - 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 (*System Organ Class - SOC*). SOC razina sastoji se od 26 dijelova razvijenih prema etiologiji, mjestu nastanka i namjeni.



**Tablica 5.** Popis SOC razina i udio prijava

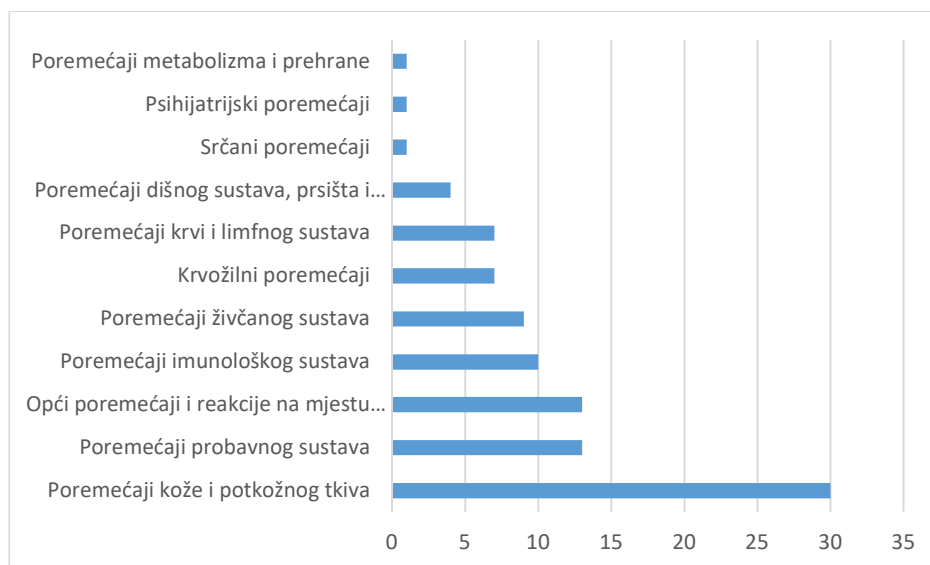
Klasifikacija organskih sustava	Broj prijava
Poremećaji krvi i limfnog sustava	7
Srčani poremećaji	1
Prirođeni, obiteljski i genetski poremećaji	0
Poremećaji uha i labirinta	0
Endokrini poremećaji	0
Poremećaji oka	0
Poremećaji probavnog sustava	17
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	17
Poremećaji jetre i žuči	0
Poremećaji imunološkog sustava	10
Infekcije i infestacije	0
Pretrage	0
Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije	0
Poremećaji metabolizma i prehrane	1
Poremećaji mišićno-koštanog sustava	0
Dobročudne, zloćudne i nespecificirane novotvorine (uključujući ciste i polipe)	0
Poremećaji živčanog sustava	9
Stanja vezana uz trudnoću, babinje i perinatalno razdoblje	0
Psihijatrijski poremećaji	1
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	0
Poremećaji reproduktivnog sustava	0
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	4
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	30
Socijalne okolnosti	0
Operativni i medicinski postupci	0
Krvožilni poremećaji	7





BOSNA I HERCEGOVINA  
AGENCIJA ZA LIJEKOVE I MEDICINSKA SREDSTVA

БОСНА И ХЕРЦЕГОВИНА  
АГЕНЦИЈА ЗА ЛИЈЕКОВЕ И МЕДИЦИНСКА СРЕДСТВА



**Slika 9:** Udio neželjenih reakcija na lijekove na SOC razinama

Gore navedene SOC razine se dalje dijele u preferirane pojmove (*preferd terms* – 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 (*lowest level terms* – LLT), kojih ima preko 70 000. Ilustracije radi, zamislimo pacijenta koji je nakon uzimanja lijeka razvio urtikariju po vratu, abdomenu i ekstremitetima. Promatrajući takvu neželjenu reakciju kroz zrcalo LLT razine gledamo je kao *generalizirana urtikarija*, PT razina *urtikarija*, SOC razina *poremećaji kože i potkožnog tkiva*.



**Tablica 6.** Prikaz najčešće prijavljenih neželjenih reakcija tijekom 2017. godine na PT razini

Preferirani pojam	Broj prijava
Urtikarija	20
Mučnina	7
Anafilaktička reakcija	7
Pad krvnog tlaka	7
Limfadenitis	4
Tremor	4
Osip, makulo-papularni	4
Povraćanje	4
Slabost	4

U postupku procjene uzročno-posljedične veze između prijavljene neželjene reakcije i lijeka pod sumnjom, lijekove razvrstavamo u dvije skupine. Prva skupina su lijekovi pod sumnjom, odnosno onaj lijek ili više njih za koje prijavitelj sumnja da su doveli do pojave neželjenog djelovanja. Takve lijekove još nazivamo i *suspektni*. Druga skupina su lijekovi koji su se koristili istovremeno uz suspektan lijek/lijekove, a za koje se ne vjeruje da su doveli do pojave neželjenog djelovanja lijeka.

Suspektne lijekove promatramo prema ATK (anatomsko-terapijsko-kemijskoj) klasifikaciji, koju je razvio WHO i koja predstavlja standard za regulatorna tijela. Klasifikacija razvrstava lijekove u 14 skupina prema anatomskim skupinama na koje djeluje grupa lijekova, s tim da podjela ide do 5. razine tj. do lijekova s generičkim nazivima.

Razine ATK sustava:

1. razina - glavna anatomska skupina
2. razina - glavna terapijska skupina
3. razina - terapijska podskupina
4. razina - kemijsko-terapijska podskupina
5. razina - INN (internacionalni nezaštićeni naziv)



**Tablica 7.** ATK skupine lijekova koje su dovele do neželjenih reakcija tijekom 2017. godine

Skupina	Broj prijava
Lijekovi za liječenje zloćudnih bolesti i imunomodulatori	23
Različito	22
Lijekovi za liječenje sustavnih infekcija (izuzev infekcija uzrokovanih parazitima)	19
Lijekovi s djelovanjem na krv i krvotvorne organe	13
Lijekovi s djelovanjem na živčani sustav	9
Lijekovi s djelovanjem na srce i krvožilje	8
Lijekovi s djelovanjem na probavni sustav i mijenu tvari	6
Lijekovi s djelovanjem na sustav žlijezda s unutarnjim lučenjem (izuzev spolnih hormona)	2
Lijekovi s djelovanjem na koštano-mišićni sustav	1
Lijekovi s djelovanjem na sustav dišnih organa	1



**Slika 10.** Najčešće skupine lijekova koje su dovele do neželjenih reakcija

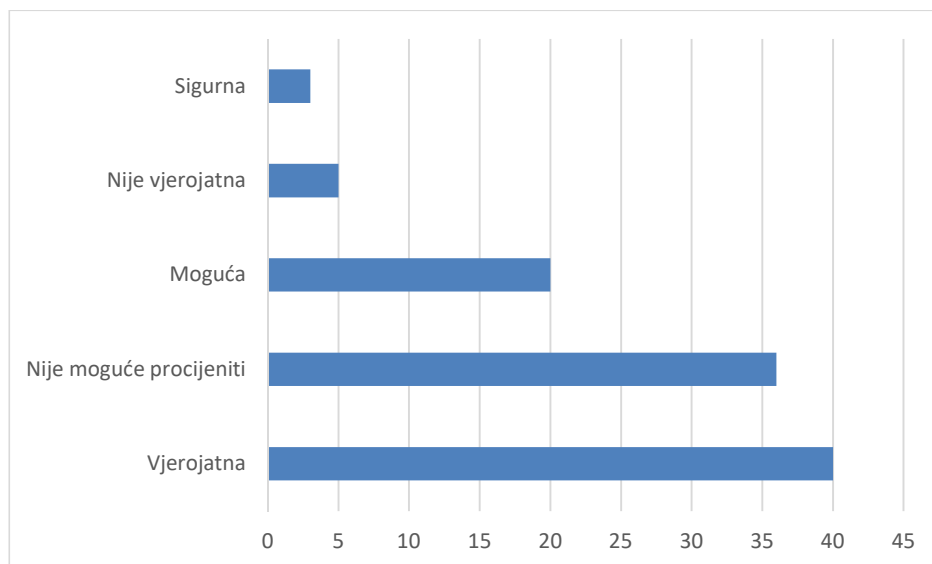


Ocjena uzročno-posljedične veze između prijavljene neželjene reakcije i lijeka koji je pod sumnjom predstavlja najvažniju točku u postupku procjene zaprimljene prijave. Takva ocjena temeljit će se na karakteristikama pacijenta, njegovoj terapiji, dozi, vremenu izloženosti, anamnestičkim podacima, podacima o uzimanom lijeku, njegovom farmaceutskom obliku, kao i mjestu primjene. U postupku ocjene uzročno-posljedične veze slijede se međunarodno prihvaćeni algoritmi<sup>9</sup> kauzaliteta, te podaci o lijeku dostupni iz sažetka svojstava lijeka (SmPC; PIL).

**Tablica 8 i slika 11:** Prikaz uzročno-posljedičnih veza ustanovljenih za prijave iz 2017. godine

Uzročno-posljedična veza	Broj prijava
Vjerojatna	40
Nije moguće procijeniti*	36
Moguća	20
Nije vjerojatna	5
Sigurna	3

\*Većina prijava čiju uzročno-posljedičnu vezu nije moguće procijeniti odnosi se na lijekove s dozvolom za interventni uvoz



<sup>9</sup> 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.



Tijekom 2017. godine ALMBIH-u je podneseno 11 prijava na neželjena djelovanja medicinskih sredstava, od čega su 2 bila od doktora medicine, a 9 od nositelja potvrde o registraciji medicinskog sredstva u Bosni i Hercegovini.

Na osnovu dostavljenih neželjenih djelovanja medicinskih sredstava, kao i prijava nositelja odobrenja i proizvođača, u 2017. godini je po pitanju medicinskih sredstava izvršeno 45 radnji. Od toga je bilo 12 korektivnih sigurnosnih radnji, 23 preventivnih sigurnosnih radnji, te 10 povlačenja medicinskih sredstava s tržišta Bosne i Hercegovine.

**Tablica 9.** Prijave po pitanju materiovigilancije tijekom 2017. godine

Vrsta prijave	Broj prijava
Neželjeno djelovanje koje je prijavio zdravstveni radnik	2
Neželjeno djelovanje koje je prijavio nositelj odobrenja	9
Preventivna sigurnosna radnja	23
Korektivna sigurnosna radnja	12
Povlačenje medicinskog sredstva s tržišta	10
<b>UKUPNO</b>	<b>56</b>

Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine ulaže velike napore u poboljšanje sustava farmakovigilancije i materiovigilancije. U tom smislu se planiraju i određeni projekti, čiji bi nositelj bio ALMBIH, a koji bi za cilj imali podizanje svijesti zdravstvenih radnika o nužnosti prijavljivanja neželjenih reakcija na lijekove i medicinska sredstva. Jedna od mjera za poboljšanje tih aktivnosti je izlaganje djelatnika ALMBIH-a na domaćim i stranim kongresima, simpozijima i stručnim skupovima.<sup>10</sup>

Sektor je uputio dopis javnim zdravstvenim ustanovama na sekundarnoj i tercijarnoj razini u Bosni i Hercegovini, sa svrhom imenovanja glavnih i odgovornih osoba za farmakovigilanciju, ispred navedenih ustanova. Dopisu ALMBIH-a, odazvalo se 15 ustanova, te je poboljšana suradnja između zdravstvenih djelatnika i Sektora, a samim time i utvrđen način rada. Ustanove koje su se odazvale pozivu Sektora jesu kako slijedi:

- JZU Specijalna bolnica za kroničnu psihijatriju Modriča
- Sveučilišna klinička bolnica Mostar
- JZU Univerzitetsko klinički centar Tuzla

<sup>10</sup> Tubić B, Kondža M. Vigilancija lijekova i medicinskih sredstava – aktivnosti i planovi ALMBIH-a. 8. Simpozij magistara farmacije, Neum 2017. Komora magistara farmacije Federacije Bosne i Hercegovine



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



- JZU Univerzitetsko klinički centar Tuzla
- JZU Bolnica Trebinje
- JZU Bolnica Travnik
- KCU Sarajevo
- JU OB Prim. Dr. Abdulah Nakaš
- JZU Bolnica Istočno Sarajevo
- ŽB Dr. Irfan Ljubijankić
- JU Bolnica za plućne bolesti i tuberkulozu Travnik
- UKC Republike Srpske
- JZU Bolnica "Dr. Mladen Stojanović" Prijedor
- JU Kantonalna bolnica Zenica
- UB Foča

Nadalje, s ciljem povećanja svjesnosti o potrebi prijavljivanja neželjenih reakcija na lijekove, medicinska sredstva i cjepiva, ALMBIH je provela poticajnu mjeru u vidu zamolbe prema zdravstvenim komorama, u kojoj se navodi mogućnost dodjeljivanja bodova za prijavljivanje neželjenih djelovanja. Takvim dopisom ALMBIH je zamolila zdravstvene komore, da u svoje sustave trajne edukacije uvrste, ukoliko to već nisu napravili, bodovanje za prijavljivanje neželjenih djelovanja lijekova.

Ovo izvješće jedan je od pokazatelja poboljšanja rada Ureda, međutim potrebno je još dosta ulaganja u ljudske i materijalne resurse, kako bi se zadovoljili svi kriteriji za normalan rad. Ipak, smjer u kojem idemo pokazao se ispravnim.